

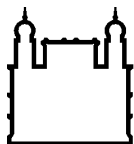
MINISTÉRIO DA SAÚDE
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – FIOCRUZ
INSTITUTO OSWALDO CRUZ – IOC
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

Mestrado em Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

**ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E LABORATORIAIS
DOS CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL NO MUNICÍPIO DE
SOBRAL, CEARÁ, NO PERÍODO DE 2013 A 2017.**

LÉIA MADEIRA SABÓIA DOS REIS

TERESINA – PI
Setembro de 2018



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ
Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

LÉIA MADEIRA SABÓIA DOS REIS

ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E LABORATORIAIS DOS CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL NO MUNICÍPIO DE SOBRAL, CEARÁ, NO PERÍODO DE 2013 A 2017.

Dissertação apresentada ao Instituto Oswaldo Cruz
como parte dos requisitos para obtenção do título de
Mestre em Medicina Tropical

Orientador (as): Prof^ª. Dr^ª. Jacenir Reis dos Santos Mallet
Prof^ª. Dr^ª. Clarissa Romero Teixeira

TERESINA – PI
Setembro de 2018

Reis, Léia Madeira Sabóia dos.

Aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais dos casos de leishmaniose visceral no município de Sobral, Ceará, no período de 2013 a 2017. / Léia Madeira Sabóia dos Reis. - Teresina, 2018.

XIV, 91 f.; il.

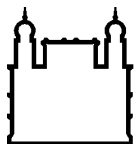
Dissertação (Mestrado) - Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2018.

Orientadora: Jacenir Reis dos Santos Mallet.

Co-orientadora: Clarissa Romero Teixeira.

Bibliografia: f. 1-91

1. Epidemiologia. 2. Leishmaniose Visceral. 3. Leishmania. 4. Leishmania infantum. 5. Lutzomyia longipalpis. I. Título.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ
Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

AUTOR: LÉIA MADEIRA SABÓIA DOS REIS

**ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E LABORATORIAIS DOS CASOS
DE LEISHMANIOSE VISCERAL NO MUNICÍPIO DE SOBRAL, CEARÁ, NO
PERÍODO DE 2013 A 2017.**

**ORIENTADOR (AS): Prof^ª. Dr^ª. Jacenir Reis dos Santos Mallet
Prof^ª. Dr^ª. Clarissa Romero Teixeira**

Aprovada em: 26/09/2018

EXAMINADORES:

Prof. Dr. Filipe Aníbal Carvalho Costa (Instituto Oswaldo Cruz – IOC / Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ RJ)

Prof^ª. Dra^a. Veruska Cavalcanti Barros (Universidade Federal do Piauí – UFPI)

Prof. Dr. Vladimir Costa Silva (Instituto de Doenças Tropicais Nathan Portela – IDTNP)

Prof^ª. Dr^ª. Elaine Ferreira do Nascimento (Escritório Regional FIOCRUZ – Piauí)

Prof. Dr. Régis Bernardo Brandim Gomes (Escritório Regional FIOCRUZ – Piauí)

Teresina, 26 de setembro de 2018

AGRADECIMENTOS

Ao meu Pai Celestial, O qual me deu forças para perseverar até o fim desde os primeiros dias de estudo para a seleção desta jornada.

Aos meus pais, Ivamar e Léa, que sempre me incentivaram e me apoiaram para eu poder chegar onde estou.

As minhas irmãs, Caroline e Nina, por algumas vezes compreenderem a minha “jornada tripla” e me ajudarem nas tarefas diárias de casa e na My Little Brownie.

Ao meu namorado, Edson, pelo seu amor, compreensão, conselhos, incentivos, consolos e por sempre me lembrar de ter FÉ. Minha eterna gratidão!

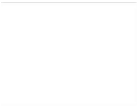
A minha amada orientadora, Dr^a Clarissa Romero Teixeira, a qual sempre falei e falo que eu não tinha uma orientadora, mas sim uma mãe! Quem sempre admirei e admiro e que me acolheu em um dos momentos mais difíceis do mestrado, por todo sua gentileza, doçura, amizade, ensinamentos, sabedoria, paciência e compreensão. **MUITO OBRIGADA, PROFESSORA!**

A Dr^a Jacenir Reis dos Santos Mallet, que na reta final tornou-se, também, minha orientadora. Obrigada por todo carinho de sempre, por seu jeito simples e cativante de ser.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Instituto Oswaldo Cruz – IOC, da Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ e, em especial a um dos mais queridos, Prof. Dr. Filipe Aníbal Carvalho Costa, este eu vou lembrar sempre, pelo seu jeito de ser, pela sua vontade de fazer Ciência, por todos os conselhos e ensinamentos.

Aos meus amigos de mestrado, Caroline Baima, Darwin Cardoso, Filipe Soares, Leoberto Torres, Dilbert Velôso, Jurecir da Silva e Trícia Carneiro, que vou levá-los em meu coração sempre, por toda amizade, união e por todos os momentos vividos.

A todos que fazem o Escritório da Fiocruz – Piauí, por toda disponibilidade, organização, amizade e companhia durante as semanas de aulas.



A Jéssica Santos, por ter tido tanta paciência em ajudar e tirar minhas dúvidas do projeto, por muitas vezes ser minha companhia de almoços e por todos os momentos de conversas.

A família da minha grande e melhor amiga, Nelciane Fernandes, tia Rosilane, Helane e vó Luiza por sempre me receberem de braços abertos e por me acolherem tão bem. Vocês foram essenciais e primordiais para o sucesso desta jornada.

A Prefeitura Municipal de Sobral, Escola de Formação em Saúde da Família Visconde de Sabóia, Vigilâncias Epidemiológica e Entomológica, Centro de Controle de Zoonoses e Secretaria de Urbanismo e Meio ambiente, por disponibilizarem as informações para concretização deste trabalho.

RESUMO

As Leishmanioses são antropozoonoses causadas por diferentes espécies de protozoários do gênero *Leishmania*. A leishmaniose visceral (LV) ou Calazar é uma doença negligenciada no mundo, inclusive no Brasil. O município de Sobral, no estado do Ceará, destaca-se por ser a primeira cidade a registrar um surto da doença no Brasil e de permanecer como uma área de intensa transmissão da LV. O objetivo do estudo foi determinar os perfis clínico, epidemiológicos da LV em seres humanos e cães que residiam em Sobral, no período de 2013 a 2017; estimando a incidência de casos de LV humana (LVH) e prevalência da LV canina (LVC), caracterizando os métodos laboratoriais de diagnóstico utilizados na confirmação, o desfecho dos casos e a localização geográfica dos casos da LV. Para isso, foi realizado estudo do tipo observacional, descritivo, retrospectivo, intencional, com coleta de dados secundários contidos no arquivo das Vigilâncias Epidemiológica e Entomológica de Sobral. Foram incluídos todos os casos humanos e caninos com diagnóstico laboratorial confirmado para LV. As fichas de notificações dos casos incluídas no estudo foram acessadas para análise dos dados epidemiológicos e clínicos. Foram confirmados 69 casos novos de LVH, no período em estudo, em que o ano de 2013 apresentou a maior incidência de 13,15 casos/100 mil habitantes e 2017 a menor com 0,97 casos/100 mil habitantes. Os critérios de confirmação dos casos foram realizados através do uso de testes rápidos de diagnóstico (n=65), os quais foram os mais utilizados. Os meses que apresentaram maior número de casos foram julho (n=9), fevereiro (n=8), junho (n=6) e agosto (n=6). O sexo masculino apresentou maior número de casos (n=49) e a faixa etária com maior número de casos foi 1 a 4 anos (n=16). A zona urbana apresentou 86,95% dos casos caracterizando a LVH como uma patologia predominantemente urbana em Sobral. As manifestações clínicas que apresentaram maior frequência foram: febre, fraqueza, emagrecimento, aumento do baço e fígado. Nenhum paciente apresentou coinfeção HIV/LV no período em estudo. O tratamento foi realizado a partir do protocolo disponibilizado pelo Ministério da Saúde e a droga de primeira escolha e mais utilizada foi o Antimonial pentavalente. Quarenta e nove casos de LVH obtiveram cura. Observou-se um decréscimo em valores absolutos do número de casos que foram a óbito por LV no período do estudo. A LVC esteve presente em 2.350 cães, no período em estudo. A zona urbana, também, apresentou o maior número de cães infectados (n=2.235), enquanto a zona rural apresentou um valor bem inferior (n=115). Todos os cães portadores de LV foram eutanasiados. Analisando a localização geográfica dos casos de LV por bairros da zona urbana e rural, foi observado que o número de casos de LVC foi bem superior comparado ao número de casos de LVH nos mesmos bairros. Os dados reforçam a importância na realização de uma vigilância epidemiológica da LV permanente para a identificação de possíveis novos focos de transmissão da doença ainda persiste no município de Sobral.

Palavras-Chave: Epidemiologia; Leishmaniose Visceral; *Leishmania*; *Leishmania infantum*; *Lutzomyia longipalpis*; Saúde Pública.

ABSTRACT

Leishmaniasis are anthroponosis caused by different species of protozoa from the *Leishmania* genus. Visceral leishmaniasis (VL) or *Kala-azar* is a neglected disease around the world, including Brazil. The city of Sobral, at Ceará state, stands out as the first city to register an outbreak of the disease in Brazil and to remain as an area of intense VL transmission. The objective of our study was to determine the clinical and epidemiological profiles of VL cases in humans and dogs residing in Sobral, from 2013 to 2017. We estimated incidence of human VL (HVL) and prevalence of canine VL (CVL), characterizing the laboratorial methods used for diagnosis, disease outcome and geographical location of VL cases. This study is observational, descriptive, retrospective and intentional that included collection of data from secondary data obtained from archives from the Epidemiological and Entomological Surveillance authorities from Sobral. All human and canine cases that received VL laboratorial confirmation were included in the study. The notification records from the cases included in the study were accessed and epidemiological and clinical data were analyzed. Sixty nine new cases of HVL were detected, and the year 2013 presented the highest incidence of 13.15 cases/ 100 thousand residents and 2017 the lowest with 0.97 cases/ 100 thousand residents. Diagnosis of VL cases was confirmed with laboratorial exams. Rapid immunological tests (n=65) were the most used. The months that presented the majority of HVL cases were July (n=9), February (n=8), June (n=6) and August (n=6). The majority of HVL cases affected males (n=49) and the age group from 1-4 years old (n=16). The urban area presented 86.95% of cases, characterizing HVL as predominantly urban in Sobral. The most frequent clinical manifestations were: fever, weakness, weight loss, spleen and liver enlargement. There were no cases of HIV/VL coinfection detected during the period of the study. Treatment was performed according to a protocol from the Ministry of Health and the most used drug was the Pentavalent Antimonial. From the 69 cases of HVL, 49 obtained cure. We observed a decrease in the absolute numbers of death caused by VL during the period of the study. CVL was detected in 2,350 dogs during the study. The urban areas also included the majority of CVL cases (n=2,235) compared to the rural areas (n=115). All confirmed CVL cases were euthanized. Analyzing the geographical location of VL cases in all neighborhoods from the urban and rural areas, we observed that the number of CVL were superior to the HVL in the same locations. Taken together, our data show that VL transmission remains present in Sobral reinforcing the importance of a sustained epidemiological surveillance of VL cases to identify possible new areas of disease transmission.

Key words: Epidemiology; Visceral Leishmaniasis; Leishmania; *Leishmania infantum*; *Lutzomyia longipalpis*; Public Health.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Distribuição de casos de leishmaniose visceral por UF de infecção, Brasil, 2015	17
Figura 2: Incidência e prevalência da leishmaniose visceral nos municípios do estado do Ceará. Período de Janeiro de 2007 a Dezembro de 2011	18
Figura 3: Casos confirmados de leishmaniose visceral no estado do Ceará – 2015	19
Figura 4: Ciclo das leishmanioses nos hospedeiros vertebrado e invertebrado	22
Figura 5: Município de Sobral com delimitação de sede e distritos	28
Figura 6: Perímetro urbano e divisão oficial de bairros do município de Sobral	29
Figura 7: Casos de leishmaniose visceral humana notificados e residentes no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017, segundo a data de notificação	32
Figura 8: Classificação dos casos de leishmaniose visceral humana confirmados e residentes no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017, segundo a data de notificação	33
Figura 9: Taxa de incidência de leishmaniose visceral humana por 100.00 habitantes, no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017	33
Figura 10: Testes realizados com resultados positivos para confirmação dos casos de leishmaniose visceral humana, no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017.	34
Figura 11: Distribuição mensal dos casos de leishmaniose visceral humana notificados e residentes no município de Sobral – Ceará, no período de 2013 a 2017	35

Figura 12: Distribuição do número de casos de leishmaniose visceral humana, segundo a faixa etária, notificados e residentes no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017	36
Figura 13: Droga inicial administrada no tratamento dos casos de leishmaniose visceral humana notificados e residentes no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017	38
Figura 14: Evolução dos casos de leishmaniose visceral humana notificados e residentes no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017	39
Figura 15: Taxa de prevalência de leishmaniose visceral canina, no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017	41
Figura 16: Número de casos confirmados de leishmaniose visceral humana (LVH) versus número de cães confirmados e eutanasiados com leishmaniose visceral canina (LVC), por bairro em zona urbana, no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017	42
Figura 17: Número de casos confirmados de leishmaniose visceral humana (LVH) versus número de cães confirmados e eutanasiados com leishmaniose visceral canina (LVC), em zona rural, no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017	43

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1:** Distribuição dos casos de leishmaniose visceral humana, segundo o sexo, notificados e residentes no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017 35
- Tabela 2:** Distribuição anual, segundo zona habitacional, dos casos de leishmaniose visceral humana confirmados e residentes no município de Sobral – Ceará, no período de 2013 a 2017 36
- Tabela 3:** Manifestações clínicas casos de leishmaniose visceral humana notificados e residentes no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017 37
- Tabela 4:** Coinfecção HIV/leishmaniose visceral humana notificados e residentes no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017 38
- Tabela 5:** Inquérito canino para leishmaniose visceral canina realizado no município de Sobral - CE, no período de 2013 a 2017 40
- Tabela 6:** Casos de leishmaniose visceral canina que foram diagnosticados e eutanasiados através de inquérito ou demanda no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017 40
- Tabela 7:** Número de cães eutanasiados após a confirmação da leishmaniose visceral canina, segundo a zona habitacional, no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017 41

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AIDS** – *Acquired Immunodeficiency Syndrome*
- AL** – Alagoas
- APS** – Atenção Primária à Saúde
- CCZ** – Centro de Controle de Zoonoses
- CDC** – *Centers for Disease Control and Prevention*
- CE** – Ceará
- CEP** – Comitê de Ética em Pesquisa
- CFMV** – Conselho Federal de Medicina Veterinária
- CRIS** – Centro de Referência de Infectologia de Sobral
- DATASUS** – Departamento de Informática do SUS
- DPP** – *Dual Path Platform*
- ELISA** – *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*
- ESF** – Estratégia Saúde da Família
- HIV** – *Human Immunodeficiency Virus*
- IBGE** – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
- IPECE** – Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará
- IFI** – Imunofluorescência indireta
- L. chagasi*** – *Leishmania chagasi*
- L. infantum*** – *Leishmania infantum*
- Lu. longipalpis*** – *Lutzomyia longipalpis*
- LV** – Leishmaniose visceral
- LVC** – Leishmaniose visceral canina
- LVH** – Leishmaniose visceral humana
- MAPA** – Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
- MG** – Minas Gerais
- MS** – Ministério da Saúde
- NUVEP** – Núcleo de Vigilância Epidemiológica
- OPAS** – Organização Pan-Americana da Saúde
- OMS** – Organização Mundial da Saúde
- PI** – Piauí
- PMS** – Prefeitura Municipal de Sobral
- PVCLV** – Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral

TRDs – Testes Rápidos de Diagnóstico

RN – Rio Grande do Norte

SESA – Secretaria Estadual da Saúde

SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SP – São Paulo

SUS – Sistema Único de Saúde

SVS – Sistema de Vigilância em Saúde

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TCUD – Termo de Consentimento para Uso de Dados

ÍNDICE

1 INTRODUÇÃO	16
1.1 Características Gerais e Epidemiológicas da Leishmaniose Visceral	16
1.2 Ciclo, Vetores e Reservatórios	20
1.2.1 Cão e a Leishmaniose Visceral	22
1.3 Diagnóstico, Tratamento e Controle da LV	23
1.4 Justificativa	25
2 OBJETIVOS	27
2.1 Objetivo Geral	27
2.2 Objetivos Específicos	27
3 MATERIAL E MÉTODOS	28
3.1 Tipo de Estudo	28
3.2 Área de Estudo	28
3.3 População do Estudo	30
3.4 Período de Realização	30
3.5 Aspectos Éticos e Legais	30
3.6 Coleta de Dados	30
3.7 Critérios de Inclusão e Exclusão	30
3.8 Processamento de Dados e Análise Estatística	31
3.9 Riscos	31
4 RESULTADOS	32
5 DISCUSSÃO	44
6 PERSPECTIVAS	53
7 CONCLUSÃO	54
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
ANEXO A – TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS EM DOCUMENTOS	64
ANEXO B – PARECER DA COMISSÃO CIENTÍFICA DA SECRETARIA DA SAÚDE DE SOBRAL	65
ANEXO C – TERMO CONSUBSTANCIADO DO CEP	67

ANEXO D – FICHA DE INVESTIGAÇÃO – LEISHMANIOSE VISCERAL	70
ANEXO E – ARTIGO SUBMETIDO.....	72
ANEXO F – ARTIGO PUBLICADO	84

1 INTRODUÇÃO

1.1 Características Gerais e Epidemiológicas da Leishmaniose Visceral

As leishmanioses são antropozoonoses causadas por diferentes espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, família Trypanosomatidae e ordem Kinetoplastida. Podem apresentar como principais manifestações clínicas uma lesão cutânea que se desenvolve no local da picada do vetor, que caracteriza a leishmaniose cutânea, até uma forma visceral com comprometimento do baço, fígado, linfonodos e medula óssea, que caracteriza a leishmaniose visceral (1,2). Estas manifestações clínicas diferem entre si de acordo com a espécie do parasita e a resposta imune do hospedeiro (3).

A leishmaniose visceral (LV) ou Calazar (Kala-azar) é uma patologia negligenciada e emergente em diversas regiões do mundo, inclusive na América Latina. A enfermidade foi identificada pela primeira vez no Paraguai, em que o paciente era oriundo do Mato Grosso do Sul, no Brasil. Posteriormente, foram constatados 41 casos de LV em exames de autópsia, em nove Estados brasileiros (4). Conseqüentemente, a doença tornou-se endêmica no Nordeste brasileiro e em outras regiões do país.

A LV é caracterizada como uma doença endêmica originariamente de áreas silvestres e rurais, mas as constantes mudanças ambientais, pela expansão urbana, através do desmatamento de mata nativa, crescimento populacional e criação de novos bairros, são responsáveis pela mudança do ciclo silvestre da *Leishmania infantum*. Estas mudanças resultam em novos casos de infecção e mudança no padrão de transmissão, passando a apresentar ciclo urbano (5,6).

A LV é endêmica em 76 países e no ano de 2015, Brasil, Etiópia, Índia, Quênia, Somália, Sudão do Sul e Sudão relataram mais de 90% dos casos mundiais (1,2,7). No Brasil, as regiões Nordeste, Norte e Sudeste apresentam os maiores números de casos de LV, no período de 2010 a 2016, apresentaram cerca de 23.653 casos (FIGURA 1). No Nordeste, os Estados do Maranhão e do Ceará apresentaram os maiores números de casos confirmados (5,8).

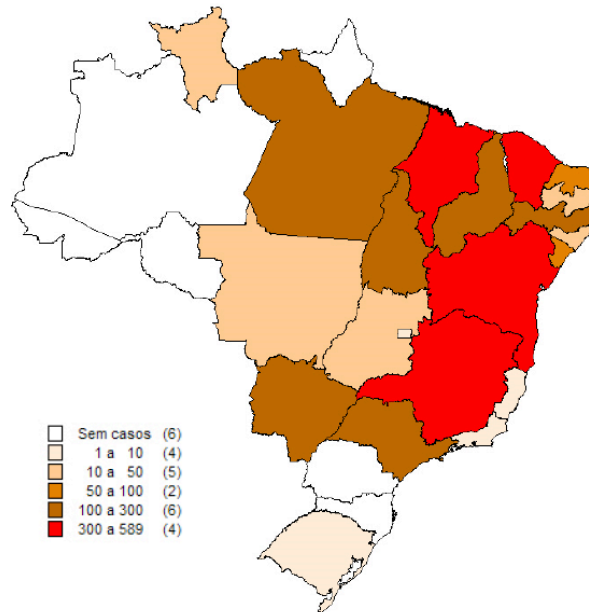


Figura 1: Distribuição de casos de leishmaniose visceral por UF de infecção, Brasil, 2015 (Fonte: BRASIL – SVS/MS (9)).

A LV é uma doença endêmica no estado do Ceará. No período de 2007 a 2011, Cavalcante e Vale (10) relataram que dos 184 municípios, 16 apresentaram transmissão intensa da doença, 23 municípios apresentaram transmissão moderada e 123 municípios apresentaram transmissão esporádica. Fortaleza, capital do estado do Ceará, apresentou a maior quantidade de casos no país e Barbalha, Sobral, Ipueiras e Varjota apresentaram a maior incidência da doença. Sobral, Barbalha, Ararendá e Morrinhos se destacaram por apresentarem a maior prevalência (FIGURA 2) (10).

Segundo os dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN, no período de 2011 a 2015, o Ceará apresentou 2.682 casos confirmados de LV e os municípios que se destacaram nesse período foram Fortaleza, Sobral, Barbalha e Crato, em que Sobral apresentou um total de 466 casos confirmados de LV (11). No ano de 2015, foram notificados 570 casos confirmados de LV (FIGURA 3).

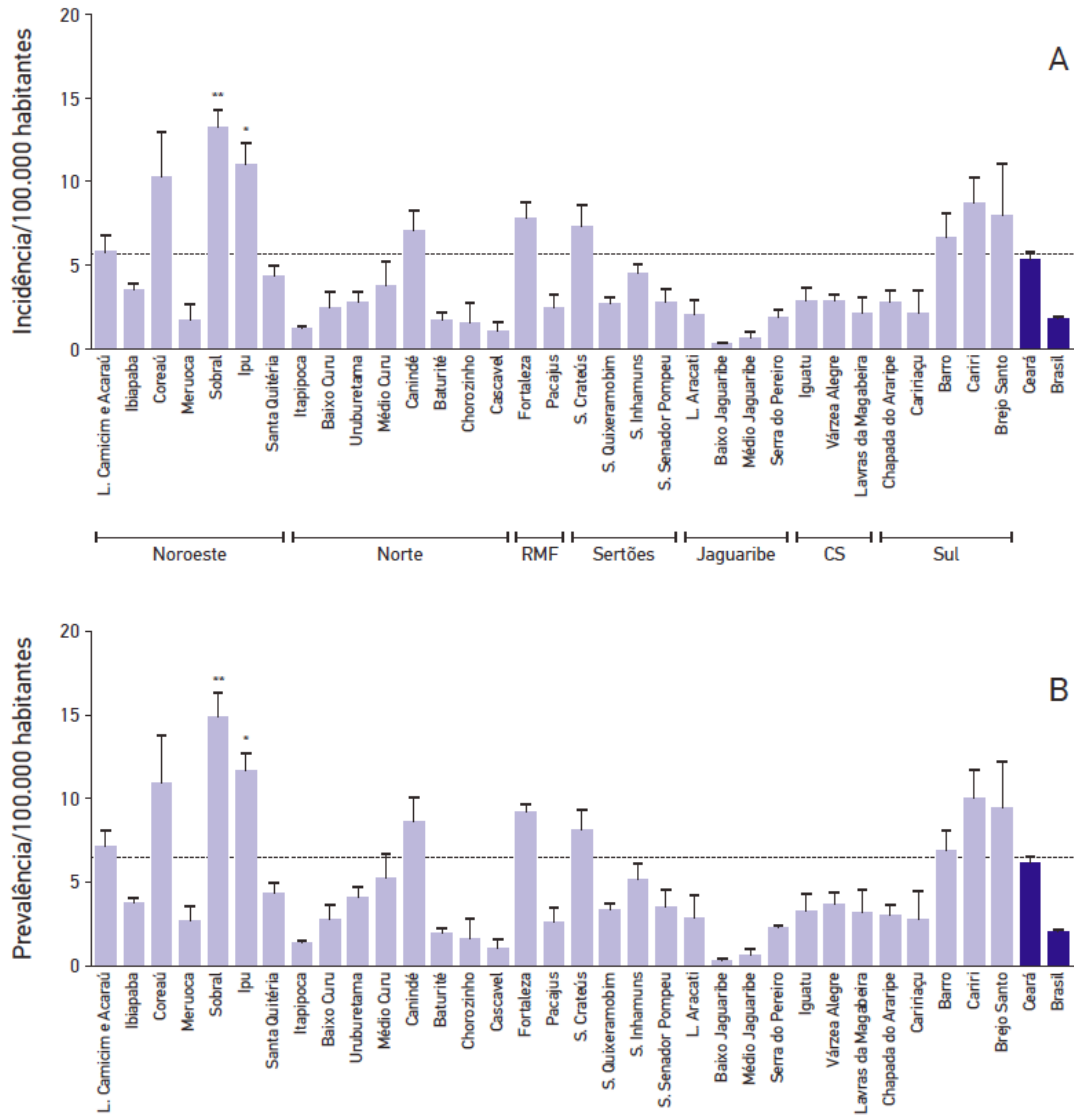


Figura 2: Incidência e prevalência da leishmaniose visceral nos municípios do estado do Ceará. Período de Janeiro de 2007 a Dezembro de 2011 (Fonte: CAVALCANTE E VALE, 2014 (10)).

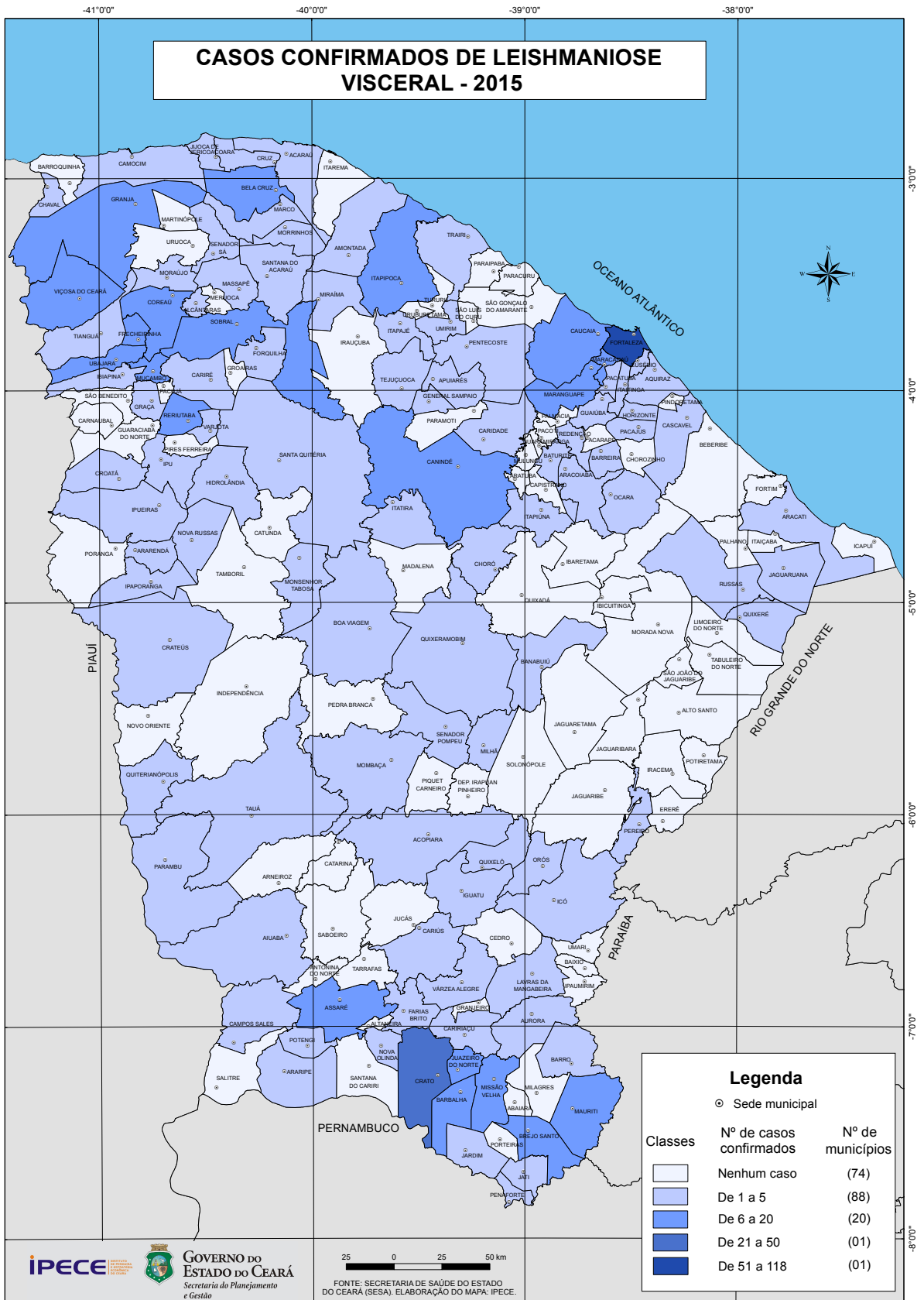


Figura 3: Casos confirmados de leishmaniose visceral no estado do Ceará – 2015 (Fonte: IPECE, 2015 (12)).

O município de Sobral se destaca por ser uma região endêmica para LV e por ser a primeira cidade a registrar um surto da doença no Brasil. Desde a década de 1950, observa-se os altos índices de pacientes infectados por LV no município (10). Sobral apresenta características ambientais, climáticas, geográficas, urbanas e culturais que favorecem a presença e manutenção do vetor responsável pela transmissão das leishmanioses (13).

No período de 2001 a 2010, foi realizado um estudo no município de Sobral que constatou que o número de casos notificados de LV foi crescente, com maior registro de casos a partir do ano de 2008. O sexo masculino, com exceção do ano de 2009, apresentou uma maior proporção para casos de LV, já no período de 2002 e 2004 a proporção foi a mesma para os sexos masculino e feminino (3). Quanto à faixa etária, ocorreu casos confirmados em todas as faixas de 0 a 79 anos, a faixa etária de 1 a 4 anos apresentou 54 casos e a faixa etária de 20 a 39 anos, também, se destacou por apresentar número significativo de aproximadamente 37 casos. Os autores também observaram um aumento no número de casos notificados nos últimos três anos do estudo, sugerindo uma possível urbanização do vetor e ineficácia das medidas de controle (3).

1.2 Ciclo, Vetores e Reservatórios

A LV tem as espécies *Leishmania donovani* e *Leishmania infantum* como as responsáveis pela infecção no Velho Mundo e no Novo Mundo, respectivamente.

A transmissão ocorre através da picada de fêmeas de flebotomíneos (Diptera, Psychodidae), do gênero *Phlebotomus* no Velho Mundo e *Lutzomyia* no Novo Mundo. Na América Latina, as espécies *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi* são os principais vetores responsáveis pela transmissão da LV para seres humanos e outros vertebrados, dentre eles, o *Lutzomyia longipalpis* foi identificado como principal vetor no Brasil (14). Também são conhecidos popularmente como, mosquito-palha, cangalhinha, tatuquira, asa-branca e dentre outros (4).

As fêmeas são hematófagas, a obtenção do sangue é indispensável para a reprodução e maturação dos ovos. As fêmeas dos flebotomíneos tem preferências alimentares variadas, em que o sangue de mamíferos, aves ou répteis são essenciais para a sobrevivência (4). Os machos e fêmeas, também, se alimentam de seiva e néctar de plantas. O habitat natural desses vetores é em ambientes compostos de plantas e rico em matéria orgânica.

Lu. longipalpis infectado foi inicialmente descrito em uma área endêmica do estado do Ceará, assim havendo a suspeita de envolvimento na transmissão da doença. Posteriormente, o

potencial vetorial foi comprovado por meio de xenodiagnóstico em pessoas infectadas e em uma raposa parasitada pela *L. infantum* (4).

Este vetor se adapta facilmente ao ambiente peridoméstico, devido a presença de espaços com matéria orgânica oriundos de animais domésticos e ausência de condições sanitárias, assim favorecendo a reprodução do mesmo (15). Os principais reservatórios da doença são os cães (ambiente urbano), as raposas e os marsupiais (ambiente silvestre) (16).

Como demonstrado na FIGURA 4, a *Leishmania* apresenta um ciclo heteroxênico que ocorre em hospedeiros vertebrados e também no inseto vetor (3).

O ciclo inicia-se durante o repasto sanguíneo da fêmea em um animal infectado, onde a forma amastigota (aflagelada) intracelular é ingerida pelo flebotomíneo. As formas amastigotas rapidamente se diferenciam na forma promastigota (flagelada) permanecendo no intestino vetor. Estas promastigotas passam por um processo de multiplicação e diferenciação até a forma promastigota metacíclica, a forma infectante para o hospedeiro vertebrado (17,18). Posteriormente, são inoculados na pele do hospedeiro durante o repasto sanguíneo (16,19). Rapidamente, as formas promastigotas metacíclicas são fagocitadas por neutrófilos e posteriormente macrófagos, sua célula hospedeira preferencial. No ambiente intracelular, o parasita se diferencia em amastigota, onde se multiplica resultando no rompimento da membrana celular e liberação dos parasitos, viabilizando a infecção de outros macrófagos. No caso da infecção pelas espécies que causam a LV, ocorre a disseminação do parasito para órgãos do sistema fagocitário mononuclear e comprometimento de órgãos como o fígado, baço e linfonodos (17,18).

A transmissão, também, pode ocorrer por via transplacentária, venérea e transfusão de sangue contaminado (16).

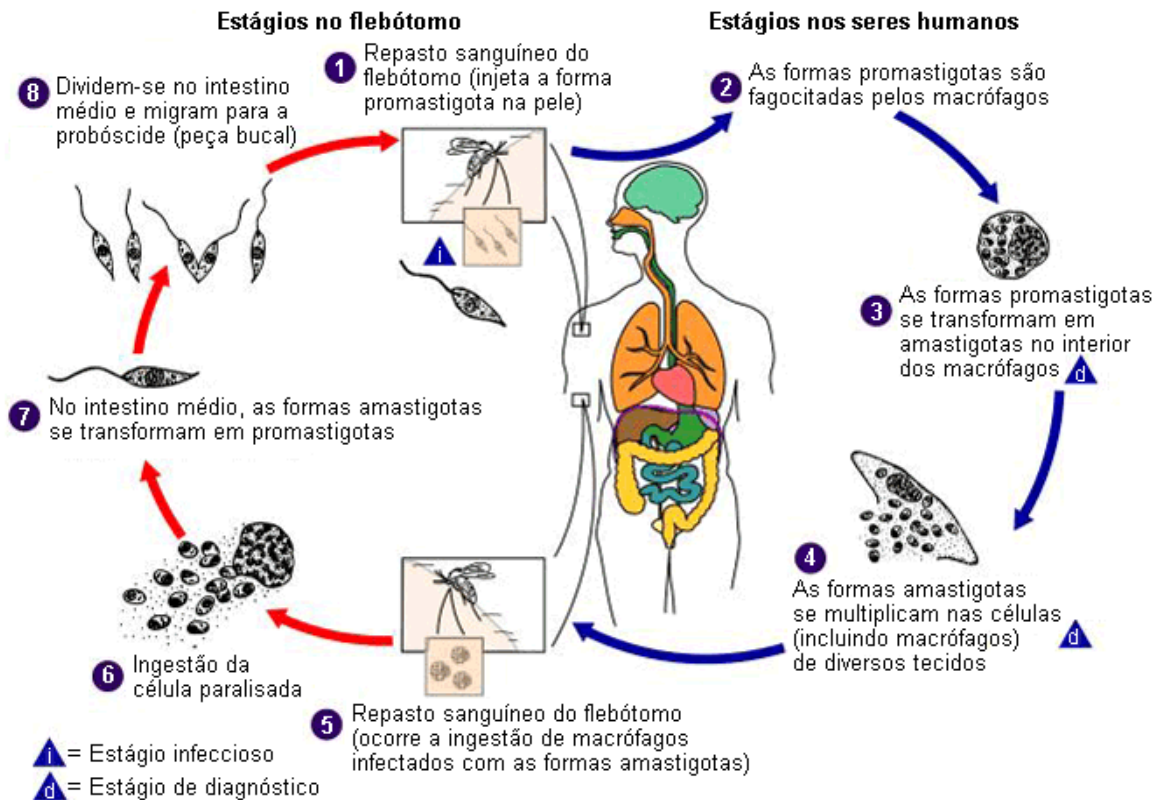


Figura 4: Ciclo das leishmanioses nos hospedeiros vertebrado e invertebrado (Fonte: CDC, 2013(20)).

1.2.1 Cão e a Leishmaniose Visceral

O cão (*Canis familiaris*) tem se mostrado como principal reservatório no perímetro urbano e periurbano da LV, desempenhando uma importante função epidemiológica, tornando-se o principal hospedeiro doméstico e reservatório natural responsável por manter o ciclo da LV. O cão com LV pode vir a ser assintomático, oligossintomáticos ou sintomático, apresentando manifestações graves da doença. Os sintomas apresentados pelos cães com leishmaniose visceral canina (LVC), são diversos, mas os principais são febre, linfadenopatia, aumento do baço e fígado, onicogrifose e perda de peso (21). Um fator importante é que cães sororreagentes assintomáticos podem também apresentar alta parasitemia cutânea e assim atuando como fonte de infecção para o flebotomíneo (21). Estas características tornam o cão a principal fonte de infecção para o vetor e grande responsável por manter o ciclo de transmissão da doença para o homem (22,23)

O diagnóstico clínico da LV em cães ainda é muito deficiente e inespecífico e os testes utilizados para diagnóstico não apresentam 100% de sensibilidade e especificidade,

dificultando a eficácia das medidas de controle e prevenção a serem empregadas nas áreas afetadas (24).

No Brasil, o cão é identificado como principal reservatório. Por este motivo, a eliminação de animais infectados, confirmado por exame sorológico, é recomendado como uma das medidas de controle preconizadas pelo Ministério da Saúde. Entretanto, é considerada uma medida controversa e não muito eficaz para a contenção da LV (16,25). Cães abandonados nas ruas podem servir como reservatórios quando entram em contato direto com reservatórios selvagens e ao retornarem ao centro ou zona urbana, tornam-se difusores da infecção para outros cães ou até mesmo para o homem (15).

A eutanásia dos cães infectados é um assunto polêmico e muitas vezes não é realizada e a eficácia desse método de controle ainda é controverso (21). Em contrapartida a eutanásia, outra medida de controle que vem sendo aplicada é o uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4%. O efeito destas coleiras é baseado na redução do aporte sanguíneo pelo vetor em cães que fazem o uso das mesmas e estas desempenham ação repelente e inseticida da deltametrina (piretróide) (26). Já aqueles cães com diagnóstico positivo para LVC, como alternativa a eutanásia, podem ser tratados com fármacos o que pode gerar resistência ao tratamento e selecionar parasitas, representando risco para a população humana e canina (25).

Estudos anteriores demonstraram que os casos de LVH podem estar relacionados com a presença de cães infectados na mesma região. Neste caso, a infecção canina seria responsável pela disseminação da LV (27). No entanto, torna-se necessário e de extrema importância mais estudos sobre a LVC para que se entenda a epidemiologia da doença em áreas endêmicas onde o cão está presente.

1.3 Diagnóstico, Tratamento e Controle da LV

O diagnóstico da LV é realizado a partir de achados clínicos e laboratoriais, mas a confirmação só é realizada através da identificação das formas amastigotas da *Leishmania* no tecido infectado (7,28). Alguns tipos de exames laboratoriais que podem ser realizados para confirmar o diagnóstico são: hemocultura, sorologia, técnicas de biologia molecular, punção aspirativa de medula óssea, baço, fígado ou linfonodos (29).

O Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (PVCLV) recomenda o diagnóstico precoce e tratamento com o intuito de reduzir o índice de mortalidade e, neste caso, o diagnóstico requer identificação parasitária em esfregaço e coloração de Leishman, ou testes sorológicos positivos em pacientes com febre ou com baço aumentado. A Imunofluorescência Indireta (IFI) é o método mais utilizado no Brasil e o mesmo é realizado nos laboratórios de

referências. Os testes rápidos de diagnóstico (TRDs) imuno-cromatográficos com base na proteína rK39 de *Leishmania infantum*, também, são bastante utilizados, visto que muitas vezes o resultado dos outros testes podem ser mais demorados, e com a utilização dos testes rápidos os profissionais de saúde podem iniciar o tratamento prontamente reduzindo a mortalidade (30). Vale salientar que, a baixa especificidade ou sensibilidade de alguns destes testes podem apresentar resultados falsos resultando em um diagnóstico incorreto. Além disso, quando for realizado RDTs serão necessárias investigações adicionais para se ter um diagnóstico correto e fidedigno, pois estes possuem as mesmas limitações que outros testes sorológicos e necessitam de uma interpretação mais criteriosa. Além disso, os TRDs também tem uma limitação em indivíduos imunocomprometidos, devido as baixas concentrações de anticorpos específicos (7).

A LV é a forma clínica mais grave das leishmanioses afetando o sistema reticuloendotelial. A sintomatologia da LV pode consistir em uma infecção assintomática ou apresentar sintomas moderados ou transitórios (tosse seca, diarreia, sudorese, febre baixa e discreta hepatoesplenomegalia) que, posteriormente, podem ou não progredir para a forma clássica (29). A forma clássica é definida como mais grave em relação aos sintomas iniciais, vale salientar, também, que a icterícia e disfunções renais já foram descritos em alguns casos. Os pacientes podem apresentar ascite e edema na forma mais grave ou tardia. Pode evoluir para um desfecho fatal quando o tratamento não é realizado de forma adequada em até 90% dos casos (2,5,15).

Durante as últimas décadas, tem se tornado crescente o número de pacientes coinfectados HIV/*Leishmania*, devido o crescente número de casos de LV nas zonas urbanas, onde ocorrem as maiores incidências de HIV/AIDS (31). O estado de imunossupressão dos pacientes com HIV resulta em uma maior suscetibilidade a infecção pela *Leishmania* e também no aumento dos casos de recidiva. Estes pacientes também apresentam uma maior chance de apresentar formas mais graves da LV e aumento da taxa de letalidade (32). No estado do Ceará, no período de 2007 a 2010, foi constatado que a taxa média de letalidade no grupo de pacientes coinfectados foi de 4,7%, superior ao grupo de pacientes diagnosticados apenas com LV (10).

O tratamento para LVH, no Brasil, é realizado a partir do uso de Antimonial pentavalente (Sb^{+5}), os quais são drogas de primeira escolha e distribuídos de forma gratuita pelo Ministério da Saúde. É recomendado a dose de 20 mg de Sb^{+5} kg/dia, a qual pode ser aplicada via endovenosa ou intramuscular, por um período mínimo de 20 e máximo de 40 dias, em que pode ser aplicado de 2 a 3 ampolas por dia. Este método de tratamento tem sido eficaz resultado em altas taxas de cura (33).

A Anfotericina B e derivados lipossomais da Anfotericina são drogas de segunda escolha utilizados em tratamentos alternativos no Brasil, assim como a Pentamidina e outras drogas (34). O esquema terapêutico para tratamento de LV é longo, dependendo do estágio da doença. Os pacientes podem apresentar vários efeitos colaterais, como arritmia cardíaca, insuficiência renal aguda, elevação das enzimas hepáticas, anorexia, dentre outros, tornando necessário o monitoramento das funções cardíaca, renal, hepática e pancreática (4).

Estudos recentes relatam alguns casos de resistência aos antimoniais em pacientes da Índia e do Sudão o que tem estimulado o desenvolvimento de novas drogas e formulações para serem aplicadas no tratamento de leishmanioses (35). Entretanto, no Brasil, segundo o Ministério da saúde não há comprovação de cepas resistentes *in vitro* aos antimoniais (33). Formas dos parasitas se tornam resistentes devido ao tratamento descontínuo ou baixas dosagens das drogas, com isso ocorre falha na terapia e o tratamento não é eficaz podendo resultar na apresentação de recidiva no paciente (34).

A confirmação da cura da LV é bem criteriosa, pois os primeiros sinais são inespecíficos, como: melhora do apetite, redução do baço e fígado, os quais podem ocorrer nas primeiras semanas de tratamento. No decorrer dos meses após o início do tratamento, ocorrerá a normalização dos parâmetros hematológicos e das proteínas séricas (36).

O PVCLV sugere a necessidade da implementação de estratégias em áreas com risco como: a identificação e tratamento, controle dos reservatórios domésticos (cães) sororreagentes e controle do vetor (15,25).

1.4 Justificativa

A LV é uma doença negligenciada que ainda persiste como um importante problema de Saúde Pública mundial e que também se faz presente no Brasil. O Brasil concentra 90% dos casos registrados na América Latina. Dentre as regiões brasileiras, a região Nordeste é uma das mais acometidas com a LV. O município de Sobral é uma área endêmica para LV que teve o primeiro surto identificado vinte anos depois do primeiro relato de LV no Brasil que foi realizado em 1934 (35).

Nos últimos anos, os casos de LV tem apresentado uma forte correlação ao processo de urbanização descontrolado decorrente do crescimento da cidade em direção ao ambiente silvestre. A LV que antes era restrita às áreas rurais do Nordeste brasileiro se desenvolveu para os grandes centros urbanos resultando no surgimento de novas áreas acometidas pela doença. Visto que Sobral, Ceará, nos últimos anos vem adquirindo uma grande expansão imobiliária nas áreas periurbanas e se encontra entre as cidades com maior número de casos de LV, foi

considerado como área de alta transmissão, segundo o Ministério da Saúde (13). Neste caso, torna-se necessário a constante vigilância epidemiológica e entomológica pelas autoridades de saúde. No período de 2010 a 2015, 527 casos foram notificados em Sobral, segundo o Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN (11,37), desencadeando uma grande preocupação para os responsáveis da saúde do município e do Estado.

Diante disto, o estudo em questão foi realizado para conhecimento dos perfis clínico, epidemiológico, a sazonalidade e distribuição geográfica dos casos de LV humana no município de Sobral. O melhor conhecimento das características e distribuição da LV canina nesta região possibilitará avaliar o impacto deste importante reservatório na disseminação da LV e sua relação com os casos humanos. A possibilidade de identificação de áreas de maior transmissão dentro do município pode futuramente orientar estudos entomológicos nestas áreas, possibilitando o direcionamento de estratégias de controle.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Determinar os perfis clínico e epidemiológico de leishmaniose visceral (LV) em seres humanos e em cães que residem no município de Sobral – Ceará, no período de 2013 a 2017.

2.2 Objetivos Específicos

- Descrever os aspectos epidemiológicos dos casos da LV humana.
- Estimar a incidência, sazonalidade e distribuição dos casos dos casos de LV humana.
- Investigar a ocorrência de casos de coinfeção HIV/LV humana.
- Identificar a evolução dos casos de LV humana quanto as manifestações clínicas, tratamento e desfecho final.
- Estimar a prevalência e a distribuição dos casos de LV canina.
- Caracterizar os métodos laboratoriais de diagnóstico utilizados na confirmação da LV humana e canina.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Tipo de Estudo

O estudo foi do tipo observacional, descritivo, retrospectivo, intencional, com coleta de dados secundários contidos no arquivo das Vigilâncias Epidemiológica e Entomológica do município de Sobral, Ceará, assim como o banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

3.2 Área de Estudo

O estudo foi realizado no município de Sobral, no Estado do Ceará, localizado ao norte do Estado, há 238 Km da capital, Fortaleza ($03^{\circ} 40' 26''$ S $40^{\circ} 14' 20''$ O). Este possui uma área de 2.122, 897 km², população estimada de 205.529 habitantes (38), conforme os dados do IBGE de 2017, sendo a quinta cidade mais povoada do Estado. Está instalado no bioma de caatinga e o clima é tropical semiárido brando, com períodos chuvosos e secos e com pluviosidade de 1000 mm anuais que se estabelecem do período de janeiro a maio. Além disso, corresponde ao maior centro universitário do interior do Estado. Sobral é dividido em 35 bairros e 16 distritos, estes não estando na sede do município (38–40). A sede do município abriga muitas praças e parques, sendo estes os que compõe a área verde da cidade e a população tem livre acesso (FIGURAS 5 e 6).

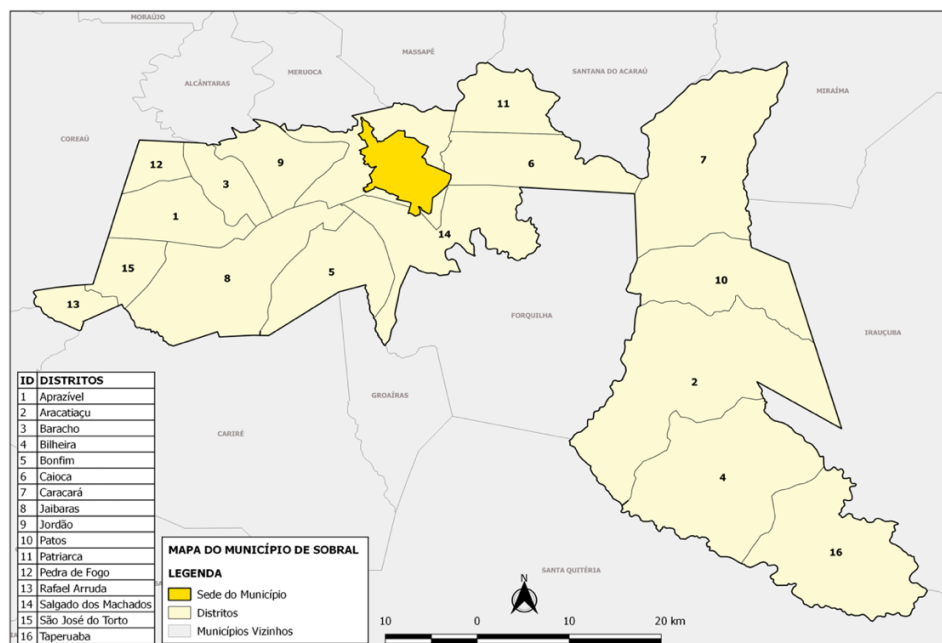


Figura 5: Município de Sobral com delimitação de sede e distritos (SEUMA (PMS), 2018 (39)).

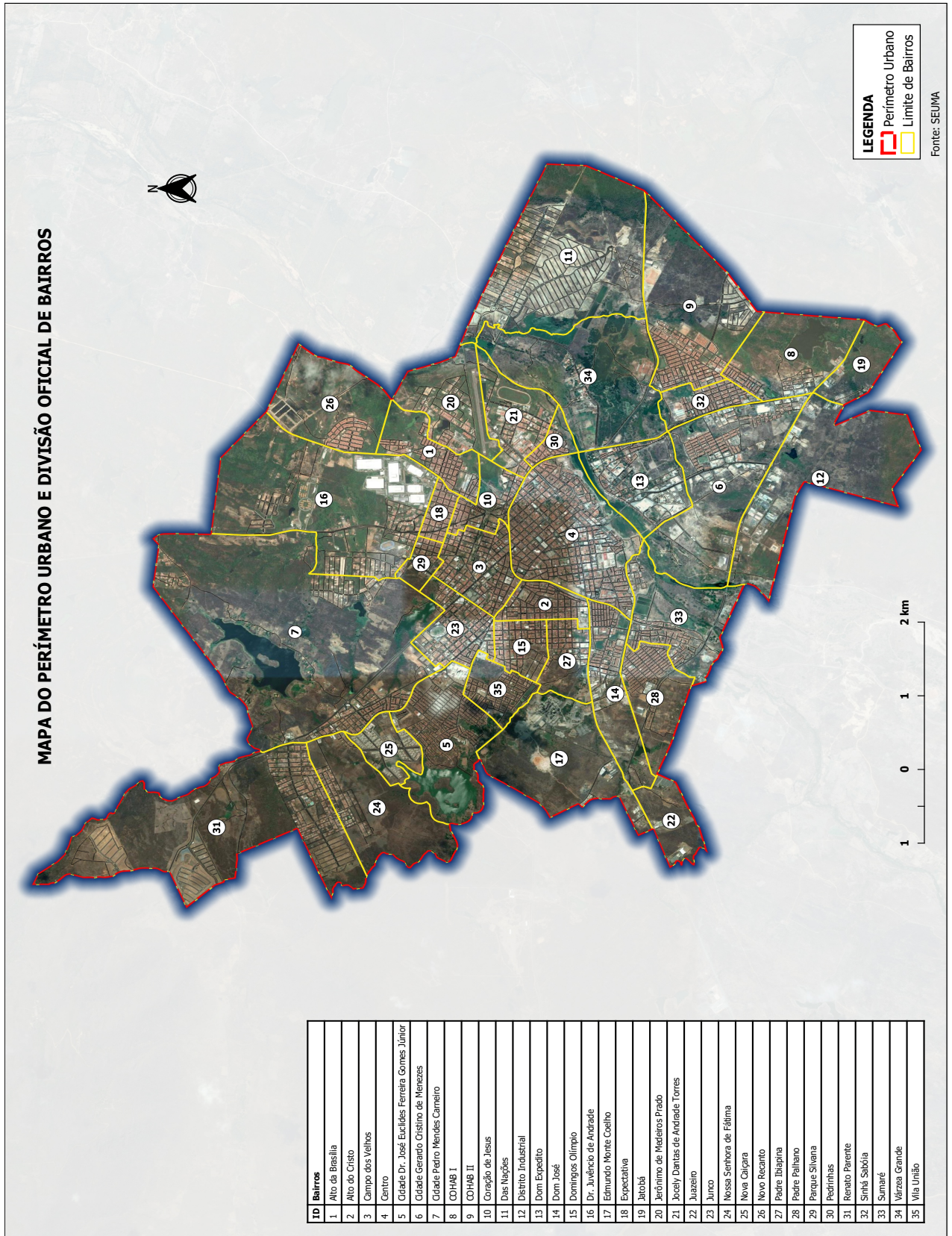


Figura 6: Perímetro urbano e divisão oficial de bairros do município de Sobral (SEUMA (PMS), 2018 (40)).

3.3 População do Estudo

A população do estudo foram todos os seres humanos e cães com diagnóstico laboratorial confirmado para leishmaniose visceral residentes no município de Sobral, no período de 2013 a 2017.

3.4 Período de Realização

O estudo foi realizado após aprovação do parecer da Comissão Científica da Secretaria de Saúde de Sobral e do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) através do registro da Plataforma Brasil (CAAE: 91762118.6.0000.8007), no período compreendido entre 2013 e 2017.

3.5 Aspectos Éticos e Legais

Nos locais de atendimento citados, foi obtido o Termo de Consentimento para Uso de Dados (TCUD) dos diretores/responsáveis para a autorização do estudo e coleta de dados. Respeitando os aspectos legais e éticos que envolvem pesquisa com seres humanos, conforme a Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde (41). Este projeto foi submetido e aprovado nos Comitês de Ética e Pesquisa do Centro Universitário de Ciência e Tecnologia do Maranhão (UniFacema) e do Sistema Integrado da Comissão Científica da Secretaria de Saúde de Sobral.

A presente pesquisa não necessitou de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), uma vez que não houve contato direto com os seres humanos.

3.6 Coleta de Dados

A coleta de dados de seres humanos e cães que apresentaram resultados positivos para leishmaniose visceral foi realizada junto as Vigilâncias Epidemiológica e Entomológica do município de Sobral. Tal procedimento ocorreu através da análise das fichas de notificações presentes nas Vigilâncias Epidemiológica e Entomológica do município e o banco de dados do SINAN. As fichas foram acessadas no setor de arquivos e não foram solicitados exames complementares para a conclusão da pesquisa.

3.7 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos no estudo todos os seres humanos e cães com confirmação do diagnóstico para leishmaniose visceral residentes no município de Sobral – Ceará. Foram excluídos aqueles que não apresentaram diagnóstico para LV confirmado ou residiam fora do município de Sobral.

3.8 Processamento de Dados e Análise Estatística

Os dados coletados foram organizados em planilha do Microsoft Excel para Mac 2015 versão 15.13.3. Para verificar a associação entre as variáveis foram usados o teste Qui-quadrado e o Teste Exato de Fisher (quando mais do que 25% das frequências esperadas sejam inferiores a 5). O nível de significância adotado foi de 5%. Os dados foram tabulados e analisados no programa IBM *Statistical Package for the Social Sciences* versão 20.0. Para o cálculo de incidência e prevalência foram utilizados dados anuais obtidos no DATASUS, IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) e dados fornecidos pelas Vigilâncias Epidemiológica e Entomológica do município de Sobral – CE.

3.9 Riscos

O estudo não apresentou danos aos seres humanos e aos cães, pois não possuiu nenhum relacionamento direto entre pesquisador e pacientes e o mesmo não violou as regras de sigilo e ética das instituições em pesquisa.

4 RESULTADOS

Os dados fornecidos pela Vigilância Epidemiológica do município de Sobral foram coletados a partir de informações que constam nas fichas de investigação para leishmaniose visceral (LV) utilizadas para compor os dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). No período de 2013 a 2017, foram confirmados 106 casos em que 69 correspondem a casos novos de leishmaniose visceral humana (LVH), 34 transferências, 3 recidivas, e apenas um caso foi categorizado como inconclusivo no ano de 2014, conforme o ano inicial dos sintomas (FIGURAS 7 e 8). O ano de 2013 obteve a maior incidência de 13,15 casos/100 mil habitantes e 2017 apresentou a menor com 0,97 casos/100 mil habitantes (FIGURA 9). Os critérios de confirmação dos casos foram todos através de exames laboratoriais como os testes rápidos de diagnóstico (RDTs) imuno-cromatográficos com base na proteína rK39 de *Leishmania infantum*, assim como também diagnóstico imunológico por imunofluorescência indireta (IFI) e diagnóstico parasitológico. Os RDTs, com base na proteína rK39 de *Leishmania infantum*, foram mais utilizados para critério de confirmação (65 casos) e a IFI foi realizada em apenas 7 casos, sendo 3 positivos e 4 negativos e o teste parasitológico foi positivo em 5 casos (FIGURA 10).

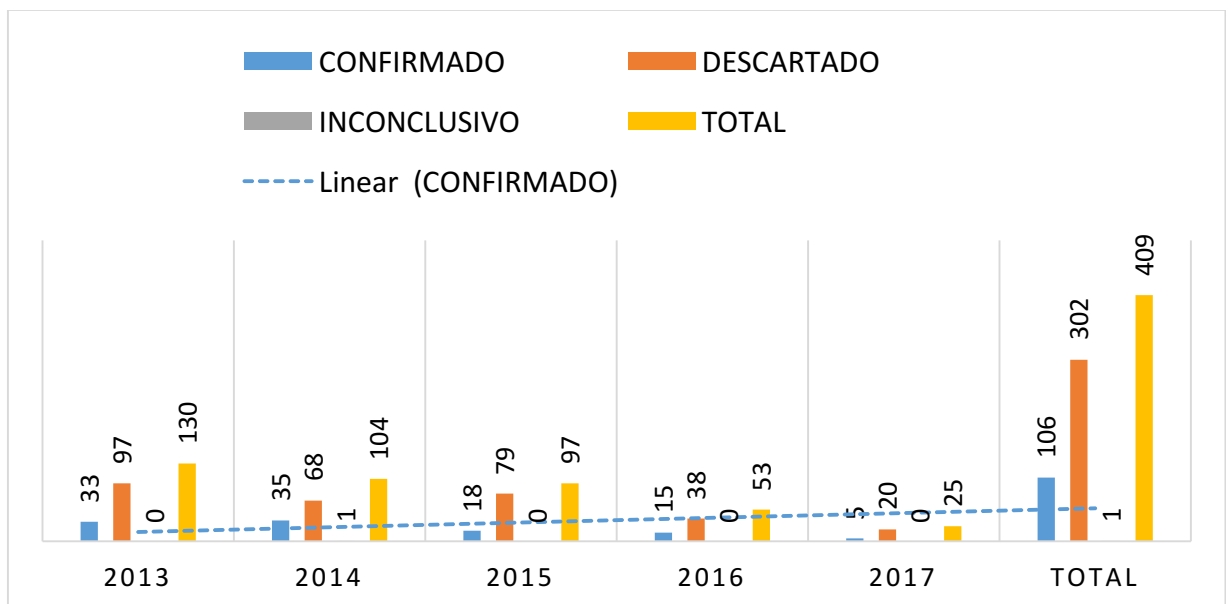


Figura 7: Casos de leishmaniose visceral humana notificados e residentes no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017, segundo a data de notificação.

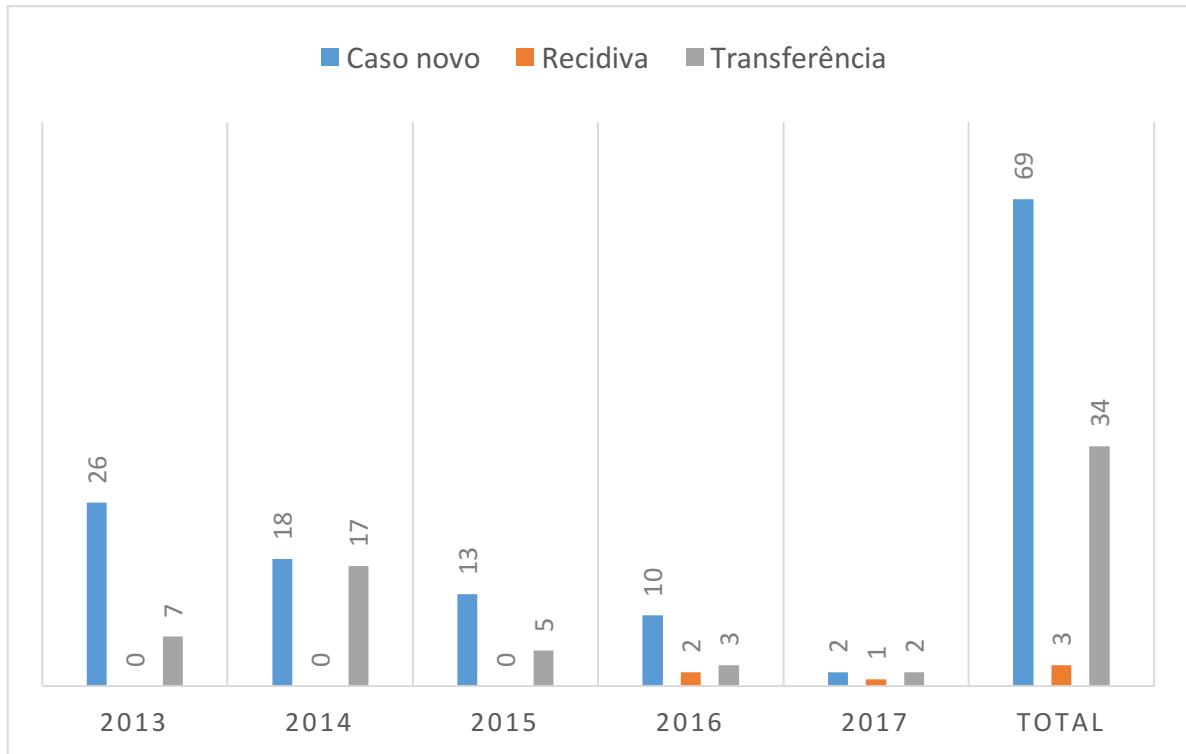


Figura 8: Classificação dos casos de leishmaniose visceral humana confirmados e residentes no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017, segundo a data de notificação.

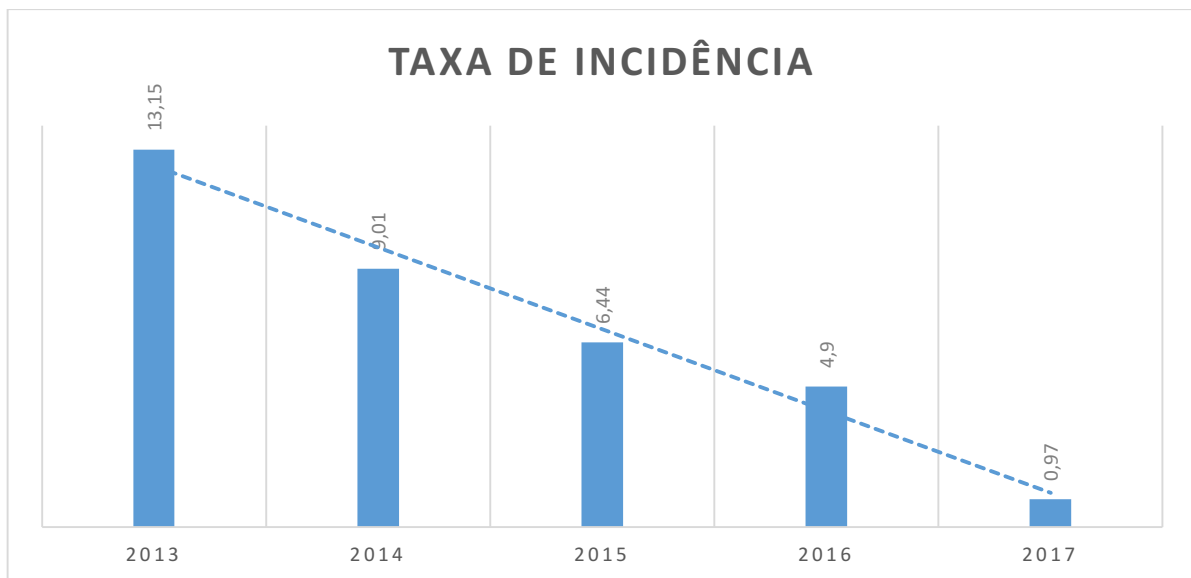


Figura 9: Taxa de incidência de leishmaniose visceral humana por 100.00 habitantes, no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017.

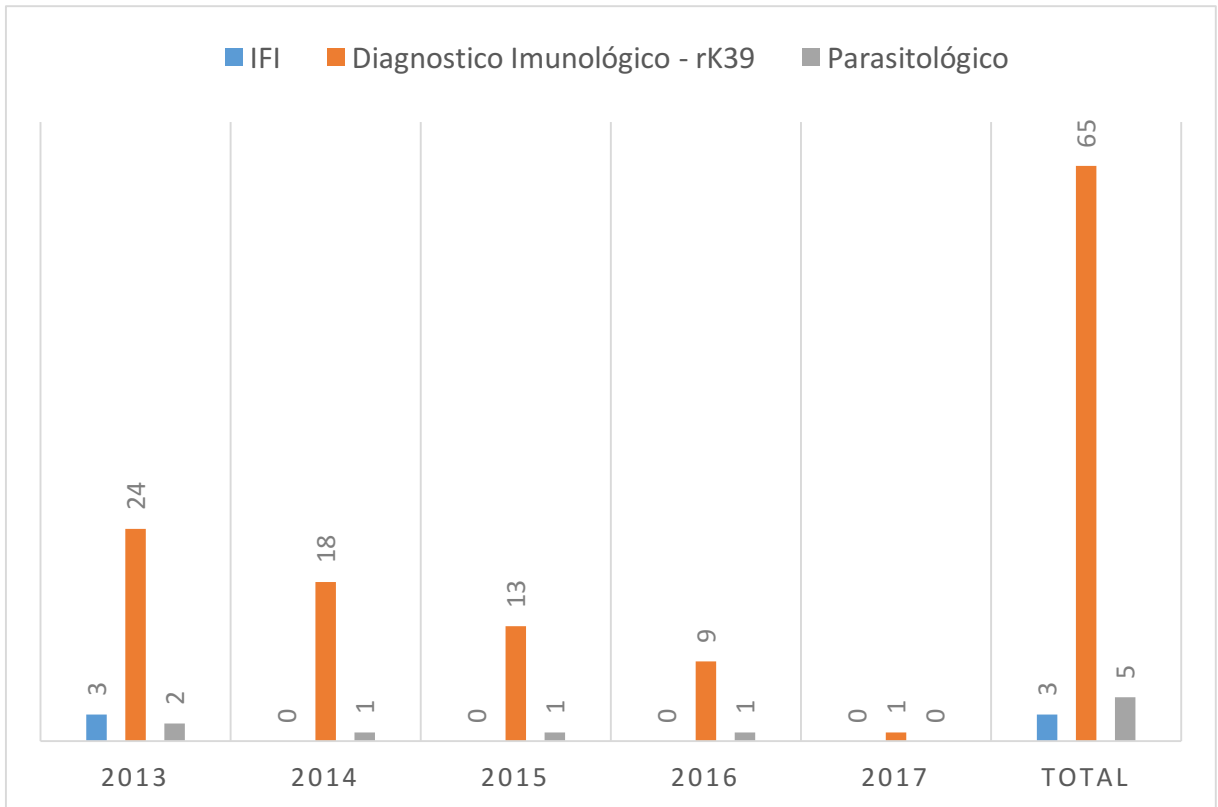


Figura 10: Testes diagnósticos com resultados positivos para confirmação dos casos de leishmaniose visceral humana, no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017.

Segundo as datas que foram informadas sobre as manifestações dos primeiros sintomas, os meses com maior número de casos foram: janeiro (n=6), fevereiro (n=8), abril (n=6), maio (n=6), junho (n=7), julho (n=9), agosto (n=7) e dezembro (n=6) (FIGURA 11).

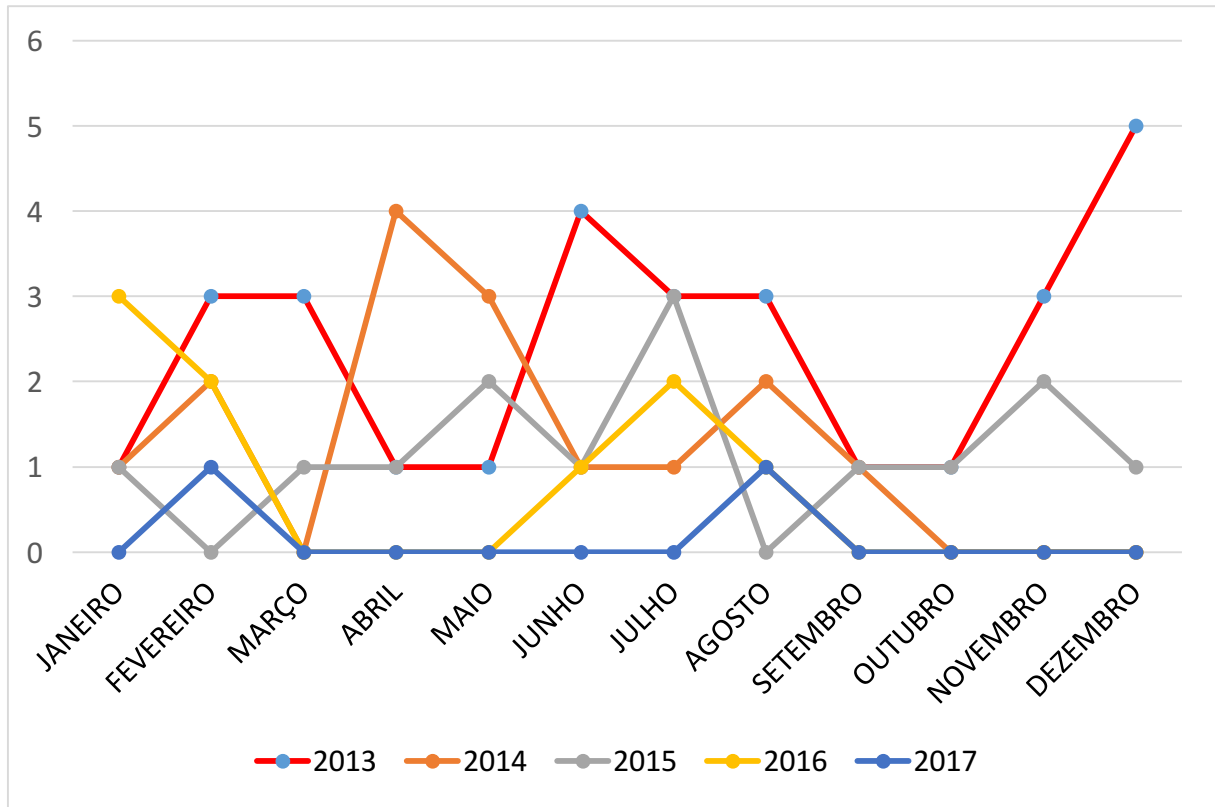


Figura 11: Distribuição mensal dos casos de leishmaniose visceral humana notificados e residentes no município de Sobral – Ceará, no período de 2013 a 2017.

Observou-se que indivíduos do sexo masculino ($n=49$; 71,01%, $p=0,740$) são os mais acometidos por LV (TABELA 1). No que concerne a faixa etária, houve relato de caso de LVH em todas as faixas, entretanto, a faixa etária com maior número de casos confirmados foi de 1 a 4 anos ($n=16$), seguida por 35 a 49 anos ($n=11$), 20 a 34 anos ($n=10$), 5 a 9 anos e 50 a 64 anos ($n=8$) (FIGURA 12).

Tabela 1: Distribuição dos casos de leishmaniose visceral humana, segundo o sexo, notificados e residentes no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017.

ANO	MASCULINO	FEMININO
2013	16	10
2014	13	5
2015	10	3
2016	8	2
2017	2	-

$p = 0,740$ (Teste Exato de Fisher).

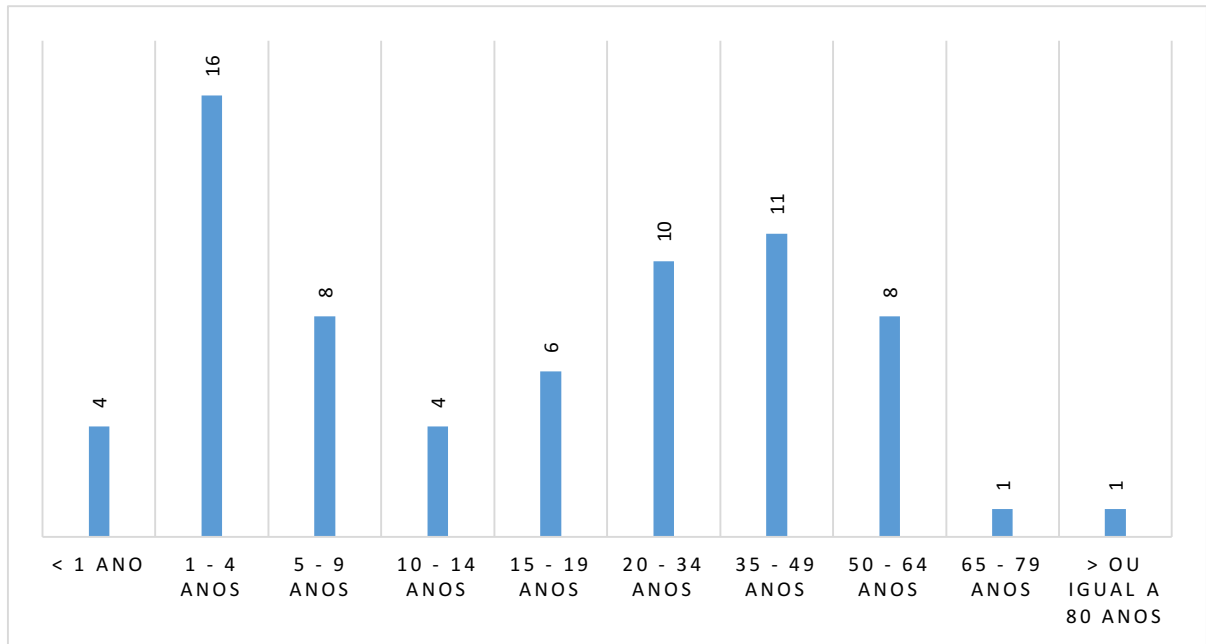


Figura 12: Distribuição do número de casos de leishmaniose visceral humana, segundo a faixa etária, notificados e residentes no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017.

O número de casos é maior no perímetro urbano onde foram confirmados 60 casos (86,95%, $p=0,085$) (TABELA 2). Os bairros no perímetro urbano com maior número de casos foram Dom José ($n=7$), Centro ($n=6$), Cidade Dr. José Euclides Ferreira Gomes Júnior ($n=6$), Vila União ($n=6$), Sinhá Sabóia ($n=5$), Padre Palhano ($n=5$), Sumaré ($n=4$), Parque Silvana ($n=4$). Já no perímetro rural, que é dividido em distritos, foram confirmados 9 (13,05%) casos localizados nos distritos de Boqueirão ($n=2$), Salgado dos Machados ($n=2$), Taparuaba ($n=1$), Caioca ($n=1$), Aprazível ($n=1$), Jaibaras ($n=1$), Bilheira ($n=1$).

Tabela 2: Distribuição anual, segundo zona habitacional, dos casos de leishmaniose visceral humana confirmados e residentes no município de Sobral – Ceará, no período de 2013 a 2017.

ANO	ZONA URBANA	ZONA RURAL
2013	24	2
2014	13	5
2015	12	1
2016	10	-
2017	1	1

$p = 0,085$ (Teste Exato de Fisher).

As manifestações clínicas mais citadas são febre, fraqueza, edema, emagrecimento, tosse e/ou diarreia, palidez, aumento do baço, quadro infeccioso, fenômenos hemorrágicos, aumento do fígado, icterícia e outros (vômitos, baixa imunidade, lesão mucosa oral, lesão nas nádegas, distensão abdominal, cefaleia, dor abdominal, calafrios) (TABELA 3).

Tabela 3: Manifestações clínicas casos de leishmaniose visceral humana notificados e residentes no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017.

Manifestações Clínicas	Nº casos	%
Febre	64/69	92,75
Fraqueza	59/69	85,50
Edema	19/69	27,53
Emagrecimento	49/69	71,01
Tosse e/ou diarreia	27/69	39,13
Palidez	51/69	73,91
Aumento do baço	44/69	63,76
Quadro infeccioso	16/69	23,18
Fenômenos hemorrágicos	6/69	8,69
Aumento do fígado	40/69	57,97
Icterícia	15/69	21,73
Outros	3/69	4,34

Nenhum paciente apresentou coinfeção com HIV (TABELA 4) no período em estudo, mas 18 casos foram identificados como ignorados, segundo os critérios de avaliação.

Tabela 4: Coinfecção HIV/leishmaniose visceral humana notificados e residentes no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017.

Ano de notificação	Ignorado/Branco	Sim	Não	Total
2013	6	0	20	26
2014	6	0	12	18
2015	4	0	9	13
2016	2	0	8	10
2017	0	0	2	2
Total	18	0	51	69

O tratamento da LV é realizado a partir do uso de droga inicial como: Antimonial pentavalente, Anfotericina B, Pentamidina, Anfotericina B lipossomal ou outras (FIGURA 13). Estas são prescritas de acordo com o peso e caso o Antimonial pentavalente não seja eficaz no início do tratamento, é feita a substituição por outra que esteja no protocolo de tratamento. A maioria dos pacientes fizeram o uso de Antimonial pentavalente (n=51) e Anfotericina B (n=11). Apenas um paciente não apresenta no banco de dados qual droga foi utilizada para o tratamento.

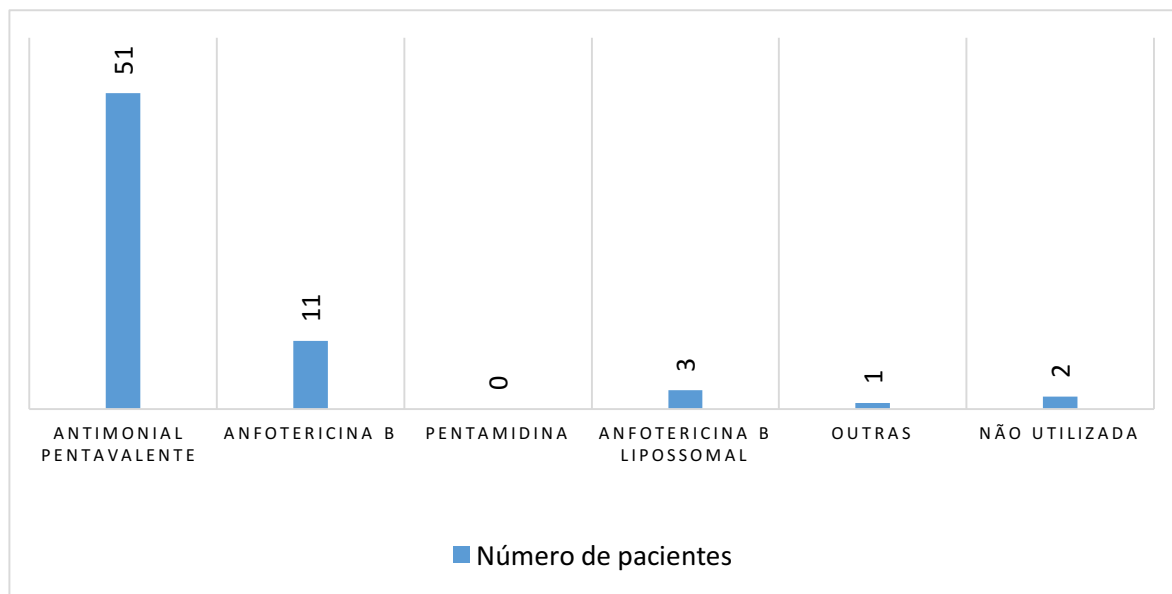


Figura 13: Droga inicial administrada no tratamento dos casos de leishmaniose visceral humana notificados e residentes no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017.

Apenas 2 casos apresentaram falência no tratamento inicial e a droga que foi utilizada foi Anfotericina B.

Ao analisar a evolução dos 69 casos, 49 obtiveram cura, 2 abandonaram o tratamento, 15 foram transferidos por motivos de mudança de cidade e 3 foram a óbito por LV (FIGURA 14). Não ocorreu nenhum óbito por LV nos anos de 2013, 2016 e 2017, mas no ano de 2014 ocorreram 2 óbitos e em 2015, 1 óbito por LV. As taxas de letalidade foram 11,11% (ano de 2014) e 7,69% (ano de 2015).

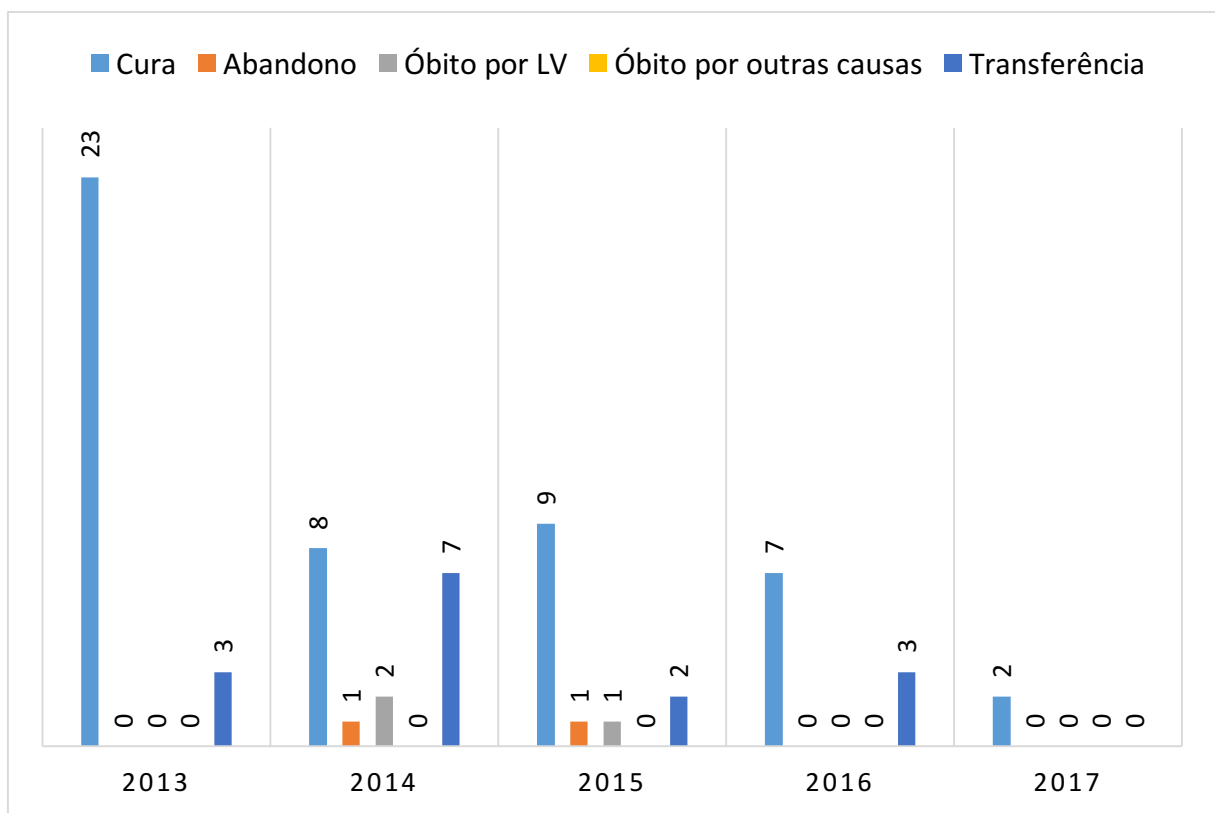


Figura 14: Evolução dos casos de leishmaniose visceral humana notificados e residentes no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017.

Com relação aos resultados de leishmaniose visceral canina (LVC), os dados fornecidos pela Vigilância Entomológica do município foram coletados a partir de planilhas realizadas pela mesma, pois não há um controle ou exigência requerida pelo Ministério da Saúde para a notificação dos casos de LVC. No período de 2013 a 2017, foram eutanasiados 2.350 de uma média de 29.763,8 cães, residentes nas zonas urbana e rural, que constam nos inquéritos realizados durante os anos referidos. O número de cães diagnosticados e eutanasiados através

de inquérito realizado nas zonas urbana e rural foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$) (TABELAS 5 e 6). Nestes inquéritos constam todos os cães que são atendidos durante a campanha de vacinação contra a raiva animal e durante esse período são realizados testes rápidos para verificação de LVC. A partir da positividade do teste para LV nos cães, estes são encaminhados ao Centro de Controle de Zoonoses (CCZ). A avaliação da LVC também pode ocorrer por livre demanda, que ocorre através da iniciativa do proprietário em levar o cão até o CCZ para a realização do teste. Todos os cães com resultados confirmados, no período do estudo, foram eutanasiados.

Tabela 5: Inquérito canino para leishmaniose visceral canina realizado no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017.

ANO	ZONA URBANA	ZONA RURAL
2013	14.633	14.462
2014	14.735	14.474
2015	15.524	14.513
2016	15.309	14.520
2017	16.117	14.532

$p < 0,001$ (Teste Qui-quadrado).

Tabela 6: Casos de leishmaniose visceral canina que foram diagnosticados e eutanasiados através de inquérito ou demanda no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017.

ANO	INQUÉRITO	DEMANDA
2013	856	134
2014	191	89
2015	493	106
2016	160	87
2017	128	106

$p < 0,001$ (Teste Qui-quadrado).

A zona urbana e a zona rural apresentaram resultados semelhantes quanto ao número de cães que foram aplicados o inquérito (TABELA 5). A eliminação foi realizada em 2.350 cães, em que 2.235 se encontram na zona urbana e apenas 115 na zona rural (TABELA 7). A frequência de cães eutanasiados em zona urbana foi estatisticamente significativa quando comparada a rural ($p < 0,001$).

Tabela 7: Número de cães eutanasiados após a confirmação da leishmaniose visceral canina, segundo a zona habitacional, no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017.

ANO	ZONA URBANA	ZONA RURAL
2013	975	15
2014	229	51
2015	579	20
2016	222	25
2017	230	4

$p < 0,001$ (Teste Qui-quadrado).

A LVC apresentou uma prevalência descendente apesar de que no ano de 2015, houve uma ascensão, mas nos anos subsequentes voltou a reduzir os índices e constatou-se, também, que a zona urbana apresentou maior prevalência em todo o período em estudo (FIGURA 15).

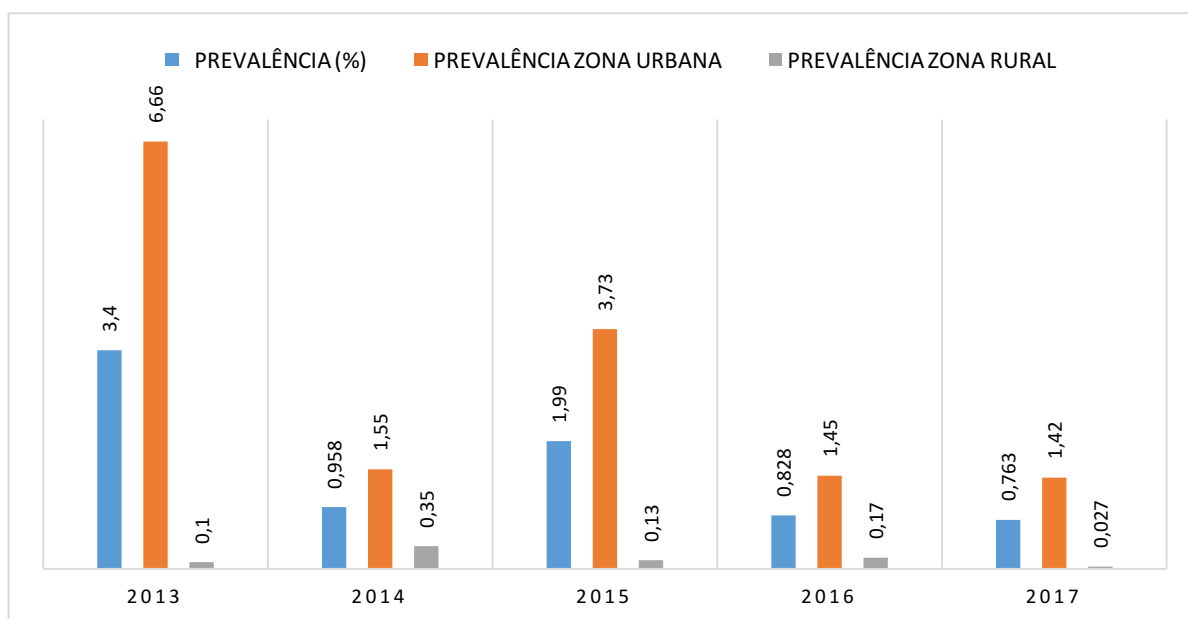


Figura 15: Taxa de prevalência de leishmaniose visceral canina, no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017.

Na zona urbana, os bairros que apresentaram maior número de cães com LVC eliminados durante o período de 2013 a 2017 foram (FIGURA 16): Cidade Dr. José Euclides F. Gomes Jr. (n=228), COHAB II (n=203), Centro (n=202), Vila União (n=182), Alto do Cristo (n=120), Cidade Gerardo Cristino de Menezes (n=116), Sinhá Sabóia (n=115), Dom Expedito (n=103), Dom José (n=91), Expectativa (n=73), Junco (n=70), Sumaré (n=69), Alto da Brasília (n=67), Parque Silvana (n=60), Renato Parente (n=44), Padre Palhano (n=34), Novo Recanto (n=30) e COHAB I (n=27), segundo os resumos de eliminação canina disponibilizado pela

vigilância entomológica. Analisando a colocalização geográfica da zona urbana dos casos humanos (LVH) e caninos (LVC) confirmados de leishmaniose visceral por bairros da zona urbana no período do estudo (TABELA 2) observamos que o número de casos de LVC foi bem superior comparado ao número de casos de LVH nos mesmos bairros.

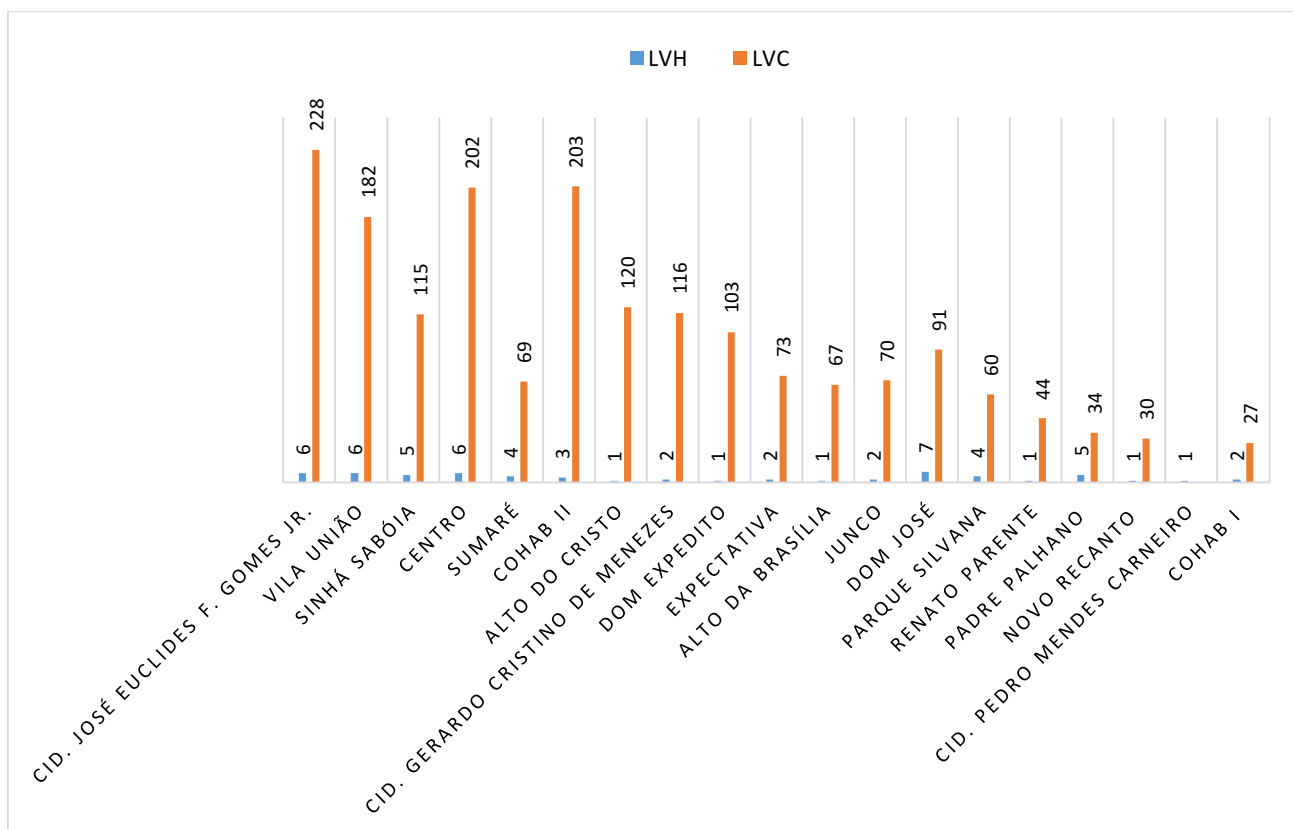


Figura 16: Número de casos confirmados de leishmaniose visceral humana (LVH) vs número de cães eutanasiados com leishmaniose visceral canina (LVC), por bairro em zona urbana, no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017.

Na zona rural, os distritos, fazendas e sítios que tiveram maior número de eliminação de cães com LVC, durante o período de 2013 a 2017 foram (FIGURA 17): Salgado dos Machados (distrito) (n=42), Córrego (sítio) (n=14), Jaibaras (distrito) (n=13), Alto Grande (sítio) (n=12), Várzea Grande (sítio) (n=7) e Bomfim (distrito) (n=5), segundo os resumos de eliminação canina disponibilizado pela vigilância entomológica. Também comparamos a colocalização dos casos humanos (LVH) e caninos (LVC) confirmados de leishmaniose visceral por distritos, sítios e fazendas no período do estudo (FIGURA 17). Observamos que, de um modo geral, o

número de casos de LVC foi bem superior comparado ao número de casos de LVH em todas as localidades.

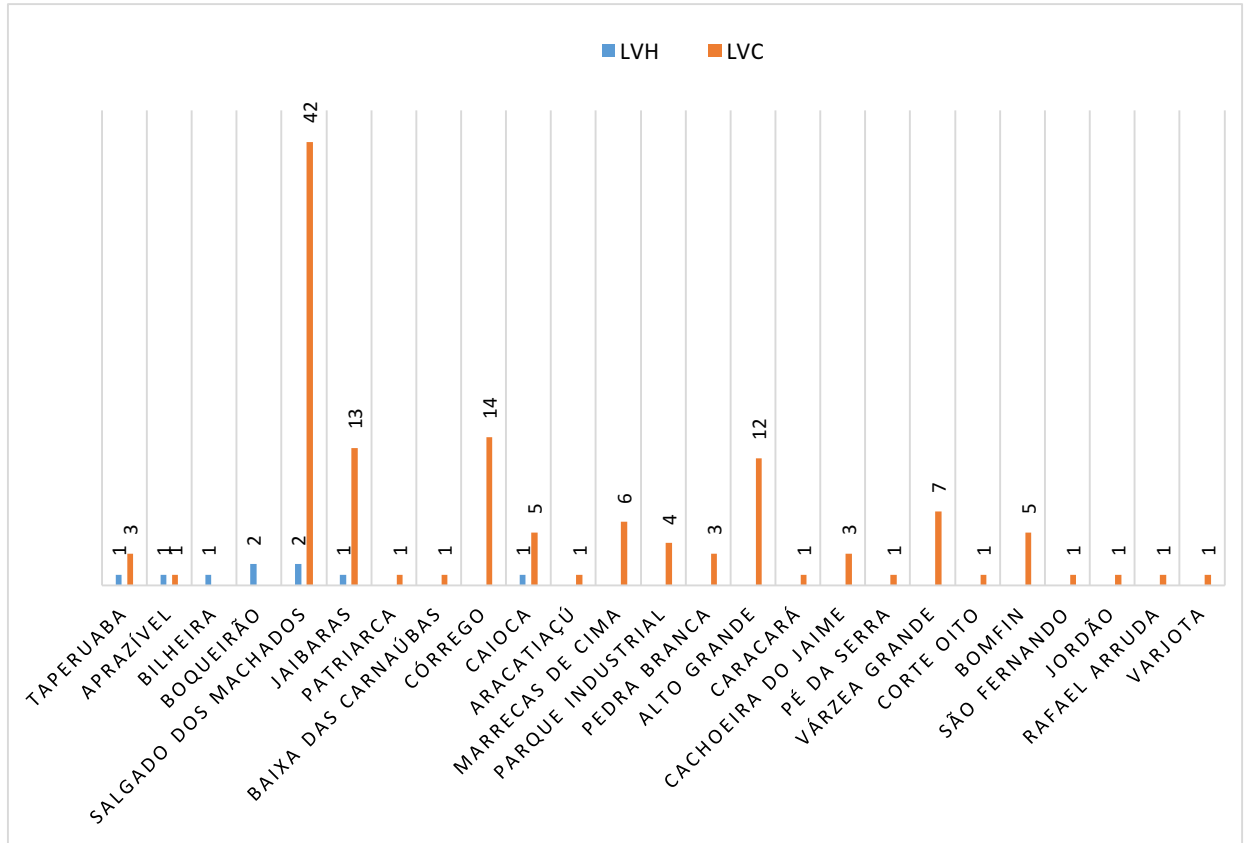


Figura 17: Número de casos confirmados de leishmaniose visceral humana (LVH) versus número de cães eutanasiados com leishmaniose visceral canina (LVC), em zona rural, no município de Sobral – CE, no período de 2013 a 2017.

5 DISCUSSÃO

No Brasil, foram notificados 18.733 casos confirmados para leishmaniose visceral (LV), no período de 2013 a 2017. A região Nordeste é a região com maior número de casos confirmados e dentre os nove Estados que compõem esta região, Maranhão, Ceará, Bahia e Piauí são os que apresentam maiores índices (42).

O estado do Ceará destaca-se entre os Estados brasileiros, ficando em 2º lugar em número absoluto de casos no Brasil, totalizando 2.367 casos, no período de 2013 a 2017, com um dos maiores números de casos confirmados para LV (42). O ano de 2014 apresentou a maior taxa de incidência que foi 6,988 casos/100 mil habitantes e o ano de 2016 com a menor no valor de 4,049 casos/100 mil habitantes, apresentando uma taxa média de incidência de 5,3132 casos/100 mil habitantes (37). Dos 184 municípios que compõem o estado, a capital Fortaleza, Sobral, Barbalha, Juazeiro do Norte, Crato, Itapipoca e Iguatú são os que apresentaram maior número de casos confirmados, no período de 2013 a 2017.

O município de Sobral tem a LV como um problema de saúde coletiva e nos últimos 5 anos (2013 – 2017) apresentou 106 casos notificados e residentes no próprio município, destes, 69 correspondem a casos novos de leishmaniose visceral humana (LVH). Neste período, a taxa média de incidência foi de 6,894 casos / 100 mil habitantes, valor superior a taxa de incidência média estadual que foi de 5,3132 casos / 100 mil habitantes. Em um estudo anterior realizado no período de 2007 a 2011, Sobral apresentou a maior taxa de incidência dentre todos os municípios do estado do Ceará, que foi de $13,2 \pm 1,1$ casos / 100 mil habitantes (10). Nossos resultados sugerem que houve uma queda na incidência da LVH, ao longo dos últimos cinco anos no município comparado ao estudo anterior (período de 2007 a 2011).

Sobral se caracteriza por ser um município endêmico e de transmissão intensa, visto que apresentou uma média de 13,8 casos novos, nos últimos 5 anos. O ano de 2013 apresentou o maior número de casos novos confirmados (n=26) e os anos seguintes tiveram valores decrescentes de casos. Em consequência disso a taxa de incidência também foi decrescente e segundo os dados do SINAN/DATASUS, o Ceará apresentou neste mesmo ano o 3º maior índice (n=481), sendo o ano de 2014 o ano com maior número de casos confirmados (n=621).

A LVH é uma doença generalizada e crônica, podendo levar o paciente a óbito. O diagnóstico é clínico/laboratorial, ou seja, a partir das manifestações clínicas apresentadas pelo paciente, assim quanto exames laboratoriais (sorológicos, parasitológicos, hemograma, dosagens de proteínas) confirmatórios. As principais manifestações clínicas apresentadas e notificadas pelos pacientes em estudo foram: febre (92,75%), fraqueza (85,5%), palidez

(73,91%), emagrecimento (71,01%), aumento do baço (63,76%) e aumento do fígado (57,97%). Estas manifestações foram as mesmas com maiores índices citadas em estudos realizados anteriormente (16,35,43).

Dos 69 novos casos de LVH, 65 (94,20%) tiveram diagnósticos confirmados através de exames laboratoriais como os testes rápidos de diagnóstico (TRDs) imuno-cromatográficos com base na proteína rK39 de *Leishmania infantum*, os quais foram os mais utilizados em virtude da agilidade do resultado e redução de mortalidade já que confirmam mais rápido a LV (44). Os RDTs não apresentam 100% de sensibilidade e especificidade (35), assim sendo necessário ensaios sorológicos mais específicos como ELISA e/ou IFI e exame parasitológico (43).

Constatou-se que os meses com maior número de casos com manifestações dos primeiros sintomas estão correlacionados com a estação chuvosa, que está entre os meses de janeiro e se estende até o início de julho, o que contribui e beneficia a proliferação de flebotômíneos. O período chuvoso e a umidade são fatores que contribuem com desenvolvimento do vetor, mas quando o índice pluviométrico é maior desfavorece os criatórios devido a inundação do solo (13,45). Os flebotômíneos permanecem no intradomicílio durante a noite para a realização do repasto sanguíneo durante o período chuvoso e isto pode favorecer a transmissão de LV (46). A água acumulada no solo contribui para a formação da matéria orgânica o que favorece a ovoposição dos flebotômíneos e o desenvolvimento do ovo à inseto adulto depende da temperatura, quanto mais alta esta for menor o tempo de desenvolvimento (47).

O sexo masculino caracterizou-se por ser o mais afetado e com maior número de casos, no período em estudo ocorreu 49 casos novos de LVH (71,01%). Em estudos realizados no norte de Minas Gerais (2007 – 2011), 62,6% dos casos eram do sexo masculino (48), em Natal – RN (2007 – 2015), 65,3% dos afetados (43), em Fortaleza – CE, no período de 2009 a 2013, o ano de 2010 se destacou por apresentar 65,1% dos casos também serem do sexo masculino (46) e em Sobral (2011 – 2015), 68,9% dos casos (49). Diversos trabalhos relatam a maior suscetibilidade no homem e animais macho. Esta diferença pode decorrer pela correlação dos níveis mais altos de testosterona com aumento do risco de LV (31). Outro fator que pode influenciar os indivíduos do sexo masculino estarem mais vulneráveis a infecção é a maior exposição ao vetor (48,50), e também, em consequência das atividades ocupacionais realizadas no ambiente externo (43).

A LVH acomete, principalmente, crianças até 5 anos e idosos. Porém, as crianças apresentam um maior número de casos, caracterizando a LV como uma doença que ocorre na infância. A maior susceptibilidade está correlacionada a imaturidade do sistema imune, assim

como a imunodepressão induzida pela desnutrição e inanição, em alguns casos, o que favorece o desenvolvimento da doença (33,46). A maior incidência foi na faixa etária de 0 a 14 anos de idade (n=32; 46,37%), neste intervalo, crianças de 1 a 9 anos (n=24; 34,78%), e adultos de 20 a 64 anos (n=29; 42,02%) foram as faixas que apresentaram maiores números de notificações. Em outro estudo realizado no município nos anos de 2011 a 2015, constatou-se que adultos de 20 a 39 anos apresentaram 41 casos e em crianças predominou na faixa etária de 1 a 4 anos (n=38), corroborando, também com os achados deste trabalho (49). Estes dados contrariam o que o Ministério da Saúde cita que não há diferença de susceptibilidade entre as idades (33), mas na literatura há estudos realizados no Brasil que relatam dados semelhantes ao que foi encontrado neste trabalho (7,43,48,51,52).

Sobral, nos últimos anos, sofreu várias expansões territoriais a partir de ações antrópicas em virtude de especulações imobiliárias o que pode contribuir para a ampliação de áreas de ocorrência da LV. Em algumas cidades brasileiras, como Natal – RN, Araçatuba – SP e Belo Horizonte – MG foram realizados estudos que demonstraram uma intensa expansão geográfica da LV relacionada com o surgimento de novos focos nas áreas expandidas, além da permanência dos focos em zonas notificadas com a doença (43). Neste trabalho foi constatado que Sobral apresentou a maioria dos casos (86,95%) de LVH no perímetro urbano. Este alto índice também foi identificado em estudos realizados no período de 2001 a 2014, no Brasil (53) e outro no norte de Minas Gerais no período de 2007 a 2011 (48) que apresentaram, aproximadamente, 70% dos casos residentes em áreas urbanas. Estes altos índices em áreas urbanas estão relacionados as mudanças ambientais (desmatamento), movimentos migratórios (em busca de atividade laboral, educação e serviços de saúde), ocupação de áreas de maneira desordenada e não planejada (especulação e expansão imobiliária e agropecuária) e condições de vida precária (43,51,53).

No Brasil, a urbanização da LV vem prosseguindo há mais de 25 anos e não se conhece muito sobre os determinantes da transmissão urbana. A zona urbana quando comparada com a zona rural, possui uma diversidade bem maior, desde a densidade populacional, moradias e a ligação com o ambiente natural (54). As mudanças ambientais e climáticas são fatores que contribuíram com a urbanização do LV e adaptação do vetor a uma nova realidade, pois com o desmatamento, os flebotomíneos tem fontes de alimentos reduzidas e passam a ter o homem e o cão doméstico fazendo parte do ciclo, assim ocorrendo a invasão do *Lutzomyia longipalpis* em zona urbana e aumentando a transmissão de *L. infantum* e conseqüentemente os números de casos de LVH e LVC (54). O município de Sobral também possui uma extensa área rural, a qual possui casos de LV humana e canina.

Diferentes padrões epidemiológicos da disseminação da LV podem ocorrer, esses padrões são: periurbano restrito (restrito a áreas de periferia urbana), periurbano difuso (predomina em periferias urbanas e, também, áreas centrais/urbanizadas), disseminação centrífuga (surtos da doença dentro do município e disseminando em municípios vizinhos e disseminação em rede (surtos que atingem municípios interconectados) (55).

Os bairros de Sobral com maior número de casos de LVH são bairros periféricos onde a população muitas vezes vive em condições precárias de moradia, sem serviços públicos essenciais e saneamento básico, apesar do município apresentar 85% de esgotamento sanitário adequado, segundo os últimos dados gerados pelo Ministério das Cidades no ano de 2016 (56).

Devido a expansão geográfica da LV nos grandes centros urbanos, a coinfeção com o vírus HIV tornou-se presente em alguns casos. Os casos de coinfeção LV/HIV tem sido um grande desafio para a Saúde Pública. Estudos apontam que esta coinfeção está relacionada ao processo de urbanização da LV e ruralização do HIV, coincidindo com regiões com maior incidência de LV. Pacientes portadores de HIV/AIDS residentes em áreas endêmicas de LV apresentam um maior risco de desenvolver a forma sintomática grave da LV e a coinfeção LV/HIV contribui para o agravamento do quadro clínico da infecção por HIV (31,43,57). A coinfeção com HIV colaborou para o aumento da incidência de LV em adultos no sul da Europa onde, aproximadamente, de 25 a 70% dos casos em adultos com LV, também, são portadores de HIV (31,57). Nos últimos anos, no nordeste brasileiro, o número de casos de pacientes portadores de HIV que estão se infectando com LV teve um aumento crescente e estes estão inserido em áreas endêmicas nos Estados do Ceará, Piauí e Maranhão que se destacam por apresentarem altos índices de LV (57).

No período em estudo, Sobral apresentou 339 casos de HIV/AIDS e observou-se uma oscilação no número de casos de pacientes residentes em Sobral, em que o ano de 2013 apresentou o menor número de casos (n= 47) e o ano de 2016 maior número de casos (n=86). O Estado do Ceará apresentou 219 casos de coinfeção LV/HIVs, em Sobral foi notificado 2 casos, mas estes não correspondiam a casos novos e residentes no município. Quando comparado com os dados presentes na literatura, observa-se que os casos de coinfeção são crescentes, mas em Sobral observou-se redução no número de casos (43,53,58).

Neste estudo, constatou-se que a droga mais utilizada no tratamento, pelos portadores de LVH, foi o Antimonial pentavalente (n=51; 73,91%), seguindo o padrão de terapêutica adotado pelo Ministério da Saúde. Como tratamento alternativo, em virtude da falência do tratamento inicial foram aplicadas as drogas Anfotericina B (n=11; 15,92%) e Anfotericina B lipossomal (n=3; 4,34%), que tem apresentado resultados eficazes, na Índia, com cura de 90 a 95% (35).

Com relação ao desfecho final dos 69 casos novos e residentes no município, no período em estudo, 49 (71,01%) realizaram o tratamento e obtiveram cura conforme o protocolo sugerido pelo Ministério da Saúde. Resultados semelhantes foram encontrados em estudo realizado em Maceió – AL, onde 74 (83,14%) casos evoluíram para cura (59). Em estudos anteriores realizados em Sobral, no período de 2001 a 2006, foram notificados 34 casos em que apenas 15 (44,11%) evoluíram para cura, e no período de 2007 a 2010, ocorreram 139 casos em que 116 (83,45%) foram curados (3). No estudo realizado em Sobral, no período de 2007 e 2010, foi mencionado a subnotificação dos casos de LV na plataforma SINAN (3).

O alto índice de cura dos casos notificados com LVH no município pode ser justificado pelo diagnóstico rápido, início precoce do tratamento e a presença de equipes multidisciplinares nos centros de saúde da família que contribuíram com a assistência e vigilância destes pacientes para que os mesmos dessem prosseguimento ao tratamento e não abandonassem para que pudessem vir a ter recidivas, e a presença de medicamentos disponíveis para atender a demanda dos casos de LVH. O município, também, disponibiliza de uma organização dos serviços na Atenção Primária à Saúde (APS) em que contribuiu com a implantação e expansão das ações das equipes da Estratégia Saúde da Família (ESF) e o Centro de Referência de Infectologia de Sobral (CRIS), o qual oferece a população um atendimento mais completo na área da infectologia.

No período em estudo, dois (2,89%) pacientes abandonaram o tratamento. Esse abandono pode ter ocorrido devido aos efeitos colaterais que as drogas do tratamento podem ocasionar (mialgias, alterações hepáticas, distúrbios cardiológicos, dores abdominais e dentre outros), duração do tratamento e a via de administração do fármaco (34).

A taxa de letalidade média por LV, no Estado do Ceará, fornecida pelo Núcleo de Vigilância Epidemiológica (NUVEP) da Secretaria Estadual da Saúde (SESA), no período de 2008 a 2017, foi de 5,7%, e no período de 2013 a 2017. A maior taxa de letalidade ocorreu no ano de 2015 (7,6%) (60). No período em estudo, o município de Sobral teve três (4,34%) casos que foram a óbito por LV, e no período de 2007 a 2010 foram relatados 7 (5,03%) casos (3). A taxa de letalidade só foi registrada nos anos de 2014 e 2015, pois foram os anos que apresentaram óbitos por LVH, com uma frequência de 11,11% e 7,69%, respectivamente. O ano de 2014 apresentou uma taxa superior a taxa de letalidade de LV estadual que foi de 7,2%, e a taxa média de letalidade por LV, no período de 2013 a 2017, em Sobral, foi de 3,76%. Resultados semelhantes foram relatados no município de Natal – RN, onde ocorreram 8 óbitos por LV, no mesmo período de 2007 a 2015, com uma taxa de letalidade de 4% (43). Já no município de Fortaleza – CE, ocorreram 55 óbitos por LV, no período de 2009 a 2013, e a taxa

de letalidade foi de 5,8%. No Brasil, a letalidade registrada em 2016 tem se mantido acima de 7%, conforme o Sistema de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde (61). Apesar do nosso trabalho ter avaliado apenas os casos novos e residentes no município no período de 2013 a 2017, observou-se um decréscimo em valores absolutos do número de casos que vieram a óbito por LV e isto pode ser relacionado com o trabalho de prevenção contra a Leishmaniose Visceral, assim quanto um tratamento realizado de modo rápido e corretamente. A vigilância epidemiológica tem um papel de grande importância ao investigar todos os supostos casos de óbitos de LV para que a causa dos mesmos seja determinada para o desenvolvimento de planos de ação sejam desenvolvidos em conjunto com uma equipe multiprofissional que visem a redução da letalidade da LV (33). Quinze (21,73%) casos de LV foram transferidos para outras unidades de saúde, no período em estudo, por motivos de mudança de domicílio ou afins.

O cão é o principal reservatório na zona urbana, assim como as raposas e os marsupiais são reservatórios na zona rural, fazendo parte da dinâmica e manutenção de áreas de alta endemicidade da transmissão da LV. A infecção canina é a que mais se destaca, devido o cão ter um papel essencial na manutenção da parasitose por conviver, muitas vezes, de forma direta com o homem e por todos os casos de LVH registrados estarem na sua maioria relacionados a presença de cães infectados (27,43). Vale salientar que muitos estudos se concentram nos casos de LVH, enquanto os estudos da LVC ainda não são tão explorados no Brasil (62).

Conforme o cão doméstico se comporta como principal reservatório na zona urbana, medidas de controle, como eliminação dos cães infectados, são aplicadas para reduzir a disseminação da doença em todo país, embora não sejam efetivas (62). As características clínicas apresentadas pelo cão são de grande importância, pois se caracterizam como marcadores de infecção sintomática e necessárias para reconhecer novos grupos de cães mais propensos a adquirir a infecção por LV (62).

O Nordeste brasileiro se destaca por apresentar, também, uma alta prevalência da leishmaniose visceral canina (LVC), e a zona rural apresenta prevalência superior a zona urbana, embora possa variar em diversas localidades do mesmo município, devido a presença de ecossistemas diversos (51,63,64). Conforme já mencionado, a transmissão da LV é influenciada por modificações ambientais, dentre outras mudanças que ocorrem no espaço urbano e contribuem para o desenvolvimento do vetor (63).

No município de Sobral, a avaliação da LVC na população canina urbana e rural foi realizada pelo Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) de duas formas: através dos inquéritos realizados a partir das campanhas de vacinação contra a raiva animal e através da demanda, onde o proprietário leva o animal espontaneamente para ser avaliado pelo CCZ. No período de

2013 a 2017, 2.350 cães foram diagnosticados e eutanasiados por apresentarem resultados positivos que confirmaram a detecção de *Leishmania*, no município de Sobral. O diagnóstico destes cães foi realizado a partir de teste rápido imunocromatográficos DPP[®] (Dual Path Plataform), o qual detecta a presença de anticorpos contra os antígenos rK26 e rK39. Este teste rápido de diagnóstico é o recomendado para triagem de cães em área endêmica recomendada pelo Ministério da Saúde para identificação dos animais positivos desde o ano de 2011 (64). Em casos positivos, exames complementares para confirmação de LVC foram realizados, como IFI e ELISA. Após a confirmação de LV, os cães foram encaminhados para serem eutanasiados.

As zonas urbana e rural apresentaram no inquérito canino números semelhantes referentes a quantidade de cães presentes em cada zona, no período de 2013 a 2017, uma média de 29.763,8 cães residentes no perímetro do município foram notificados. A zona urbana sobralense apresentou uma pequena diferença em relação a zona rural quanto o número de cães, embora o ambiente rural apresente uma maior diversidade ambiental, assim como as mudanças realizadas pelos moradores, que geralmente vivem através da agricultura familiar de subsistência e agropecuária, que pode favorecer a manutenção da LV (63).

O município de Sobral apresentou uma maior prevalência de LVC na zona urbana em todo o período em estudo. O ano de 2013 se destacou em apresentar a maior prevalência na zona urbana (6,66%), mas esta apresentou redução no decorrer do ano de 2014 (1,55%), e no ano de 2015 (3,73%) houve um aumento, no entanto, no ano de 2016 (1,45%) voltou a reduzir.

A partir de 2016, observou-se um declínio no número de cães eutanasiados em Sobral. Esta mudança pode ter ocorrido devido a liberação do tratamento, através de Nota Técnica Conjunta nº 001/2016 MAPA/MS, que liberou uma droga (MILTEFORAN) para tratamento de cães com LV. O Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV) e o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) permitiram o tratamento com o fármaco em cães diagnosticados com LVC desde que se cumpra todo o protocolo de tratamento (65,66). Portanto, segundo informações da Vigilância Entomológica de Sobral, alguns proprietários de cães resistem quando são informados a respeito do resultado da sorologia positiva para LV e se comprometem a realizar o tratamento dos cães resultando em uma redução do número de casos de LVC eutanasiados. O número total de cães que foram eutanasiados após confirmação de LVC, no período de 2013 a 2017, a partir da realização de inquérito foi superior ao número de demanda, para o mesmo ser eutanasiado.

A eutanásia dos cães com diagnóstico confirmado para LV é a base do Programa de Controle de Leishmaniose Visceral (PCLV) do Ministério da Saúde brasileiro (67). O controle do cão como reservatório da LV é uma responsabilidade criteriosa e difícil, pois a mesma deve

se adequar a situação do país (25). A Organização Pan-Americana/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) destacam, também, que a eutanásia de cães infectados sintomáticos e assintomáticos é uma medida de controle importante (68). Embora a eutanásia de cães sororreagentes para LV seja uma estratégia que pode não apresentar eficácia na redução da incidência de LV em humanos, pois em alguns estudos realizados, os casos de LVH aumentaram após a eliminação dos casos de LVC além da doença continuar se expandindo geograficamente (45). Algumas dificuldades são encontradas com relação a eutanásia dos animais, como o bom relacionamento entre técnicos do programa e a comunidade, pois os mesmos não possuem uma formação na área veterinária e com isso a comunidade passa a se opor ao serviço que o técnico tem que realizar. Assim, alguns proprietários entram com liminares na justiça que visam a proteção e para garantir o direito de ficar com o cão (69).

A zona urbana se destacou com maior número de cães eutanasiados após confirmação de LVC (n=2.235) e na zona rural apenas (n=115). O número de cães eutanasiados na zona urbana é superior, embora no inquérito canino, as zonas urbana e rural apresentem valores semelhantes no número de cães. A Vigilância Entomológica informou que todos os cães sororreagentes foram eutanasiados, apesar da redução perceptível, a partir de 2016, provavelmente devido a nota técnica que libera o tratamento dos cães ou pela redução dos casos de LVC no período.

As condições socioeconômicas precárias na maioria das áreas com maior número de casos confirmados com LVC, possivelmente, contribuíram com o desenvolvimento de vetores nas áreas urbanas, levando assim ao aumento da incidência de LVC e LVH nesta região. Os bairros da zona urbana de Sobral que apresentaram maior número de casos novos de LVH, são também aqueles que apresentaram maior número de casos de LVC. Estes bairros se caracterizam, muitas vezes, por apresentarem moradias inadequadas, não terem condições adequadas de água e esgoto, coleta de lixo regular e outros riscos que possibilitem a manifestação de LV. Em estudos realizados em Fortaleza – CE, Teresina – PI, Recife – PE e Montes Claros – MG, também foi demonstrado que áreas urbanas com baixas condições socioeconômicas estão relacionadas com uma maior presença de vetores que contribuem com a manutenção da transmissão da LV (22,29,46,54).

A adaptação do vetor às zonas periféricas da zona urbana, também, pode contribuir para o maior número de casos de LVH no centro urbano, já que este se adapta ao peridomicílio e intradomicílio. A migração de pessoas infectadas, sem conhecimento da infecção, da zona rural para urbana, é outro fator que pode contribuir com o aumento do número de casos de LVH e a LVC na zona urbana (24).

A distribuição de casos confirmados e eutanasiados de LVC na zona rural de Sobral foi bem menor, mas este fato não quer dizer que a LV deixou de ser uma doença rural e agora só se caracteriza como urbana, pois o distrito de Salgado dos Machados, que se localiza na zona rural, apresentou 42 casos de LVC, sugerindo que podem existir microrregiões pertencentes as áreas urbana e rural, que estão sendo mais afetadas.

A redução do número de casos confirmados de LVC e LVH no município de Sobral, no período avaliado neste estudo, assim como no Brasil, é resultante das estratégias do PVCLV e outras que visam focar no contato cão-vetor com inclusão de medidas como, a vacinação de cães, uso de coleiras inseticidas e inseticidas tópicos e, também, tratamento de cães infectados (45,67). Apesar destas estratégias de controle, redução e eliminação de transmissão de LV, observamos que ainda existe um número superior de casos de LVC comparado aos de LVH no município de Sobral. Nossos dados reforçam a importância em manter a vigilância epidemiológica da LV no município para o direcionamento das estratégias de controle para regiões da cidade mais afetadas pela doença.

6 PERSPECTIVAS

Considerando a leishmaniose visceral como um grande problema de saúde pública é necessário investimentos em novas pesquisas que contribuam com a redução da transmissão e da letalidade da LV, assim como aplicação de medidas de controle e vigilância de reservatórios e vetores, educação em saúde, assistência aos casos de LVH e atualização dos protocolos clínicos de LV. O município de Sobral, apesar de apresentar uma redução na incidência dos casos de LVH nos últimos cinco anos, continua apresentando casos de LVH e principalmente casos da LVC.

Estes resultados sugerem, como perspectiva futura, a necessidade de realização de estudos entomológicos complementares para o monitoramento das espécies do vetor que podem contribuir com a disseminação da LV, além da manutenção de uma vigilância epidemiológica continuada no município.

7 CONCLUSÃO

- Os casos de LVH no período do estudo acometeram, predominantemente, indivíduos do sexo masculino na faixa etária de 0 a 14 anos;
- Observou-se uma redução das taxas de incidência anuais da LVH ao longo do período do estudo;
- Não ocorreu nenhum caso de coinfeção HIV/LV humana no período de avaliação;
- As manifestações clínicas mais frequentes foram: febre (92,75%), fraqueza (85,50%), palidez (73,91%), emagrecimento (71,01%) e aumento do baço (63,76%) e fígado (57,97%);
- O tratamento de escolha dos casos de LVH foram realizados com o uso de Antimonial pentavalente (n=51, 73,91%), seguido da Anfotericina B (n=11, 15,94%);
- A maioria dos casos de LVH (71%) evoluiu para a cura, e a taxa de letalidade média foi de 3,76%, no período em estudo;
- O método diagnóstico mais utilizado foi imunológico com base na proteína rK39 de *Leishmania infantum*, tanto para detecção de LV em seres humanos e cães;
- A LVC foi diagnosticada em 2.350 cães, no período em estudo, 2.235 da zona urbana e 115 na zona rural. A zona urbana se destacou com maior número de casos de LVH (n=60) e LVC (n=2.235) e o número de caso de LVC foi superior aos de LVH em todo o município ao longo do período do estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral [Internet]. Secretaria de Vigilância em Saúde. 2014. 1-122 p. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral_1edicao.pdf
2. Brasil. Leishmaniose Visceral [Internet]. 2014 [cited 2017 Nov 6]. Available from: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/leishmaniose-visceral>
3. Oliveira LS, Emanuel P, Braga T. Perfil epidemiológico dos casos de leishmaniose visceral em Sobral, Ceará no período de 2001 a 2010. *SANARE - Rev Políticas Públicas*. 2013;12(1):13–9.
4. Coura JR. *Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias*. 2ª. Rio de Janeiro; 2013. 1-2079 p.
5. Lobo KDS, Bezerra JMT, Brito LMDO, Silva JS Da, Pinheiro VCS. Conhecimentos de estudantes sobre Leishmaniose Visceral em escolas públicas de Caxias, Maranhão, Brasil. *Ciência e Saúde Coletiva* [Internet]. 2013;18(8):2295–300. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&%5Cnpid=S1413-81232013001600013
6. Assis TSM de, Guimarães PN, Oliveira E, Peruhype-Magalhães V, Gomes LI, Rabello A. Study of implementation and direct cost estimates for diagnostic tests for human visceral leishmaniasis in an urban area in Brazil. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2015;31(10):2127–36. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2015001002127&lng=en&tlng=en
7. Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. *Lancet* [Internet]. 2018;6736(figure 2):1–20. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673618312042>
8. Brasil M da saúde. *Manual De Vigilância Da Leishmaniose Tegumentar*. Secretaria de Vigilância em Saúde. 2017. 159 p.
9. Brasil. Leishmaniose Visceral 2016 [Internet]. 2017. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/julho/26/Modelo-Apresentacao->

- SVS-2018-periodo-eleitoral-CGDT.pdf
10. Cavalcante ÍJM, Vale MR. Epidemiological aspects of visceral leishmaniasis (kala-azar) in Ceará in the period 2007 to 2011. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2014 Dec;17(4):911–24. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2014000400911&lng=en&tlng=en
 11. Brasil. Sistema de Informação de Agravos de Notificação [Internet]. [cited 2017 Nov 7]. Available from: <http://portalsinan.saude.gov.br>
 12. IPECE I de P e EE do C-. Casos confirmados de Leishmaniose Visceral [Internet]. 2015 [cited 2017 Nov 15]. Available from: http://www2.ipece.ce.gov.br/atlas/capitulo3/33/pdf/Casos_Confirmados_Leish_Visceral_2015.pdf
 13. Silvino ACS, Silva KB, Sousa-Paula LC de, Dias R V., Braga PET. Caracterização de flebotomíneos em bairros de Sobral, Ceará. *Rev da Biol* [Internet]. 2017;17:12–7. Available from: <http://www.ib.usp.br/revista/node/232>
 14. Felipe IMA, Aquino DMC de, Kuppinger O, Santos MDC, Rangel MES, Barbosa DS, et al. Leishmania infection in humans, dogs and sandflies in a visceral leishmaniasis endemic area in Maranhao, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2011;106(2):207–11. Available from: <http://memorias.ioc.fiocruz.br/issues/past-issues/itemlist/category/14-?tipo=past>
 15. Costa CHN, Tapety CMM, Werneck GL. Control of visceral leishmaniasis in urban areas: randomized factorial intervention trial. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007;40(4):415–9.
 16. Lisboa AR, Pinheiro AAV, Dantas AEF, Oliveira IB de, Evangelista TR, Pereira KKEA. Leishmaniose visceral: Uma revisão literária. *Rev Bras Educ e Saúde* [Internet]. 2016 Dec 28;6(2):35. Available from: <http://www.gvaa.com.br/revista/index.php/REBES/article/view/4663>
 17. Euzébio DM, Oliveira GG, da Costa FO, Correia D, Costa BG, Silva AM. New cases of Chagas disease in a rural area of Northeast Brazilian. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016;49(2):245–7.

18. CORREIA ÂVGDM. Perfil Clínico – Epidemiológico Da Leishmaniose Visceral Em Teresina – PI. Fundação Oswaldo Cruz / Instituto Oswaldo Cruz; 2015.
19. Souza Azeredo Bastos T. Aspectos Gerais Da Leishmaniose Visceral. Vol. 1, Programa de pós-graduação em ciência animal. Universidade Federal do Goiás; 2012.
20. CDC. Leishmaniasis - Biology - Life Cycle [Internet]. Centers For Disease Control and Prevention. 2013 [cited 2017 Nov 15]. Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/biology.html>
21. Steindel M, Menin Á, Evangelista T, Stoco PH, Marlow MA, Fleith RC, et al. Outbreak of autochthonous canine visceral leishmaniasis in Santa Catarina, Brazil. *Pesqui Veterinária Bras* [Internet]. 2013;33(4):490–6. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2013000400013&lng=en&tlng=en
22. Monteiro ÉM, França Da Silva JC, Da Costa RT, Camargos Costa D, Andrade Barata R, De Paula EV, et al. Leishmaniose visceral: Estudo de flebotomíneos e infecção canina em Montes Claros, Minas Gerais. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005;38(2):147–52.
23. Castro Júnior JG, Freire ML, Campos SPS, Scopel KKG, Porrozzi R, Da Silva ED, et al. Evidência de infecção por *Leishmania (Leishmania) infantum* em cães de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, detectada pelo teste imunocromatográfico rápido DPP e PCR. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2014;56(3):225–9.
24. Souza ZC De, Brandespim DF, Agra MCR, Simões-Mattos L. LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA E HUMANA EM CARUARU, PERNAMBUCO, NO PERÍODO DE 2005 A 2010. *Rev Patol Trop* [Internet]. 2014 Apr 9;43(1):57–68. Available from: <http://www.revistas.ufg.br/index.php/iptsp/article/view/29372>
25. Donato LE, Júnior FEF de L, Albuquerque R, Gomes MLS. Vigilância e controle de reservatórios da leishmaniose visceral no Brasil: aspectos técnicos e jurídicos. *Rev Educ Contin em Med Veterinária e Zootec*. 2013;11(2):18–23.
26. e Silva RA, de Andrade AJ, Quint BB, Raffoul GES, Werneck GL, Rangel EF, et al. Effectiveness of dog collars impregnated with 4% deltamethrin in controlling visceral leishmaniasis in *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) populations. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2018;113(5):1–9.

27. Faria MT de, Barbosa FS, Teixeira-Neto RG, Pinheiro GRG, Manhani MN, Marcelino AP, et al. Autochthonous case of Canine Visceral Leishmaniasis in a non-endemic area in Minas Gerais, Brazil. *Pesqui Veterinária Bras* [Internet]. 2017;37(12):1505–8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2017001201505&lng=en&tlng=en
28. Pastorino AC, Jacob CMA, Oselka GW, Carneiro-Sampaio MMS. Leishmaniose visceral : aspectos clínicos e laboratoriais. *J Pediatr (Rio J)*. 2002;78(2):120–7.
29. Queiroz MJ, Alves JG, Correia JB. Visceral leishmaniasis: clinical and epidemiological features of children in an endemic area. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80(2):141–6.
30. Moura AS, Lopes HMR de O, Mourao MVA, Morais MHF. Performance of a rapid diagnostic test for the detection of visceral leishmaniasis in a large urban setting. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2013;46(5):589–93. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822013000500589&lng=en&tlng=en
31. Lima ID, Lima ALM, Mendes-Aguiar C de O, Coutinho JF V., Wilson ME, Pearson RD, et al. Changing demographics of visceral leishmaniasis in northeast Brazil: Lessons for the future. Harley D, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2018 Mar 6;12(3):e0006164. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0006164>
32. Lauletta Lindoso JA, Alves Cunha M, Queiroz I, Valente Moreira CH. Leishmaniasis–HIV coinfection: current challenges. *HIV/AIDS - Res Palliat Care* [Internet]. 2016 Oct;Volume 8:147–56. Available from: <https://www.dovepress.com/leishmaniasis–hiv-coinfection-current-challenges-peer-reviewed-article-HIV>
33. Brasil. MINISTÉRIO DA SAÚDE Brasília – DF 2006 [Internet]. Vol. 2009, Ministério da Saúde. 2006. 120 p. Available from: <http://ci.nii.ac.jp/naid/130001170738>
34. Souza MA, Nunes RF de F, Viana T da C, Marinho MJ de M, Moreira PVS de Q, Pereira WO. LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA: DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO. *Rev Ciências Saúde Nov Esperança* [Internet]. 2012;10(2):61–9. Available from: <http://www.facene.com.br/wp-content/uploads/2010/11/Revista-2012-N.2-COMPLETA.pdf>

35. Gontijo CMF, Melo MN. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. Rev Bras Epidemiol [Internet]. 2004;7(3):338–49. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2004000300011&lng=pt&tlng=pt
36. MS. Leishmaniose visceral: recomendações clínicas para redução da letalidade. Série A. Normas e Manuais Técnicos. 2011. 1-78 p.
37. Brasil. Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net. LEISHMANIOSE VISCERAL - CASOS CONFIRMADOS NOTIFICADOS NO SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO - CEARÁ [Internet]. 2018 [cited 2018 Jul 16]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/leishvce.def>
38. IBGE. População Estimada do Município de Sobral - 2017 [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2017 [cited 2018 Aug 23]. Available from: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ce/sobral/panorama>
39. Prefeitura Municipal de Sobral. Mapa do Município de Sobral - Sede e Distritos. Secretaria de Urbanismo e Meio Ambiente, editor. Sobral - Ceará; 2018.
40. Prefeitura Municipal de Sobral. Mapa do Perímetro Urbano e Divisão Oficial de Bairros de Sobral -. Secretaria de Urbanismo e Meio Ambiente, editor. Sobral - Ceará; 2018.
41. Conselho Nacional de Saúde. Resolução N° 466, de 12 de dezembro de 2012 [Internet]. DOU N°12. 2013 [cited 2017 Nov 1]. p. 59. Available from: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>
42. BRASIL. Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net. LEISHMANIOSE VISCERAL - CASOS CONFIRMADOS NOTIFICADOS NO SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO - BRASIL [Internet]. 2018 [cited 2018 Jul 16]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/leishvbr.def>
43. Barbosa IR. LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA NO MUNICÍPIO DE NATAL-RN : ANÁLISE CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA E ESPACIAL Human visceral leishmaniasis in epidemiological and spatial analysis. Rev CIÊNCIA Plur [Internet].

- 2016;2(1):89–101. Available from: <https://periodicos.ufrn.br/rcp/article/view/8559>
44. Menon SS, Rossi R, Nshimyumukiza L, Zinszer K. Decentralized control of human visceral leishmaniasis in endemic urban areas of Brazil: A literature review. *Trop Med Health [Internet]*. 2016;44(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s41182-016-0011-z>
 45. Sevá A da P, Mao L, Galvis-Ovallos F, Tucker Lima JM, Valle D. Risk analysis and prediction of visceral leishmaniasis dispersion in São Paulo State, Brazil. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(2):1–17.
 46. Rodrigues ACM, Melo ACFL, Júnior ADS, Franco SO, Rondon FCM, Bevilaqua CML. Epidemiologia da leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. *Pesqui Veterinária Bras [Internet]*. 2017;37(10):1119–24. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2017001001119&lng=pt&tlng=pt
 47. Silva RA. Contribuição Ao Entendimento Da Transmissão Da Leishmaníase Visceral No Município De Fortaleza, Ceará. Universidade Estadual do Ceará; 2011.
 48. Gusmão JD, Brito PA de, Leite MT de S. Perfil Epidemiológico da Leishmaniose Visceral no Norte de Minas Gerais, Brasil, no período de 2007 a 2011. *Rev Baiana Saúde Pública [Internet]*. 2014 Sep 1;38(3):615–24. Available from: http://inseer.ibict.br/rbsp/index.php/rbsp/article/viewFile/505/pdf_579
 49. Sousa NA de, Linhares CB, Pires FGB, Teixeira TC, Lima J da S, Nascimento M do LO. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL EM SOBRAL-CE DE 2011 A 2015. *SANARE*. 2018;17(01):51–7.
 50. Costa CHN, Pereira HF, Araújo M V. Epidemia de leishmaniose visceral no Estado do Piauí, Brasil, 1980-1986. *Rev Saude Publica [Internet]*. 1990 Oct;24(5):361–72. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89101990000500003&lng=pt&tlng=pt
 51. Santos JP dos, Silva TPD e, Lima DWG, Mendonça IL. Visceral Leishmaniasis in Bom Jesus, Piaui, Brazil. *Acta Vet Bras [Internet]*. 2015;8(4):236–41. Available from: <http://periodicos.ufersa.edu.br/revistas/index.php/acta/article/view/4302>

52. Torres FD. Situação atual da epidemiologia da leishmaniose visceral em Pernambuco. *Revista de Saúde Pública*. 2006;40(3):537–41.
53. dos Reis LL, Balieiro AA da S, Fonseca FR, Gonçalves MJF. Changes in the epidemiology of visceral leishmaniasis in Brazil from 2001 to 2014. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2017;50(5):638–45.
54. Drumond KO, Costa FAL. Quarenta anos de leishmaniose visceral no estado do piauí: Revisão. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2011;53(1):3–11.
55. Roma C, Toledo S De, Sobral A, Ii DA, Miranda SA De. Vulnerabilidade à transmissão da leishmaniose visceral humana em área urbana brasileira. *Cad Saúde Pública*. 2017;51(49):1–11.
56. Ministério das Cidades. Sistemana Nacional de Informações Sobre Saneamento - Diagnóstico dos Serviços de Água e Esgotos - 2016 [Internet]. 2016. Available from: <http://snis.gov.br/diagnostico-agua-e-esgotos/diagnostico-ae-2016>
57. Barbosa IR, Silva Neto RD da, Souza PP de, Silva R de A, Lima SR, Cruz IDS, et al. ASPECTOS DA COINFEÇÃO LEISHMANIOSE VISCERAL E HIV NO NORDESTE DO BRASIL. *Rev Baiana Saúde Pública*. 2013;37(3):672–87.
58. Zacarias DA, Rolão N, de Pinho FA, Sene I, Silva JC, Pereira TC, et al. Causes and consequences of higher *Leishmania infantum* burden in patients with kala-azar: a study of 625 patients. *Trop Med Int Heal*. 2017;22(6):679–87.
59. Silveira LJD, Rocha TJM, Ribeiro SA, Pedrosa CMS. Historical series of patients with visceral leishmaniasis treated with meglumine antimoniate in a hospital for tropical diseases, Maceió-al, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2015;57(1):33–8.
60. Ceará. Boletim Epidemiológico Leishmaniose Visceral [Internet]. Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. 2017. p. 1–9. Available from: <http://www.saude.ce.gov.br/index.php/boletins%3Fdownload%3D3415%253Aboletim-epidemiologico-leishmaniose-visceral-17-de-novembro-de-2017+%&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br&client=safari>
61. Edilson F, Lima F De. Cenários da Leishmaniose Visceral no Brasil. Sistema de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde - Brasil. 2018.

62. Silva JP da, Werneck GL, Macedo EC, Carvalho H de, Cruz M do SP e. Factors associated with *Leishmania chagasi* infection in domestic dogs from Teresina, State of Piauí, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2012;45(4):480–4. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822012000400013&lng=en&tlng=en
63. Silva JD, Melo DHM, Costa JAG, Costa DF, Silva RBS, Melo MA, et al. Leishmaniose visceral em cães de assentamentos rurais. *Pesqui Vet Bras*. 2017;37(11):1292–8.
64. Silva RBS, Mendes RS, Santana VL, Souza HC, Ramos CPS, Souza AP, et al. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral canina na zona rural do semiárido paraibano e análise de técnicas de diagnóstico. *Pesqui Vet Bras*. 2016;36(7):625–9.
65. Nery G, Becerra DRD, Borja LS, Magalhães-Junior JT, Souza BMPS, Franke CR, et al. Avaliação da infectividade parasitária a *Lutzomyia longipalpis* por xenodiagnóstico em cães tratados para leishmaniose visceral naturalmente adquirida. *Pesqui Vet Bras*. 2017;37(7):701–7.
66. CFMV. PERGUNTAS E RESPOSTAS SOBRE A LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA (LVC), QUESTÕES TÉCNICAS E LEGAIS [Internet]. Conselho Federal de Medicina Veterinária. 2017. Available from: [http://portal.cfmv.gov.br/uploads/files/07_11_2017_Perguntas e Respostas LVC_Atualização 1\(1\).pdf](http://portal.cfmv.gov.br/uploads/files/07_11_2017_Perguntas e Respostas LVC_Atualização 1(1).pdf)
67. Werneck GL. Visceral leishmaniasis in Brazil: Rationale and concerns related to reservoir control. *Rev Saude Publica*. 2014;48(5):851–6.
68. SVS. B. II Forum de Discussão Sobre o Tratamento da Leishmaniose Visceral Canina (LVC) [Internet]. Secretaria de Vigilância em Saúde. 2009. p. 1–7. Available from: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=leishmaniose-visceral-canina-118&alias=319-ii-forum-discussao-sobre-o-tratamento-da-leishmaniose-visceral-canina-lvc-9&Itemid=965
69. Zuben APB von, Donalísio MR. Dificuldades na execução das diretrizes do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral em grandes municípios brasileiros. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2016;32(6):1–11. Available from:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2016000600401&lng=pt&tlng=pt

ANEXO A – TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS EM DOCUMENTOS



PREFEITURA MUNICIPAL DE SOBRAL SECRETARIA DA SAÚDE COMISSÃO CIENTÍFICA

TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS EM DOCUMENTOS

Eu, Léia Madeira Sabóia dos Reis sob a orientação da Dr^a Clarissa Romero Teixeira, abaixo assinado(s), pesquisador (es) envolvidos no projeto de título: **ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E LABORATORIAIS DOS CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL NO MUNICÍPIO DE SOBRAL, CEARÁ**, nos comprometemos a manter a confidencialidade sobre os dados coletados nos arquivos da Vigilância Epidemiológica do município de Sobral, bem como a privacidade de seus conteúdos, como preconizam os Documentos Internacionais e a Res. 466/2012 do CNS/Ministério da Saúde. Informo que os dados a serem coletados dizem respeito aos dados referentes aos casos de Leishmaniose Visceral humana e canina ocorridos entre os anos de: 2013 a 2017. Sobral, 21 de Dezembro de 2017 Léia Madeira Sabóia dos Reis, R.G.

2006031005039, Assinatura:  e Clarissa Romero Teixeira, R.G.


93002246813, Assinatura: 

Sobral, 21/12/2017.

NOME: LÉIA MADEIRA SABÓIA DOS REIS CPF: 042.420.163-10 RG: 2006031005039

Assinatura: 

NOME: CLARISSA ROMERO TEIXEIRA CPF: 742574983-15 RG: 93002246813

Assinatura: 

ANEXO B – PARECER DA COMISSÃO CIENTÍFICA DA SECRETARIA DA SAÚDE DE SOBRAL



**PREFEITURA DE SOBRAL
SECRETARIA DA SAÚDE
COMISSÃO CIENTÍFICA**

PARECER PROTOCOLO Nº 0210/2017

Declaramos ter ciência dos objetivos e metodologia do projeto de Dissertação do Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical vinculado a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) Piauí, intitulado: ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E LABORATORIAIS DOS CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL NO MUNICÍPIO DE SOBRAL, CEARÁ desenvolvido por Léia Madeira Sabóia dos Reis sob a orientação da Prof^a. Dr^a. Clarissa Romero Teixeira.

Na condição de instituição co-participante do projeto supracitado e após sua apreciação, a Comissão Científica da Secretaria da Saúde de Sobral **AUTORIZA** a coleta de dados na Vigilância Epidemiológica deste município, mediante pactuação prévia entre a pesquisador e a coordenação da Vigilância Epidemiológica quanto à escolha dos melhores dias, horários e local para coleta dos dados.

Esta autorização está condicionada à aprovação prévia da pesquisa supracitada por um Comitê de Ética em Pesquisa. O descumprimento desse condicionamento assegura-nos o direito de retirar esta anuência a qualquer momento da pesquisa. Ressaltamos ainda que é de responsabilidade do pesquisador encaminhar à esta Comissão Científica cópia da pesquisa no prazo máximo de 30 dias após sua conclusão como compromisso com o sistema de saúde de Sobral-CE. Para isso, acesse esta Plataforma e anexe o arquivo em pdf.

Em caso de dúvidas sobre este parecer, entrar em contato com a Comissão Científica através do telefone 3614-5520 ou e-mail: comissao.cientifica1@gmail.com

Código de Validação: PP51511517571618F

Emitido em: Sobral, 02 de Fevereiro de 2018, às 08:40, pelo Sistema Integrado da Comissão Científica - SICC

Este documento pode ser validado no endereço plataformasaboia.esf.sobral.ce.gov.br/sicc/apps/validacao, através das informações acima.



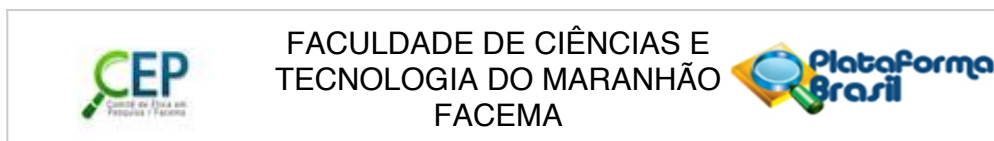
**PREFEITURA DE SOBRAL
SECRETARIA DA SAÚDE
COMISSÃO CIENTÍFICA**

Sobral, 01 de Fevereiro de 2018

Maristela Inês Osawa Vasconcelos

Profa. Dra. Maristela Inês Osawa Vasconcelos
Coordenadora da Comissão Científica

ANEXO C – TERMO CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E LABORATORIAIS DOS CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL NO MUNICÍPIO DE SOBRAL, CEARÁ

Pesquisador: ELAINE FERREIRA DO NASCIMENTO

Área Temática:

Versão: 1

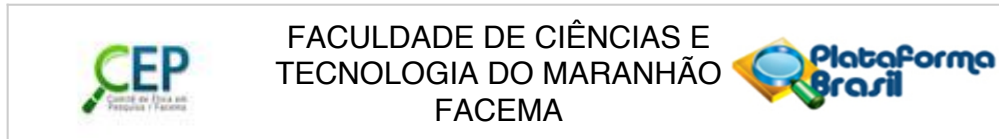
CAAE: 91762118.6.0000.8007

Instituição Proponente: FACULDADE DE CIENCIAS E TECNOLOGIA DO MARANHAO LTDA - ME

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.799.557



Continuação do Parecer: 2.799.557

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1128582.pdf	11/06/2018 20:26:51		Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto_OK.pdf	08/06/2018 14:08:32	ELAINE FERREIRA DO NASCIMENTO	Aceito
Outros	TCUD.pdf	04/05/2018 15:45:56	ELAINE FERREIRA DO NASCIMENTO	Aceito
Outros	Sigilo_Leia.pdf	04/05/2018 15:45:41	ELAINE FERREIRA DO NASCIMENTO	Aceito
Outros	Sigilo_Elaine.pdf	04/05/2018 15:45:21	ELAINE FERREIRA DO NASCIMENTO	Aceito
Outros	Sigilo_Clarissa.pdf	04/05/2018 15:45:01	ELAINE FERREIRA DO NASCIMENTO	Aceito
Outros	Lattes_Leia.pdf	04/05/2018 15:44:37	ELAINE FERREIRA DO NASCIMENTO	Aceito
Outros	Lattes_Clarissa.pdf	04/05/2018 15:44:17	ELAINE FERREIRA DO NASCIMENTO	Aceito
Outros	Lattes_Elaine.pdf	04/05/2018 15:43:59	ELAINE FERREIRA DO NASCIMENTO	Aceito
Outros	Carta_Encaminhamento.pdf	04/05/2018 15:43:33	ELAINE FERREIRA DO NASCIMENTO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_compromisso_pesquisadores.pdf	04/05/2018 15:43:10	ELAINE FERREIRA DO NASCIMENTO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia.pdf	04/05/2018 15:42:53	ELAINE FERREIRA DO NASCIMENTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE.pdf	04/05/2018 15:42:39	ELAINE FERREIRA DO NASCIMENTO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado.pdf	04/05/2018 15:42:20	ELAINE FERREIRA DO NASCIMENTO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: FACEMA - Rua Aarão Reis, nº 1000

Bairro: Centro

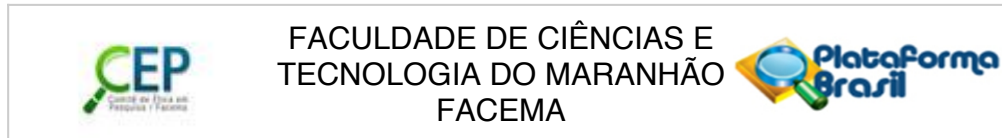
CEP: 65.606-020

UF: MA

Município: CAXIAS

Telefone: (99)3422-6800

E-mail: cepfacema@facema.edu.br



Continuação do Parecer: 2.799.557

CAXIAS, 03 de Agosto de 2018

Assinado por:
EMILIA SARAIVA NERY
(Coordenador)

ANEXO D – FICHA DE INVESTIGAÇÃO – LEISHMANIOSE VISCERAL

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO **LEISHMANIOSE VISCERAL**

Nº

CASO SUSPEITO:

Todo indivíduo proveniente de área com ocorrência de transmissão, com febre e esplenomegalia.
Todo indivíduo proveniente de área sem ocorrência de transmissão, com febre e esplenomegalia, desde que descartado os diagnósticos diferenciais mais frequentes na região.

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual	
	2 Agravado/doença LEISHMANIOSE VISCERAL	3 Data da Notificação
	4 UF 5 Município de Notificação	Código (CID10) B 5 5.0
Notificação Individual	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	7 Data dos Primeiros Sintomas
	8 Nome do Paciente	9 Data de Nascimento
	10 (ou) Idade <small>1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano</small> 11 Sexo M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino <input type="checkbox"/> I - Ignorado 12 Gestante <small>1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado</small> 13 Raça/Cor <small>1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado</small>	14 Escolaridade <small>0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica</small>
15 Número do Cartão SUS	16 Nome da mãe	
Dados de Residência	17 UF 18 Município de Residência	19 Distrito
	20 Bairro	21 Logradouro (rua, avenida,...)
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)
	24 Geo campo 1	25 Geo campo 2
	26 Ponto de Referência	27 CEP
	28 (DDD) Telefone	29 Zona <small>1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado</small>
	30 País (se residente fora do Brasil)	
Dados Complementares do Caso		
Antec. Epidem.	31 Data da Investigação	32 Ocupação
	33 Manifestações Clínicas (sinais e sintomas) <small>1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado</small>	
Dados Clínicos	<input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Emagrecimento <input type="checkbox"/> Aumento do Fígado <input type="checkbox"/> Fraqueza <input type="checkbox"/> Tosse e/ou diarreia <input type="checkbox"/> Quadro infeccioso <input type="checkbox"/> Edema <input type="checkbox"/> Palidez <input type="checkbox"/> Fenômenos hemorrágicos <input type="checkbox"/> Icterícia <input type="checkbox"/> Outros _____	
	34 Co - infecção HIV <input type="checkbox"/> <small>1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado</small>	
Dados Labor. /Class. do caso	35 Diagnóstico Parasitológico <input type="checkbox"/> <small>1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado</small>	36 Diagnóstico Imunológico <input type="checkbox"/> <small>1 - Positivo <input type="checkbox"/> IFI 2 - Negativo <input type="checkbox"/> Outro 3 - Não Realizado</small>
	37 Tipo de Entrada <input type="checkbox"/> <small>1 - Caso Novo 2 - Recidiva 3-Transferência 9- Ignorado</small>	
Tratamento	38 Data do Início do Tratamento	39 Droga Inicial Administrada <small>1 - Antimonial Pentavalente 3 - Pentamidina 5 - Outras 2 - Anfotericina b 4 - Anfotericina b lipossomal 6 - Não Utilizada</small>
	40 Peso _____ Kg	41 Dose Prescrita em mg/kg/dia Sb ⁺⁵ <input type="checkbox"/> <small>1-Maior ou igual a 10 e menor que 15 2-Maior ou igual a 15 e menor que 20 3-Maior ou igual a 20</small>
	42 Nº Total de Ampolas Prescritas _____ Ampolas	
43 Outra Droga Utilizada, na Falência do Tratamento Inicial <input type="checkbox"/> <small>1 - Anfotericina b 2 - Anfotericina b lipossomal 3 - Outras 4 - Não se Aplica</small>		

Leishmaniose Visceral

Sinan NET

SVS

27/09/2005

Conclusão

44 Classificação Final **45** Critério de Confirmação
 1 - Confirmado 2 - Descartado 1 - Laboratorial 2 - Clínico-Epidemiológico

Local Provável da Fonte de Infecção

46 O caso é autóctone do município de residência? **47** UF **48** País
 1-Sim 2-Não 3-Indeterminado

49 Município Código (IBGE) **50** Distrito **51** Bairro

52 Doença Relacionada ao Trabalho **53** Evolução do Caso
 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado 1 - Cura 2 - Abandono 3 - Óbito por LV
 4- Óbito por outras causas 5 - Transferência

54 Data do Óbito **55** Data do Encerramento

Informações complementares e observações

Deslocamento (datas e locais frequentados no período de seis meses anterior ao início dos sinais e sintomas)

Data	UF	MUNICÍPIO	País	Meio de Transporte

Anotar todas as informações consideradas importantes e que não estão na ficha (ex: outros dados clínicos, dados laboratoriais, laudos de outros exames e necrópsia, etc.)

Investigador Município/Unidade de Saúde Código da Unid. de Saúde
 Nome Função Assinatura
 Leishmaniose Visceral Sinan NET SVS 27/09/2005

ANEXO E – ARTIGO SUBMETIDO

1

INQUÉRITOS TRIATOMÍNICOS NO ESTADO DO CEARÁ TRIATOMINE INVESTIGATIONS IN THE STATE OF CEARÁ ENCUESTAS TRIATOMICAS EN EL ESTADO DEL CEARÁ

Léia Madeira Sabóia dos Reis, Darwin Renne Florencio Cardoso, Jéssica Pereira dos Santos, Filipe Aníbal Carvalho Costa, Elaine Ferreira do Nascimento, Clarissa Romero Teixeira

Léia Madeira Sabóia dos Reis. Biomédica. Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz RJ). Sobral, Ceará - Brasil. E-mail: leiamadeirasaboiadosreis@gmail.com.

Darwin Renne Florencio Cardoso. Biomédico. Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz RJ). Teresina, Piauí - Brasil. E-mail: darwin.cardoso@hotmail.com.

Jéssica Pereira dos Santos. Bióloga. Doutoranda e Mestra pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz RJ). Escritório Regional Fiocruz - Piauí. Teresina, Piauí - Brasil. E-mail: jessica-ssantos87@gmail.com.

Filipe Anibal Carvalho Costa. Médico. Laboratório de Epidemiologia e Sistemática Molecular (IOC/Fiocruz RJ). Escritório Regional Fiocruz - Piauí. Teresina, Piauí - Brasil. E-mail: carvalhocosta70@hotmail.com.

Elaine Ferreira do Nascimento. Assistente Social. Doutora e Mestra em Ciências pelo Instituto Fernandes Figueira (IFF/Fiocruz). Docente da Faculdade de Ciências e Tecnologias do Maranhão - FACEMA; Pesquisadora do Escritório Regional Fiocruz - Piauí, Teresina, Piauí - Brasil. E-mail: negraelaine@gmail.com.

Clarissa Romero Teixeira. Farmacêutica. Doutora em Patologia Humana pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Pesquisadora em Saúde Pública do Escritório Regional Fiocruz - Piauí. E-mail: clarissa.teixeira@fiocruz.br.

Autor Responsável:

Léia Madeira Sabóia dos Reis. Rua Magalhães Filho, 519, 64.000-128, Centro Norte, Teresina-Piauí, (86) 3301-2106, leiamadeirasaboiadosreis@gmail.com, Escritório Regional Fiocruz Piauí, Teresina.

RESUMO

Objetivos: Analisar as publicações científicas nos últimos dez anos sobre triatomíneos encontrados no Estado do Ceará. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada com artigos publicados e indexados na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). **Resultados e discussão:** Após aplicação dos critérios de inclusão, exclusão e da análise dos seus conteúdo, 7 artigos realizados no Estado do Ceará foram selecionados para a análise do estudo. Algumas espécies de triatomíneos encontradas no nordeste são de extrema importância epidemiológica para o homem, pois estão associados com domicílios humanos. As espécies mais predominantes, no bioma da Caatinga são: *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma pseudomaculata*, *Triatoma sordida* e *Panstrongylus megistus* e *Panstrongylus lutzi*, *Rhodnius nasutus*. *T. brasiliensis* e *T. pseudomaculata* foram as espécies caracterizadas com maior importância epidemiológica por apresentarem uma grande distribuição no Ceará e por estarem presente no ambiente peridoméstico. **Conclusão:** Várias espécies de triatomíneos tem a capacidade de transmitir o *T. cruzi* e de se adaptar com o ambiente peridoméstico e doméstico tornando o homem mais suscetível a infecção, sendo assim necessário estratégias de vigilância e controle do vetor.

Palavras-chave: Doença de Chagas; Triatomíneos; Brasil

ABSTRACT

Objectives: To analyze the scientific publications during the last ten years on triatomines found at Ceará State. **Methodology:** This is an integrative review of the literature with articles published and indexed in the Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). **RESULTS AND DISCUSSION:** After applying the inclusion, exclusion criteria and analysis of their content, 7 articles were selected for the analysis and discussion. Some species of triatomines found in the Northeast region are of extreme epidemiological importance since they are associated with human households. The most prevalent species in the Caatinga biome are: *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma pseudomaculata*, *Triatoma sordida* and *Panstrongylus megistus* and *Panstrongylus lutzi*, *Rhodnius nasutus*. *T. brasiliensis* and *T. pseudomaculata* were characterized as species of epidemiological importance due to their large distribution in Ceará and presence in the peridomestic environment. **Conclusion:** Several species of triatomines have the capacity to

transmit *T. cruzi* as the ability to adapt to the peridomestic and domestic environment turning humans more susceptible to infection, thus requiring surveillance and vector control strategies.

Keywords: Chagas disease; Triatomines; Brazil

RESUMEN

Objetivos: Analizar las publicaciones científicas en los últimos diez años sobre triatomíneos encontrados en el Estado de Ceará. **Metodología:** Se trata de una revisión integrativa de la literatura realizada con artículos publicados e indexados en la Biblioteca Virtual en Salud (BVS). **Resultados y discusión:** Después de la aplicación de los criterios de inclusión, exclusión y análisis de sus contenidos, 7 se seleccionaron para el análisis del estudio, realizados en el estado de Ceará. Algunas especies de triatomíneos encontradas en el nordeste son de extrema importancia epidemiológica para el hombre, pues están asociadas con domicilios humanos. Las especies más predominantes, en el bioma de la Caatinga son: *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma pseudomaculata*, *Triatoma sordida*, *Panstrongylus megistus*, *Panstrongylus lutzi* y *Rhodnius nasutus*. *T. brasiliensis* y *T. pseudomaculata* se caracterizan por presentar una gran importancia epidemiológica por la distribución en Ceará y por estar presentes en el ambiente peridoméstico. **Conclusión:** Varias especies de triatomíneos tienen la capacidad de infectarse por *T. cruzi* y con la capacidad del vector de adaptarse con el ambiente peridoméstico y doméstico el hombre se vuelve más susceptible a la infección, siendo así necesario estrategias de vigilancia y control del vector.

Descriptor: Enfermedad de Chagas; Triatomíneos; Brasil.

1. INTRODUÇÃO

O *Trypanosoma cruzi* é o agente etiológico da Doença de Chagas, o qual pode estar presente em insetos vetores do tipo hematófagos da subfamília *Triatominae* (*Hemiptera: Reduviidae*)(1). Estes insetos podem ser encontrados nos ambientes silvestre, peridoméstico e doméstico, assim ocorrendo a transmissão por *T. cruzi* nos diversos tipos de ambientes, em que o homem e os

animais de convívio doméstico ou silvestres passam a integrar o ciclo de transmissão (2).

A Doença de Chagas é endêmica no Nordeste brasileiro, assim, tornando-se a área de maior importância do país, e nele se encontra uma vasta quantidade de espécies de vetores para *T. cruzi*, com grande importância para a saúde pública (3). Algumas espécies de triatomíneos são nativas do bioma da Caatinga, das zonas semi-áridas e principais responsáveis pela transmissão da Doença de Chagas no Estado do Ceará (3-4).

Alguns fatores influenciam a dispersão dos triatomíneos do habitat silvestre para o ambiente peridomiciliar e domiciliar, e exemplo disso são fontes de alimentos, tipos de vegetação, luz e abrigos, principalmente aqueles compostos por madeiras (5-6). A procura por fonte de alimento é um dos principais fatores que facilita a dispersão desses vetores para os ecótopos artificiais, assim também, como a eliminação total ou parcial do habitat natural dos mesmos, levando ao deslocamento para o ambiente doméstico (7).

Portanto, é necessária a vigilância constante dessas áreas que tem a possibilidade de abrigar vetores transmissores da Doença de Chagas, com implantação de medidas de controle eficazes que visem combater o vetor, além de educar os residentes dessas áreas endêmicas sobre como combater os vetores e o risco da doença.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A revisão integrativa da literatura foi o método escolhido para a execução deste estudo. Foram utilizados artigos científicos relacionados à temática publicados e disponíveis na Biblioteca Virtual em Saúde - BVS.

Para a triagem dos artigos a serem analisados, foi realizado uma busca no portal da BVS a partir dos seguintes descritores em saúde “Doença de Chagas”, “triatomíneos” e “Brasil”, e também com o operador booleano AND entre cada descritor, em que foi obtido um total de 390, dos quais destes 328 são artigos científicos. Em seguida, foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão, em que os critérios de inclusão adotados foram: artigos publicados e indexados entre os anos de 2007 e 2017 nas principais bases de dados da BVS (LILACS,

MEDLINE, BDEF - Enfermagem, Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo e Coleção SUS); nas línguas portuguesa e inglesa; no qual os assuntos principais foram: Doença de Chagas, *triatominae*, insetos vetores, *Trypanosoma cruzi*, triatoma, habitação, controle de insetos, controle de vetores, ecossistema, entomologia, árvores, vetores de doenças, reservatório de doenças, comportamento alimentar, *Trypanosoma*, *Rhodnius*, *Panstrongylus*, doença endêmica e parasitemia; estudos realizados no nordeste brasileiro. E os critérios de exclusão foram: documentos com formatos diferentes, como tese, documento de projetos, anais de eventos científicos, artigos publicados fora do período indicado acima e estudos realizados fora da região nordeste. Assim obteve-se um total de dezoito disponíveis para estudo, realizado no nordeste brasileiro, dos quais, sete, foram realizados no Estado do Ceará.

Posteriormente, utilizou-se um roteiro de coleta de dados, criado pelos autores do estudo, visando obter informações de identificação do periódico, objetivos, material e métodos, principais resultados e conclusão. Após esta etapa, realizou-se uma análise crítica dos artigos, através da utilização da metodologia qualitativa para se obter as ideias centrais dos artigos, e assim, copilar em eixos temáticos e posteriormente realizar as discussões.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta revisão integrativa foram incluídos dezoito artigos obtidos após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, sendo sete realizados no estado do Ceará, os quais serão abordados no **Quadro 1**.

O **Quadro 1** mostra um resumo sinóptico dos estudos selecionados para a amostra contendo o ano de publicação, autor, objetivo, principais resultados e conclusão.

Quadro 1 - Estudos selecionados para a amostra contendo o ano de publicação, autor, objetivo, principais resultados e conclusão.

2007 Freitas et	<p>Objetivo: Descrever a situação entomológica do Programa de Controle da Doença de Chagas Humana no município de Farias Brito, Estado do Ceará, no período de 2001-2002.</p> <p>Resultados: Das cinco espécies vetoras autóctones, <i>T. brasiliensis</i>, <i>T. pseudomaculata</i>, <i>P. megistus</i>, <i>P. lutzi</i> e <i>R. Nasutus</i> encontradas, as espécies <i>T. brasiliensis</i> e <i>T.</i></p>
--------------------	---

al.	<p><i>pseudomaculata</i> vem mantendo altos níveis de infestação e de colonização tanto no domicílio quanto no peridomicílio no município. <i>T. pseudomaculata</i> foi a espécie com o maior número de capturas. A taxa de infecção natural por <i>T. cruzi</i> foi muito baixa, detectada em apenas três espécimes de <i>T. pseudomaculata</i> capturadas no peridomicílio.</p> <p>Conclusão: Um trabalho de vigilância epidemiológica e controle de caráter contínuo se faz necessário principalmente no que diz respeito às duas espécies (<i>T. pseudomaculata</i> e o <i>T. brasiliensis</i>) nativas, que têm o potencial invasivo e de difícil controle. Torna-se importante para as autoridades sanitárias do município manter a continuidade do Programa de Controle de Doença de Chagas,</p>
2009 Gonçalves et al.	<p>Objetivo: Analisar as taxas de infestação da habitação e a distribuição e as taxas naturais de infecção pelo <i>T. cruzi</i>, entre triatomíneos capturados nos 13 municípios do estado do Ceará.</p> <p>Resultados: Entre os triatomíneos capturados e em todos os municípios estudados, <i>T. brasiliensis</i> apresentou a maior incidência de intradomicílio e <i>T. pseudomaculata</i> no peridomicílio e alguns foram positivos para a infecção por <i>T. cruzi</i>.</p> <p>Conclusão: Enfatizou-se que é importante ter uma vigilância epidemiológica sustentável na região, uma vez que, quando as medidas de controle diminuíram, a incidência de <i>T. pseudomaculata</i> no intradomicílio cresceu.</p>
2013 Vasconcelos et al.	<p>Objetivo: Avaliar o índice de infecção dos triatomíneos por <i>T. cruzi</i>, a infestação nas unidades domiciliares por ninfas e adultos e identificar as localidades com maior índice de infestação e infecção</p> <p>Resultados: Durante os quatro anos de estudo foram capturados 2.863 exemplares de triatomíneos, ninfas e adultos distribuídos no intradomicílio e peridomicílio. O <i>T. pseudomaculata</i> foi a espécie mais capturada (60,2%). Foram examinados 2.756 (96,3 %) exemplares. O índice de infecção dos triatomíneos foi de 7,9 % nos quatro anos de estudo. <i>R. nasutus</i> foi a espécie com maior índice de infecção (19,4%). O número de ninfas capturadas foi cerca de três vezes maior que o número de adultos; no entanto, o número de ninfas infectadas (5,30 %) foi inferior aos adultos (15,85 %).</p> <p>Conclusão: O distrito de Limoeiro do Norte apresenta alto risco de transmissão para Doença de Chagas, portanto, sugere-se que as ações de controle sejam intensificadas neste município para evitar a ocorrência de transmissão da doença e dispersão do vetor.</p>
	<p>Objetivo: Investigar a infestação de triatomíneos em áreas peridomiciliares e intradomiciliares e a infecção da Doença de Chagas entre os moradores locais em uma localidade</p>

<p>2014 Coutinho et al.</p>	<p>rural em uma área afetada pela ação humana no Vale do Jaguaribe, Estado do Ceará.</p> <p>Resultados: Os triatomíneos foram pesquisados nos domicílios, nos períodos de seca e de chuva, com predomínio das capturas no peridomicílio. Um total de 658 (86,5%) triatomíneos foram encontrados nas proximidades das residências. Um total de 761 triatomíneos foram capturados em colônias compostas de ninfas e insetos adultos: <i>T. brasiliensis</i> (77.1%); <i>T. pseudomaculata</i> (19.8%); <i>P. megistus</i> (2.9%); and <i>Rhodnius nasutus</i> (0.1%). Foi detectada uma predominância de <i>T. brasiliensis</i>, especialmente no período de seca. A avaliação da presença de <i>T. cruzi</i> nos triatomíneos capturados revelou 28,6% de positividade. O acúmulo de madeira no peridomicílio foi o principal fator associado a alta taxa de infestação na região.</p> <p>Conclusão: Os resultados sugerem que os abrigos de animais e armazenamento inadequado de materiais no peridomicílio, particularmente amontoados de madeiras, bem como moradias desabitadas, contribuem para o alto índice de infestação de triatomíneos na localidade.</p>
<p>2015 Lima et al.</p>	<p>Objetivo: Descrever a prevalência de Doença de Chagas em dois cenários distintos de transição sociodemográfica no município de Jaguaruana, Ceará. Foram avaliadas duas novas localidades de trabalhadores sem terra que vivem em casas pré-fabricadas, enquanto a outra é composta por quatro comunidades antigas estabelecidas com a tradicional casa de pau a pique.</p> <p>Resultado: Foram pesquisadas 148 casas / famílias nos dois novos assentamentos e 47 casas / famílias nas quatro localidades mais antigas. A soroprevalência atingiu 0,6% (3/466) nos novos assentamentos e 0,8% (1/115) em comunidades mais velhas. Os triatomíneos não foram encontrados nos novos assentamentos, enquanto <i>T. brasiliensis</i> (7), <i>T. pseudomaculata</i> (4), <i>P. lutzi</i> (1) e <i>R. Nasutus</i> (145) foram coletados nas localidades mais antigas. Além disso, uma colônia de <i>T. brasiliensis</i> (55) foi encontrada dentro de uma escola frequentada por crianças da região. As cepas de parasitas isoladas dos insetos foram caracterizadas com <i>T. cruzi</i> I.</p> <p>Conclusão: Apesar da baixa prevalência da doença de Chagas em ambos os cenários, sugerindo a interrupção da transmissão, a vigilância entomológica deve ser fortalecida e a melhoria da habitação reforçada para controlar a transmissão do vetor. O risco de infecção pelos vetores foi menor nos assentamentos de casas melhoradas, onde as condições de colonização do ambiente peridoméstico através da transmissão de insetos não foram observadas.</p>
	<p>Objetivo: Utilizar os conteúdos intestinais de triatomíneos coletados em áreas rurais do Estado do Ceará, para identificar seus hospedeiros putativos via sequenciamento</p>

<p>2015 Valença- Barbosa et al.</p>	<p>do gene <i>cytb</i> vertebrada. Resultados: Sequenciamento direto foi obtido para 48% dos insetos, compreendendo <i>T. brasiliensis</i> (50), <i>T. pseudomaculata</i> (7) e <i>R. nasutus</i> (1). O procedimento básico de pesquisa de alinhamento local (BLAST) revelou que os animais domésticos, como galinhas (<i>Gallus gallus</i>) e cabras (<i>Capra hircus</i>), são a principal fonte de alimento, inclusive no ambiente silvestre. Os hospedeiros nativos também foram detectados em triatomíneos capturados em ambientes domésticos, como os répteis <i>Tropidurus sp.</i> e <i>Iguana iguana</i> e o <i>Galea spixii</i> (<i>Rodentia: Caviidae</i>). Conclusão: O papel das cabras e da <i>Galea spixii</i> na epidemiologia da doença de Chagas requer novos estudos, pois esses mamíferos provavelmente associam os ciclos silvestres e domésticos do <i>T. cruzi</i>.</p>
<p>2017 Parente et al.</p>	<p>Objetivo: Explorar o risco potencial de Doença de Chagas transmitida por vetores em bairros urbanos no município de Sobral, Ceará, analisando as distribuições espaço-temporais e taxas de infecção com <i>T. cruzi</i> de espécies de triatomíneos capturadas no período de 2010 a 2014. Resultados: O total de 191 triatomíneos foi coletado, constituído por 82,2% de <i>T. pseudomaculata</i>, 7,9% de <i>R. nasutus</i>, 5,8% de <i>T. brasiliensis</i>, 3,7% de <i>P. lutzi</i> e 0,5% de <i>P. megistus</i>, com índice de infecção natural geral de 17,8%. A maioria das infestações foi relatada nos bairros Dom José (36,2%), Padre Palhano (24,7%) e Alto do Cristo (10,6%). A maioria de insetos (185 / 96,9%) foram capturados dentro das casas coletada em picos intermitentes. Além disso, os triatomíneos capturados tendem a constituir colônias. O caso agudo relatado em 2008 foi encontrado dentro de um <i>hotspot</i> de <i>T. pseudomaculata</i>. Cerca de um quinto das espécimes de <i>T. pseudomaculata</i> capturadas estavam infectadas. Conclusão: Os resultados sugerem que os triatomíneos são introduzidos artificialmente e de forma intermitente para a zona urbana, possivelmente por migração acidental de seus reservatórios naturais caracterizando a área urbana de Sobral como de alto risco de transmissão da doença de Chagas. A taxa de infecção de <i>T. cruzi</i> relativamente alta indica uma circulação considerável do parasita nessas áreas, aumentando o risco de infecção. Esses dados sugerem a necessidade de fortalecer a vigilância epidemiológica e integrar ações de controle adequadas visando triatomíneos, reservatórios de <i>T. cruzi</i> e populações humanas.</p>

Inquéritos triatomínicos no Estado do Ceará

Algumas espécies de triatomíneos são de extrema importância epidemiológica para o homem, pois estão associados com domicílios humanos.

Mais de vinte e sete espécies ou subespécies de triatomíneos transmissores de *T. cruzi* já foram descritas no nordeste brasileiro, sendo as espécies mais predominantes, no bioma da Caatinga são: *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma pseudomaculata*, *Triatoma sordida* e *Panstrogylus megistus* e *Panstrogylus lutzi*, *Rhodnius nasutus* (3, 4, 6, 8, 9). A grande diversidade de espécies na região se explica devido as particularidades que cada bioma possui, assim também, como a invasão do homem no ambiente silvestre para exploração e urbanização, neste caso as espécies vão se adaptando as modificações e passam a integrar o ambiente peridoméstico e doméstico (8).

No Estado do Ceará, espécies nativas como *Triatoma brasiliensis* e *Triatoma pseudomaculata*, apresentam grande distribuição e uma importância na circulação do *T. cruzi* nesta região. *T. brasiliensis* é uma espécie que habita abrigos rochosos, ecossistemas xerófitos, exemplo da caatinga, em associação com mamíferos e répteis e no ambiente peridoméstico. Foi encontrado em todos os Estados do nordeste brasileiro sendo conceituado o vetor mais importante desta região devido a sua capacidade de invadir e colonizar ambientes domésticos, contribuindo com o ciclo doméstico de transmissão da Doença de Chagas (1, 10).

T. pseudomaculata é encontrado em árvores, como catingueira (*Caessalpinia pyramidalis*), jurema preta (*Mimosa hostilis*) e dentre outras árvores presentes na caatinga em associação a aves, e o mesmo também possui uma ampla distribuição no Estado, mas este pode ser encontrado tanto no ambiente peridomiciliar e intradomiciliar (4, 5, 11). Estudos recentes evidenciaram que este se adaptou, satisfatoriamente, aos ambientes artificiais, neste caso, ambientes peridoméstico e doméstico. É comum no Nordeste, alguns tipos de edificações possuem currais, galinheiros, pocilgas, viveiros ou aglomerados de madeira, tijolos e telhas e casas de pau-a-pique, que favorecem a colonização por triatomíneos. Tem sido demonstrado que esta espécie é constantemente infectada por *T. cruzi* e a migração desta espécie para o ambiente doméstico (7).

Os triatomíneos se transferem do habitat natural para o habitat artificial em busca de alimentos, estes vindo a se adequar ao ambiente propício para alimentação, moradia e reprodução (5). *T. brasiliensis* e *T. pseudomaculata*

tem como suprimento alimentar os animais domésticos (galinhas e mamíferos) que vivem no ambiente peridomiciliar e domiciliar (12).

O controle vetorial tem sido realizado através do uso de inseticidas a base de piretroides, embora muitas vezes não se tenha sucesso absoluto, além do melhoramento das condições de moradia que tem ajudado na interrupção da transmissão da Doença de Chagas em muitas regiões. (10). Após um período de redução dos casos ocorreu a mudança para uma fase de monitoramento onde a vigilância entomológica é essencial. Os artigos aqui analisados enfatizam a vulnerabilidade da população a Doença de Chagas em determinadas regiões do Ceará que ocorre como consequência da interação entre mudanças sociodemográficas e fatores ecológicos caracterizados pela circulação natural de parasitas e vetores.

4. CONCLUSÃO

O Estado do Ceará apresenta características essenciais para a colonização de triatomíneos tanto no intradomicílio quanto no peridomicílio, reforçando a necessidade da continuidade das estratégias de vigilância e controle do vetor. Diversas espécies de triatomíneos encontrados na região tem a capacidade de transmitir o *T. cruzi* e possuem capacidade de adaptação a novos ambientes na busca de abrigo e fonte alimentar, e assim, passam a ficar mais próximos ao homem aumentando o risco de infecção. Estudos que caracterizem os fatores ambientais locais associados a infestação e infecção de triatomíneos em áreas com maior vulnerabilidade são necessários para o controle efetivo da Doença de Chagas.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sarquis O, Carvalho-Costa FA, Oliveira LS, Duarte R, D'Andrea PS, Oliveira TG, Lima MM. Ecology of *Triatoma brasiliensis* in northeastern Brazil: seasonal distribution, feeding resources, and *Trypanosoma cruzi* infection in a sylvatic population. J Vector Ecol. 2010 Dec; v. 35, n. 2: 385-394. Doi: 10.1111/j.1948-7134.2010.00097.x. PubMed PMID: 21175946. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21175946>

2. Araújo CAC, Waniek PJ, Xavier SCC, Jansen AM. Genotype variation of *Trypanosoma cruzi* isolates from different Brazilian biomes. *Experimental Parasitology*. 2011; v. 127: 308-312. Doi: 10.1016/j.exppara.2010.07.013. Available from: http://www.academia.edu/20189837/Genotype_variation_of_Trypanosoma_cruzi_isolates_from_different_Brazilian_biomes
3. Gonçalves TCM, Freitas ALC, Freitas SPC. Surveillance of Chagas disease vectors in municipalities of the state of Ceará, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009 Dec; v. 104, n. 8: 1159-1164. Doi: 10.1590/S0074-02762009000800013. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/mioc/v104n8/13.pdf>
4. Sarquis O, Carvalho-Costa FA, Toma HK, Georg I, Burgoa MR, Lima MM. Eco-epidemiology of Chagas disease in northeastern Brazil: *Triatoma brasiliensis*, *T. pseudomaculata* and *Rhodnius nasutus* in the sylvatic, peridomestic and domestic environments. *Parasitol Res*. 2012 Apr; v. 110: 1481-1485. Doi: 10.1007/s00436-011-2651-6. PubMed PMID 21979785. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21979785>
5. Fuente ALC, Minoli SA, Lopes CM, Noireau F, Lazzari CR, Lorenzo MG. Flight dispersal of the Chagas disease vectors *Triatoma brasiliensis* and *Triatoma pseudomaculata* in northeastern Brazil. *Acta Tropica*. 2007 Jan; v. 101: 115-119. Doi: 10.1016/j.actatropica.2006.12.007. Available from: <http://europepmc.org/abstract/med/17292320>
6. Coutinho CFS, Souza-Santos R, Teixeira NFD, Georg I, Gomes TF, Boia MN, Reis NB, Maia AO, Lima MM. An entomoepidemiological investigation of Chagas disease in the state of Ceará, Northeast Region of Brazil. *Cad. Saúde Pública*. 2014 Apr; v. 30, n. 4: 785-793. Doi: 10.1590/0102-311X00176512. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v30n4/0102-311X-csp-30-4-0785.pdf>

7. Lima AFR, Jeraldo VLS, Silveira MS, Madi RR, Santana TBK, Melo CM. Triatomines in dwellings and outbuildings in an endemic area of Chagas disease in northeastern Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2012 Nov-Dec; v. 45, n. 6: 701-706. Doi: 10.1590/S0037-86822012000600009. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822012000600009
8. Freitas ALC, Freitas SPC, Gonçalves TCM, Lima-Neto AS. Vigilância entomológica dos vetores da doença de Chagas no município de Farias Brito, Estado do Ceará - Brasil. *Cad. Saúde Colet.* 2007; v. 15, n. 2: 231-240. Doi: ??? Available from: http://www.iesc.ufrj.br/cadernos/images/csc/2007_2/artigos/IESC_2007-2_5.pdf
9. Silva MBA, Barreto AVMS, Silva HA, Galvão C, Rocha D, Juberg J, Gurgel-Gonçalves R. Synanthropic triatomines (Hemiptera, Reduviidae) in the State of Pernambuco, Brazil: Geographical distribution and natural *Trypanosoma* infection rates between 2006 and 2007. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2012 Jan-Feb; v. 45, n. 1: 60-65. Doi: 10.1590/S00037-86822012000100012. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822012000100012
10. Lima MM, Carvalho-Costa FA, Toma HK, Borges-Pereira J, Oliveira TG, Sarquis O. Chagas disease and housing improvement in northeastern Brazil: a cross-sectional survey. *Parasitol Res.* 2015; v. 114: 1687-1692. DOI: 10.1007/s00436-015-4350-1. Available from:
11. Sarquis O, Borges-Pereira J, Mac Cord JR, Gomes TF, Cabello PH, Lima MM. Epidemiology of Chagas Disease in Jaguaruana, Ceará, Brazil. I. Presence of triatomines and index of *Trypanosoma cruzi* infection in four localities of a rural area. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2004 May; v. 99, n. 3: 263-270. Doi: /S0074-0276200400030004. PubMed PMID: 15273797. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15273797>

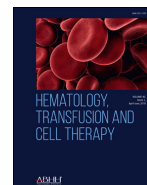
ANEXO F – ARTIGO PUBLICADO

HEMATOL TRANSFUS CELL THER. 2018;40(3):283-291



HEMATOLOGY, TRANSFUSION AND CELL THERAPY

www.rbhh.org



Review article

Chagasic infection among blood donors in Brazil: an integrative review



Darwin Renne Florencio Cardoso^{a,*}, Léia Madeira Saboia dos Reis^a,
Ranieri Flávio Viana de Sousa^b, Elaine Ferreira do Nascimento^{a,c},
Jéssica Pereira dos Santos^a, Filipe Aníbal Carvalho-Costa^{a,d},
Jacenir Reis dos Santos-Mallet^{a,d}

^a Escritório Regional da Fiocruz, Teresina, PI, Brazil

^b Universidade Estadual do Piauí (UESPI), Teresina, PI, Brazil

^c Faculdade de Ciências e Tecnologia do Maranhão (FACEMA), Caxias, MA, Brazil

^d Instituto Oswaldo Cruz (IOC/FIOCRUZ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:

Received 29 October 2017

Accepted 31 January 2018

Available online 18 April 2018

Keywords:

Chagas disease

Trypanosoma cruzi

Blood donor

Blood transfusion

Brazil

ABSTRACT

Based on the literature, this work aimed to discuss infection by Chagas disease among blood donors in Brazil. Studies on the prevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in donors or candidates for blood donation in Brazil are important. The prevalence of infection appears to be a sensitive indicator and can be a true marker of the risk of the transmission of Chagas disease by blood transfusion. Moreover, it serves as a marker of the level of transmission of the disease in a region, as well as a tool to characterize the epidemiological profile of individuals affected by the disease. The present study is an integrative review of the literature on chagasic infection among blood donors. An evaluation of the literature identified the epidemiological profile of blood donors infected by *T. cruzi*, which is characterized in general as men, over 30 years old, with a low level of schooling, low income and mainly coming from rural areas.

© 2018 Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

The American trypanosomiasis, also known as Chagas disease, is an important endemic parasitic disease and a medical and social problem in Brazil and in several other Latin American countries with impact both on the economy and on public

health. *Trypanosoma cruzi* is an obligate intracellular pathogen and the etiologic agent of Chagas disease.¹

The infection of humans and other vertebrates, such as rodents, carnivores and primates, occurs primarily by the contact of the skin and mucosa of the vertebrate host with the stools of the triatomine contaminated by *T. cruzi*. However, there are other forms of transmission, such as by blood

* Corresponding author at: Escritório Regional da Fiocruz, Rua Magalhães Filho 519, Centro/Norte Teresina, PI CEP 64000-128, Brazil.

E-mail address: darwin.cardoso@hotmail.com (D.R. Cardoso).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2018.01.010>

2531-1379/© 2018 Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

transfusion, congenital, laboratory accidents, organ transplantation and ingestion.²

The World Health Organization (WHO) initiatives in partnership with Latin American governments have led to the control of vectorial transmission of Chagas disease by the main vector, *Triatoma infestans*, in several endemic areas by preventive measures to avoid the presence of triatomines in residences. With the control of natural transmission by means of eradication of the vector in different endemic countries, blood transfusion became the main mechanism of dissemination of Chagas disease in these countries during the 1980s and 90s.³

Thus, another measure to control the endemic of Chagas disease in the country was the creation of the Southern Cone Initiative in 1991. This project established that in parallel to the fight against *T. infestans*, another objective would be to reduce and eliminate transmission by blood transfusion by strengthening the blood bank network and consequently the effective screening of blood donors. These preventive measures have contributed positively to the increased safety of blood transfusions in Brazil.⁴

The risk of the patient becoming infected when receiving a unit of blood from a chagasic donor is still variable. In regions with high vectorial transmission rates and a large number of infected individuals with high parasitic loads, such as Santa Cruz in Bolivia, blood transfusions account for 49% of the cases. In countries with low rates of natural transmission, such as, Argentina, Brazil, Chile and Uruguay, these rates are between 12% and 18% and the risk is even lower in non-endemic countries.⁵

Studies on the prevalence of *T. cruzi* infection in donors or candidates for blood donation in Brazil are important. The prevalence of infection appears to be a sensitive indicator, and can be a true marker of the risk of Chagas disease transmission by blood transfusion. Moreover, it serves as a marker of the level of transmission of the disease in a region, as well as a tool to characterize the epidemiological profile of affected individuals. Thus, based on the literature, this study aims to discuss Chagas disease infection among blood donors in Brazil.

Methods

The present study is an integrative review of scientific publications on chagasic infection among blood donors in Brazil. The purpose of the research was to summarize the studies published in this field of interest in order to identify the topics addressed, to analyze the object of the study from the perspective of several authors and to identify their multiple determinants.

The integrative review is a type of research that presents a comprehensive methodological approach, as it allows an advanced analysis of available literature, discussions about methods and results of research, and reflections on the performance of other researchers. The main objective of this study was to obtain a broad understanding of a given phenomenon based on previously published studies.⁶

Based on these definitions, published thematic studies about chagasic infection among blood donors in Brazil were identified. The literature search was conducted during the

months of August thru December 2017 in the Virtual Health Library (VHL) database, which is an open access operational platform for technical cooperation of the Pan American Health Organization (PAHO). This platform is established as a site for the integration of health information sources to promote democratization and broader access to scientific and technical health information in Latin America and the Caribbean.

The search descriptors consisted of the following terms: "Chagas disease", "Blood donors" and "Brazil", using the Boolean operator "and" between each descriptor in order to find a greater number of publications on the subject. Ninety-two articles were identified by searching with the descriptor "Chagas Disease and Blood Donors and Brazil". Inclusion and exclusion criteria were applied using the VHL platform filters.

The inclusion criteria were as follows: full articles published between 1997 and 2017, which are available electronically in the databases MEDLINE, LILACS and the State Secretariat of Health of São Paulo in Portuguese and English. The articles should have Chagas disease, blood donors, *T. cruzi*, blood banks, serological tests, blood transfusion, blood, prevalence and blood safety as the main subjects.

The exclusion criteria included articles prior to 1997, incomplete or unavailable articles, opinions and publications that do not refer to the main subjects. As a result 18 articles were identified, two of which were discarded because the articles did not follow the proposed methodology giving a total of 16 articles. Two more articles published in 2016 and 2017 were added to improve the discussion about this theme.

The selected articles were analyzed according to the information contained in the abstracts and subsequently each one was read in full. Thus, the main data that contained relevant information for analysis were extracted.

Results

After a careful reading, 18 articles were identified that met the inclusion and exclusion criteria. The selected articles were included in [Table 1](#).

Discussion

Risk factors associated with chagasic infection in humans in Brazil

Five articles reported that there are several main sources of risk for the development of chagasic infection directly related to the Brazilian population. The presence of triatomines in residences is considered one of the major risk factors for Chagas disease in humans as well as close contact between humans and animals in endemic areas, which may be an abundant source of blood for triatomines, maintaining the peridomestic cycle of *T. cruzi*. Precarious conditions of dwelling, health and subsistence infrastructure in the ecosystems, where vectors are abundant are preponderant factors for the establishment of Chagas disease.⁷

Aspects such as low monthly family income and agriculture as a profession are also associated with Chagas disease, as well as the process of migration from rural areas to urban areas.⁸ In addition, a family history of Chagas disease is an

Table 1 – Characterization of articles organized by title, authors, year, journal, type of study, aim, results and conclusions.

Article title	Author	Year	Journal	Type of study	Objective	Results/Conclusions
Prevalence of <i>Trypanosoma cruzi</i> antibodies in blood donors from the Sao Paulo State, Brazil, between 2012 and 2014	Slavov et al. ¹⁶	2017	The Journal of Infection in Developing Countries	Descriptive quantitative study: retrospective.	To examine the prevalence of anti- <i>T. cruzi</i> IgM/IgG antibodies in blood donors from the western part of São Paulo State in the period between 2012 and 2014.	The confirmed overall <i>T. cruzi</i> seroprevalence among blood donors was 0.10%, which can be considered low. The discordance obtained for <i>T. cruzi</i> prevalence by serologic and immunofluorescence methods demonstrates that more specific routine diagnoses are needed to diminish the cost of assays and loss to blood supply as all seropositive blood bags are immediately discarded.
Distribution of serological screening markers at a large hematology and hemotherapy center in Minas Gerais, Southeastern Brazil.	Silva et al. ¹⁹	2016	Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy	Descriptive quantitative study: retrospective.	To assess the distribution of serological markers in blood donors at the blood banks of the Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, Brazil, between January 2006 and December 2012.	Approximately 78.9% of the donors were considered eligible for the study after clinical screening. Data on the profile of serological ineligibility by the blood banks of the Fundação Hemominas highlight the particularities of each region thereby contributing to measures for health surveillance and helping the blood donation network in donor selection procedures aimed at improving blood transfusion safety.
Prevalence of Chagas disease among blood donor candidates in Triangulo Mineiro, Minas Gerais State, Brazil	Lopes et al. ¹	2015	Journal of São Paulo Institute of Tropical Medicine	Descriptive quantitative study: retrospective.	To analyze the serological profile of blood donors in blood banks of Hemominas hematology center, in Ituiutaba, Minas Gerais.	Analysis of data showed no significant difference between genders and there was a positive correlation between increasing age and the percentage of seropositive patients for Chagas disease. Therefore, adopting strategies that allow the safe identification of donors with positive serology for Chagas disease is essential to reduce indeterminate serological results.
Antibody levels correlate with detection of <i>Trypanosoma cruzi</i> DNA by sensitive PCR assays in seropositive blood donors and possible resolution of infection over time	Sabino et al. ¹⁸	2013	Transfusion	Descriptive quantitative study.	To compare the results obtained by two laboratories using different PCR protocols on coded sets of samples collected from seropositive blood donors from Brazil, Honduras and the US.	Among seropositive donors, PCR-positive rates varied by country for the BSRI laboratory: Brazil (57%), Honduras (32%) and the US (14%). For all three countries, persistent DNA positivity correlated with higher ELISA S/CO values, suggesting that high-level seroreactivity reflects chronic parasitemia

Table 1 – (Continued)						
Article title	Author	Year	Journal	Type of study	Objective	Results/Conclusions
Prevalence of Chagas disease in blood donors at the Uberaba Regional Blood Center, Brazil, from 1995 to 2009	Lima et al. ³	2012	Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine	Descriptive quantitative study; retrospective.	To verify the tendency of ineligibility and describe the epidemiologic profile of donors.	Among the serum positive-donors, there was a significant predominance among those aged 30 years or over. This study affirmed the importance of systematically combating the vector, resulting in a drop of the contamination risk factor due to blood transfusion and in the improvement of the quality of hemotherapy practices.
Control of transfusional transmission	Moraes-Souza and Silva ⁵	2011	Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine	Qualitative study.	To evaluate the control of transfusion-related transmission of Chagas disease.	The highly favorable results of combating the vector and donor serological coverage reduced the prevalence of seropositivity to 0.2% and 1.3%, respectively, in Brazil and Latin America, and the annual transmission rate due to blood transfusion in Brazil dropped from 20,000 to 13 in four decades. The study showed that the control strategies for vector and transfusion transmission of Chagas disease are effective.
New challenges and the future of control	Silveira ¹⁰	2011	Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine	Qualitative study.	To evaluate the challenges and perspectives for the control of the Chagas disease.	The epidemiological situation of Chagas disease was altered as a result of control actions. However, transmission, related to the enzootic cycle, such as extra-domiciliar vectorial transmission, in addition to oral transmission, became relevant in the number of human cases of <i>T. cruzi</i> infection.
Seropositivity for Chagas disease among blood donors in Araraquara, São Paulo State, from 2004 to 2008	Ferreira et al. ²	2011	Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine	Descriptive quantitative study; retrospective.	To evaluate the seropositivity rates among blood donors in Araraquara, between January 2004 and December 2008.	Positive serology was diagnosed in 0.04% of 4951 blood donations. The age of the seropositive subject was between 51 and 60 years old. The low rate of positive donors may reduce the risk of transfusion transmission of Chagas disease
Enhanced classification of Chagas serological results and epidemiological characteristics of seropositive donors at 3 large blood centers in Brazil	Sabino et al. ¹³	2010	Transfusion	Descriptive quantitative study.	To describe the Chagas serological patterns obtained by testing at 3 large blood centers during 2007 and 2008 as part of the REDS-II International study in Brazil.	In 2007–8, 877 of 615,433 donations were discarded due to Chagas assay reactivity. The study proposed a classification algorithm that may have practical importance for donor counseling and epidemiological analyses of <i>T. cruzi</i> seroreactive donors.

Table 1 – (Continued)

Article title	Author	Year	Journal	Type of study	Objective	Results/Conclusions
Socioepidemiological screening of serologically ineligible blood donors due to Chagas disease for the definition of inconclusive cases	Silva et al. ⁹	2010	Memories of the Oswaldo Cruz Institute	Descriptive quantitative study.	To describe the sociodemographic and epidemiological characteristics of blood donors with non-negative serology for <i>T. cruzi</i> to determine possible risk factors associated with serological ineligibility.	The frequency of serological ineligibility was 0.28%, with a predominance of inconclusive reactions (52%) and seropositivity among first-time donors, donors older than 30 years, females, donors from risk areas and subjects living in rural areas, who had contact with the triatomine vector and with a family history of Chagas disease. The results identified the population most affected by <i>T. cruzi</i> .
The prevalence of chagasic infection among blood donors in the State of Pernambuco, Brazil	Melo et al. ⁴	2009	Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy	Descriptive quantitative study: retrospective.	To analyze the profile of the blood donors of Hemocentro de Pernambuco (Hemope), who presented reactivity for Chagas disease from 2002 to 2007	A prevalence of 0.17% was found for Chagas disease and 6.89% of the discarded bags were due to this reactivity. Most donors were men (p -value <0.0001). The age group of 18–30 years gave the lowest number of reactive serologies (20.21%). Epidemiological studies evaluated the risk of transmission of the disease by blood transfusion and the effectiveness of vector control measures.
Anti- <i>Trypanosoma cruzi</i> antibody detection in blood donors in the Southern Brazil	Araújo et al. ¹⁷	2008	Brazilian Journal of Infectious Diseases	Descriptive quantitative study: retrospective.	To evaluate the positivity for <i>T. cruzi</i> in blood samples of donor candidates in southern Brazil.	Of 4482 samples collected in 2004 and 2005, the reactivity for anti- <i>T. cruzi</i> was 0.96%. Among those, 21 cases were confirmed; most were female, with little schooling and mean age of 47.2% years old. More than one diagnostic technique must be used to obtain more reliable and conclusive results.
The epidemiologic profile and prevalence of cardiopathy in <i>Trypanosoma cruzi</i> infected blood donor candidates, Londrina, Paraná, Brazil	Marques et al. ⁸	2005	Journal of São Paulo Institute of Tropical Medicine	Descriptive quantitative study.	To set goals for the improvement of services and to assess the possibility of decentralization, by determining the patients' characteristics.	The profile found was: young (mean age 42.95 years), male, Caucasian, low level of schooling, low family income, agricultural worker, from rural areas and the vector as the main mechanism of transmission. This study emphasizes the importance of expanding medical services to areas with a greater prevalence of infected individuals

Table 1 – (Continued)

Article title	Author	Year	Journal	Type of study	Objective	Results/Conclusions
On the possibility of autochthonous Chagas disease in Roraima, Amazon Region, Brazil, 2000–2001	Moura et al. ⁷	2005	Journal of São Paulo Institute of Tropical Medicine	Descriptive quantitative study.	To investigate the possibility of the occurrence of the autochthonous cycle of Chagas disease in Roraima.	Natural triatomine infection was not found in intestinal contents. The presence of anti- <i>T. cruzi</i> antibodies was verified in 25 individuals (1.4% out of 1821, all >15-year-old, 20 migrants). Results show that Chagas disease is not endemic in the areas studied. However, all elements of the transmission cycle are present, demanding adequate and continuous vigilance.
The discarding of blood units and the prevalence of infectious diseases in donors at the Pro-Blood Foundation/Blood Center of São Paulo, São Paulo, Brazil	Salles et al. ¹²	2003	Pan American Journal of Public Health	Descriptive quantitative study: retrospective.	To analyze the changes in the proportion of blood units discarded from 1991 thru 2001 at the Pro-Blood Foundation/Blood Center of São Paulo, and to determine the prevalence of infectious diseases among donors at the Blood Center in November 2001	A significant decrease in discard was found from 1991 (20%) to 2001 (9%). The decrease in discard and the prevalence of infectious diseases among donors in 2001 reflect the increase in the percentage of repeat donors in this blood bank
Chagasic infection prevalence in blood donors for the Hemocentro Regional de Iguatu	Sobreira et al. ¹⁴	2001	Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine	Descriptive quantitative study: retrospective.	To evaluate the frequency of <i>T. cruzi</i> infection among blood donors at the Hemocentro Regional de Iguatu, Ceará (1996–1997) using the Enzyme Linked Immune Sorbent Assay (ELISA) and Hemagglutination Passive Reverse (HPR) tests.	Of the 3232 donors analyzed, 61 were seropositive for chagasic infection, with the majority of donors being in the 18- to 30-year age group, men and from rural areas. The results showed that the use of two or more different tests by blood banks prevents transfusion associated Chagas disease.
<i>Trypanosoma cruzi</i> infection in blood donors	Bonamett et al. ¹⁵	1998	Revista de Saúde Pública	Descriptive quantitative study: retrospective.	To evaluate seropositivity for <i>T. cruzi</i> infection in blood donors and to compare this rate with those found in blood Banks in 1958 and 1975.	The seroprevalence rate found was 1.3%. A trend of temporal decrease of the positivity rate of the serological tests for the diagnosis of <i>T. cruzi</i> infection was detected in the blood banks of the city in the years 1958, 1975 and 1995.

Table 1 – (Continued)

Article title	Author	Year	Journal	Type of study	Objective	Results/Conclusions
Chagas disease: an algorithm from donor screening and positive donor counseling	Hamerschlak et al. ¹¹	1997	Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine	Descriptive quantitative study.	To evaluate ELISA methodology and to propose an algorithm for blood banks to be applied to Chagas disease.	The sensitivity of the screening by Indirect Immunofluorescence Assay (IFA) and the 3 different ELISA tests was 100%. For Chagas disease, ELISA seems to be the best test for blood screening. It was possible to propose an algorithm to screen samples and confirm donor results at the blood bank.

important factor since it is a good indicator of previous coexistence with the triatomine vector. The possibility of congenital transmission should be considered in cases where mothers are carriers of Chagas disease.⁹

The risk of Chagas disease transmission by blood transfusion is dependent on factors such as the presence of the parasite in the blood or transfused component, type and number of infected products transfused, immunological status of the recipient, level of donor serological coverage, and sensitivity of the serological tests used in donor selection. After transmission, the chagasic infection in the recipient is generally asymptomatic with rare acute forms being manifested mainly in immunosuppressed patients.⁵

On the other hand, other mechanisms directly dependent on the enzootic cycle of transmission have become more important in Brazil, such as extra-domiciliar vectorial transmission in some cases associated with extractive activities, vector home transmission by visitors and also by ingestion, with an increasing number of cases of acute Chagas disease especially in the Amazon region.¹⁰

Diagnosis of Chagas disease in blood banks

According to the literature, the methodology applied for the screening of Chagas disease in blood donors should employ tests that are simple, specific, sensitive and low cost, and each donation should be submitted to at least two tests using different methods. The methods designed to detect *T. cruzi* antigens have low sensitivity because the parasitemia level is low or non-existent in individuals with chronic infections. The classical assays such as complement fixation, indirect immunofluorescence assay and reverse passive hemagglutination assay were commonly used in blood banks.¹¹

However, with the growing development of biotechnology, the serological tests used in blood banks were redesigned to have high sensitivity. Consequently, these tests improved blood transfusion quality and there was an improvement in specificity. Thus, there was a decrease in blood collection indexes from serological screening tests.¹²

The laboratory diagnosis is challenging both in the acute and chronic phases of *T. cruzi* infection despite the development of new techniques. The diagnosis is usually based on serological assays, as the direct detection of parasites is difficult even in modern molecular techniques such as polymerase chain reaction (PCR) because of low levels or absence

of parasitemia. The proof of the diagnosis of Chagas disease is difficult, because of the lack of widely available and validated confirmatory tests and thus a large amount of inconclusive blood bank results are generated.¹³

The kits used for the diagnosis of Chagas disease use *T. cruzi* antigens obtained from strains and various forms of the parasite. The antibodies that react with these antigens can react with antigens from other pathologies such as *Leishmania* sp. conferring cross-reactions. This decreases the specificity of diagnostic tests for Chagas disease, which may be the cause of the inconclusive results found. This problem would be solved if the tests used specific antigens present in the most diverse strains and forms of *T. cruzi*.²

In the face of the evidence that most of these inconclusive reactions translate into failed serological tests, these tests cause many healthy individuals to be considered as having a serious illness, which causes social and psychological difficulties to the excluded donor. In addition, it causes unnecessary discard of blood units and significant financial losses for the country. In this regard, studies are needed to find new measures to improve the accuracy of serological tests, which would consequently reduce the unnecessary disposal of blood bags.⁴

Epidemiological profile of Chagas disease in blood donors in Brazil

According to the detailed analysis of the articles, one of the most significant considerations is that the majority of blood donors seropositive for Chagas disease in Brazil present a specific epidemiological profile. They are generally men, over 30 years old, with a low level of schooling, low income and coming mainly from rural areas and living in urban centers (Figure 1).^{1-4,8,13-16}

A study performed in the state of Ceará corroborated with the data presented, where it is noticed that the male contribution to the reactivity for Chagas disease was significantly higher than women.¹⁴ Similar results were found in studies conducted in the states of Minas Gerais, São Paulo, Paraná and Pernambuco.^{1,2,4,8,13} However, according to the National Health Foundation, there is no positive correlation between donor gender and reactive serology for the disease because it affects both men and women alike.^{3,15}

However, other studies have shown that this predominance of the male gender is the result of cultural differences in the practice of blood donation, which is commonly attributed to

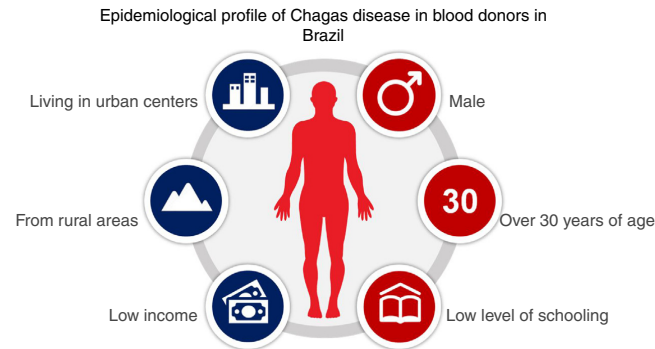


Figure 1 – Epidemiological profile of Chagas disease in blood donors in Brazil.

men as excellent donors.^{1,4} On the other hand, two studies showed that females presented a higher prevalence of *T. cruzi* reactivity that was directly associated with the habit of female farmers sleeping close to the clay walls of their homes, thus increasing exposure to triatomines.^{9,17}

Another approach to the prevalence of chagasic infection in blood donors in the state of Pernambuco suggests that the reduction in infection levels in younger individuals is a reflection of the measures for vector control in the state.⁴ Young donors are less infected because of vector control measures and older people stop to donate blood because of their age.

Some studies point to the fact that some of the contaminated individuals are rural farmers and probably contracted the infection directly from infected insects. However, it should be remembered that a large number of individuals in the urban zone are migrants from rural areas in search of a better life.^{7,12}

According to a study conducted in the state of Sao Paulo, the current *T. cruzi* prevalence in this region is probably due to two events: immigrant influx from endemic areas with vectorial transmission and the presence of residual undiagnosed asymptomatic cases before the eradication of the vectorial transmission. In recent years, due to the increased immigration of chronically infected individuals from endemic regions, an increase of the *T. cruzi* seroprevalence in non-endemic areas such as the state of São Paulo is expected.¹⁶

Other aspects identified were the prevalence of low monthly family income and low level of schooling among blood donors infected with *T. cruzi*. Analysis of the studies revealed that people with Chagas disease are usually individuals with low professional qualifications and incomplete education who work in places that require more physical effort and do not offer good working conditions.^{5,18}

Nevertheless, there has been a great decrease in the occurrence of new cases of Chagas disease in recent decades. This was possibly due to epidemiological surveillance, improvement in income and housing conditions, the supply of electricity and access to education and healthcare. Although, these improvements were not as significant in the northern semi-arid region of the state of Minas Gerais, considered one of the poorest regions of Brazil, where the socioeconomic conditions of the local population are still precarious and of

great concern, mainly in the rural zone. These conditions may account for the re-emergence of Chagas disease in this region, as its spatial distribution is coincident with that of poor populations and the disease is directly related to socioeconomic conditions.^{1,19}

Conclusion

In this study, the results found with the analysis of articles contribute to new reflections on this theme. The study showed that the risk factors associated with chagasic infection in the Brazilian population are quite heterogeneous. It also emphasized the need for the development of more specific and practical serological and confirmatory tests for the proper diagnosis of Chagas disease among blood donors thus eliminating inconclusive results. In addition, the evaluation of the literature allowed the identification of the epidemiological profile of blood donors in Brazil infected by *T. cruzi*, which is characterized in general by men, subjects older than 30, with a low level of schooling, low income and coming mainly from rural areas.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

- Lopes PD, Ramos EL, Gomez HC, Ferreira GL, Rezende OK. Prevalence of Chagas disease among blood donor candidates in Triangulo Mineiro, Minas Gerais State, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2015;57(6):461–5.
- Ferreira JC, Costa PI, Buainain A, Rosa JA. Seropositivity for Chagas disease among blood donors in Araraquara São Paulo State, from 2004 to 2008. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2011;44(1):110–2.
- Lima LM, Alves NP, Barbosa VD, Pimenta GA, Moraes-Souza H, Martins PR. Prevalence of Chagas disease in blood donors at the Uberaba Regional Blood Center Brazil, from 1995 to 2009. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012;45(6):723–6.

4. Melo AS, Lorena VM, Moraes AB, Pinto MB, Leão SC, Soares AK, et al. The prevalence of chagasic infection among blood donors in the State of Pernambuco Brazil. *Braz J Hematol Hemother.* 2009;31(2):69-73.
5. Moraes-Souza H1, Ferreira-Silva MM. Control of transfusional transmission. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011;44 Suppl. 2:64-7.
6. Nascimento IC, Araújo MS, Brito MD, Oliveira JG. Care of the nursing team in the pediatric emergency: Integrative review. *Sanare.* 2017;16(1):90-9.
7. Moura JF, Borges PJ, Costa J, Zauza PL, Rosa FM. On the possibility of autochthonous Chagas disease in Roraima, Amazon region, Brazil, 2000-2001. *Rev Inst Med Trop S Paulo.* 2005;47(1):45-54.
8. de Oliveira-Marques DS, Bonametti AM, Matsuo T, Gregori Junior F. The epidemiologic profile and prevalence of cardiopathy in *Trypanosoma cruzi* infected blood donor candidates, Londrina, Paraná, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2005;47(6):321-6.
9. Silva FM, Pereira GA, Lages S, Moraes SH. Socioepidemiological screening of serologically ineligible blood donors due to Chagas disease for the definition of inconclusive cases. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2010;105(6):800-5.
10. Silveira AC. New challenges and the future of control. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011;44 Suppl. 2:122-4.
11. Hamerschlak N, Pasternak J, Amato NV, de Carvalho MB, Guerra CS, Coscina AL, et al. Chagas' disease: an algorithm for donor screening and positive donor counseling. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1997;30(3):205-9.
12. Salles NA, Sabino EC, Barreto CC, Barreto AM, Otani MM, Chamone DF. The discarding of blood units and the prevalence of infectious diseases in donors at the Pro-Blood Foundation/Blood Center of São Paulo, São Paulo, Brazil. *Rev Panam Salud Publica.* 2003;13(2-3):111-6.
13. Sabino EC, Salles NA, Sarr M, Barreto AM, Oikawa M, Oliveira CD, et al. Enhanced classification of chagas serological results at 3 large blood centers in Brazil. *Transfusion.* 2010;50(12):2628-37.
14. Sobreira AC, Gomes FV, Silva MA, Oliveira MF. Chagasic infection prevalence in blood donors at the Regional Blood Donation Center of Iguatu. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2001;34(2):193-6.
15. Bonametti AM, Castelo Filho A, Ramos LR, Baldy JL, Matsuo T. *Trypanosoma cruzi* infection in blood donors. *Rev Saude Publica.* 1998;32(6):566-71.
16. Slavov SN, Otaguiri KK, Pinto MT, Valente VB, Ubiali EM, Covas DT, et al. Prevalence of *Trypanosoma cruzi* antibodies in blood donors from the Sao Paulo State Brazil, between 2012 and 2014. *J Infect Dev Ctries.* 2017;11(3):277-81.
17. Araújo AB, Vianna EE, Berne ME. Anti-*Trypanosoma cruzi* antibody detection in blood donors in the Southern Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2008;12(6):480-2.
18. Sabino EC, Lee TH, Montalvo L, Nguyen ML, Leiby DA, Carrick DM, et al. Antibody levels correlate with detection of *Trypanosoma cruzi* DNA by sensitive polymerase chain reaction assays in seropositive blood donors and possible resolution of infection over time. *Transfusion.* 2013;53(6):1257-65.
19. Silva SM, Oliveira MB, Martinez EZ. Distribution of serological screening markers at a large hematology and hemotherapy center in Minas Gerais, Southeastern Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2016;38(3):206-13.