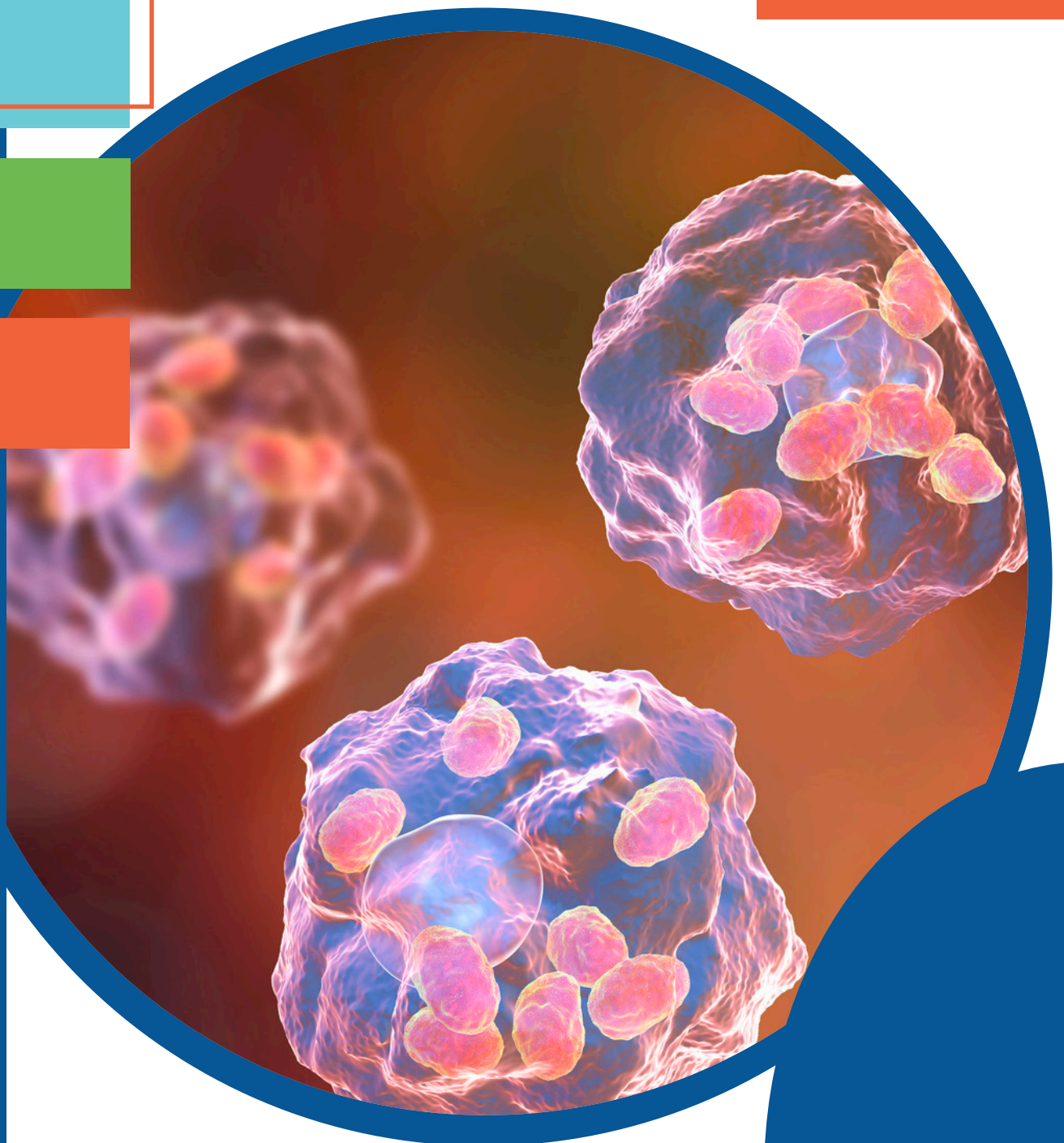


Aspectos Históricos das

Parasitoses

no Brasil



CENTRO UNIVERSITÁRIO
SÃO CAMILO

© Copyright 2023. Centro Universitário São Camilo.
TODOS OS DIREITOS RESERVADOS.

Aspectos Históricos das Parasitoses no Brasil

Centro Universitário São Camilo

João Batista Gomes de Lima - Reitor

Francisco de Lélis Maciel - Vice-reitor e Pró-reitor Administrativo

Carlos Ferrara Junior - Pró-reitor Acadêmico

Organizadora

Tânia Leiko Tanaka

Autores:

Carine Aparecida Meyer

Karen Silva Naitzki

Rafael Luiz de Souza

Vitória de Paula Alcaia

Produção editorial – Setor de Publicações

Bruna San Gregório

Cintia Machado dos Santos

Bruna Diseró

Rodrigo de Souza Rodrigues

Este material foi construído de forma colaborativa por alunos de graduação do Centro Universitário São Camilo que participaram do programa de monitoria em Parasitologia Humana oferecido pelo Eixo Institucional.

A86

Aspectos históricos das parasitoses no Brasil / Tânia Leiko Tanaka *et al.* --
São Paulo: Setor de Publicações - Centro Universitário São Camilo, 2023.
59 p.

ISBN 978-65-86702-44-6

1. Parasitologia humana 2. Parasitoses 3. Saúde Pública I.
Tanaka, Tânia Leiko II. Meyer, Carine Aparecida III. Naitzki, Karen Silva
IV. Souza, Rafael Luiz de V. Alcaia, Vitória de Paula VI. Título

CDD: 616.96

Ficha Catalográfica elaborada pela Bibliotecária Ana Lucia Pitta - CRB 8/9316



APRESENTAÇÃO

Neste e-book, apresentamos o resultado do trabalho desenvolvido pelos monitores de Parasitologia Humana de 2022. Cada um deles recebeu o desafio de pesquisar e relacionar, ao menos, uma parasitose com os aspectos históricos associados à chegada, à descoberta, ao risco de encontrar a doença em nosso território, às mudanças na forma de transmissão, diagnóstico e prevenção. No início de cada capítulo há um caso clínico ilustrando situações em que pacientes fictícios procuram atendimento de saúde relatando sintomas de forma simples e contando com auxílio e orientações dos profissionais da saúde para solução de seus problemas. As linhas de tempo criadas têm a intenção de situar o leitor com períodos marcantes para cada parasitose abordada. Esperamos que apreciem e aproveitem o conteúdo aqui desenvolvido.

Boa leitura para todos.

SUMÁRIO

Capítulo 1	
Malária.....	05
Capítulo 2	
Esquistossomose mansônica	17
Capítulo 3	
Leishmaniose Tegumentar Americana	25
Capítulo 4	
Doença de Chagas	35
Capítulo 5	
Doença do Sono	46
Capítulo 6	
Difilobotríase	53

CAPÍTULO 1

Malária

Rafael Luiz de Souza

ACOMPANHE O CASO

A.R.S., GÊNERO FEMININO 37 ANOS.

Dr^o estou com febre há 30 dias. Ela vem em intervalos de 48h, com início abrupto e intenso calafrio seguido de período de muito calor e por fim, sudorese abundante!

Alguma doença anterior? Alergias? Hemotransfusões? Fez alguma viagem?

Fiz um passeio na Floresta Amazônica há 45 dias.

EXAME FÍSICO...

Abatida, anictérica, acianótica

EXAME FÍSICO...

Abdome globoso e dolorido. Fígado e baço palpáveis.

EXAMES SOLICITADOS...

Hemograma completo, bilirrubina total e frações, função renal, enzimas hepáticas, eletrólitos, hematoscopia.

ACOMPANHE O CASO



Figura 1 – Fonte: SANAR. Arte: próprio autor.

O que é, o que é?

“Se tem no mosquito, pode ter em você. No mosquito não pega, em você febre na certa!”

Malária, maleita, impaludismo, paludismo, febre terçã e quartã. Esses são nomes dados a essa doença que está presente em mais de 90 países, embora com prevalências diferentes. Os sintomas da malária são bem característicos e muito paradoxais, sendo eles: febre, tremor, calafrios, sudorese e cefaleia intensa. O *Plasmodium*, agente etiológico da doença, provoca a ruptura das hemácias parasitadas liberando as toxinas que levam a essa sintomatologia (Camargo, 2003).

Atualmente, há quatro espécies de importância médica: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* e *P. malariae*. A primeira citada é responsável pela forma mais grave da doença, a febre terçã maligna. Ela é considerada um agente mais agressivo, uma vez que invade as hemácias em todas as idades (estágios de maturação), altera sua membrana, fazendo com que elas se “colem” tanto ao endotélio vascular, como também em outras células sanguíneas, podendo assim provocar a formação de trombos, fenômeno conhecido como citoaderência. Já o *P. vivax* desencadeia uma

forma mais branda da doença: a febre terçã benigna. E o agente invade apenas os reticulócitos, que são as hemácias jovens. Essa espécie causa o tipo de malária mais comum no Brasil (Camargo, 2003).

A malária é uma doença que nos remete há tempos muito remotos. Alguns autores relatam que ela está presente na Terra há cerca de 10.000 anos, outros reportam que ela pode ter sido a provável causa da morte dos primatas precursores do *Homo sapiens*. De qualquer maneira, através de pinturas, hieróglifos, documentos, escritos de poetas e filósofos gregos, e mesmo em peças teatrais de Shakespeare, podemos ver que a malária habita nosso mundo há milhares de anos. Podemos observar alguns fatos relacionados a essa doença na linha do tempo ilustrada na figura 2 abaixo:

MALÁRIA ATRAVÉS DO TEMPO



Figura 2 - Fonte: França; Santos; Figueroa-Villar, 2008.

A malária também desempenhou um forte papel em diversos conflitos bélicos. Na guerra contra os britânicos nos países baixos, Napoleão Bonaparte inundou o interior da Holanda para que assim houvesse a disseminação de malária. Ele teria dito o seguinte: “Não vamos oferecer resistência aos ingleses além da febre que logo vai devorá-los”. Na Primeira Guerra Mundial, foram relatados milhares de casos dessa doença entre os combatentes. Só no exército dos aliados há a estimativa de 617.150 soldados infectados com a doença, com um total de 3.865 mortes. Já na Segunda Guerra Mundial, o exército dos Estados Unidos sozinho registrou 500.000

casos de malária e a Marinha americana registrou mais 90.000 casos (França; Santos; Figueroa-Villar, 2008).

A ocorrência de malária está associada ao seu agente transmissor, que é a fêmea do mosquito *Anopheles*, que por ser um inseto hematófago, ao se alimentar de sangue, inocula o parasita através da picada, assim, contaminando o humano ou se contaminando de um humano parasitado, quando saudável, e dessa maneira, dando início ao ciclo de vida do *Plasmodium*, representado abaixo na figura 3 (Neves *et al.*, 2016).

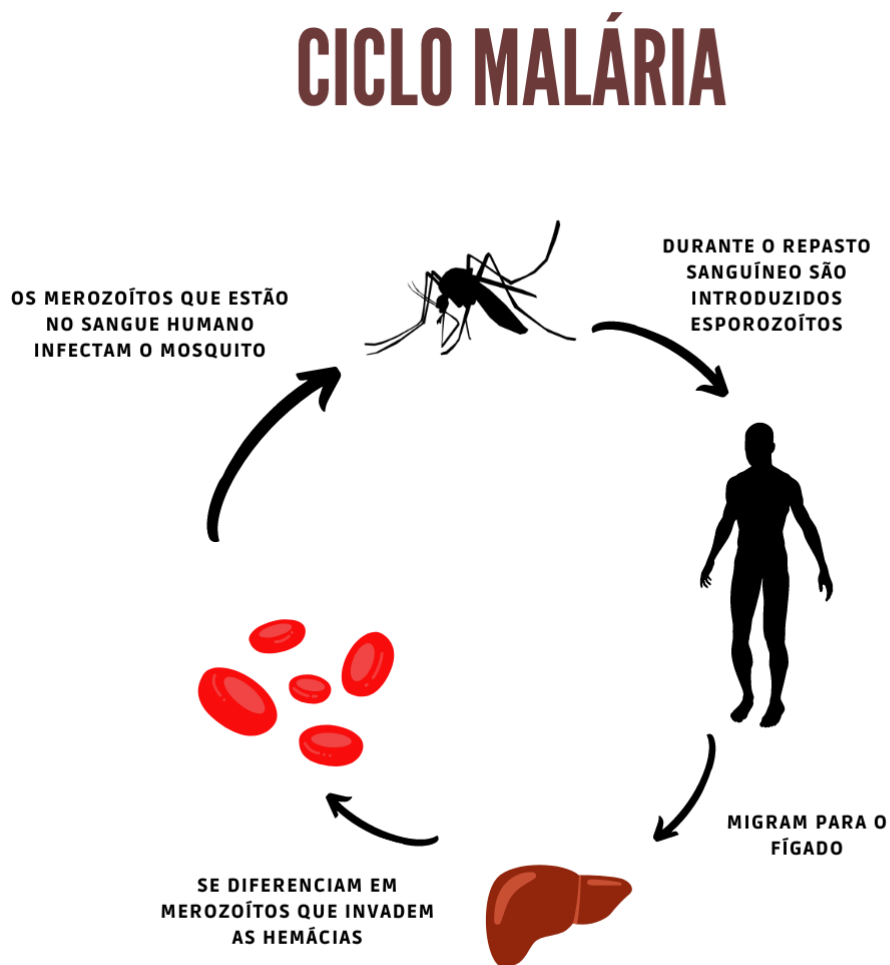


Figura 3 - Fonte: Neves *et al.*, 2016. Arte: próprio autor.

A malária chegou ao continente americano trazida pelos ingleses, quando esses fundaram a cidade de Jamestown na Virgínia em 1607. Nessa época, eles foram responsáveis pela introdução de dois agentes causadores da doença, o *Plasmodium vivax* e o *Plasmodium malariae*. Um pouco mais adiante, a partir de 1620, o tráfico de escravos introduziu o *Plasmodium falciparum* no continente (França; Santos; Figueroa-Villar, 2008).

No Brasil, a partir do século XVI, já é possível identificar a malária em escritos médicos, mas registros de casos são observados somente do século XIX em diante. Abaixo, na figura 4, podemos observar a distribuição de casos de malária ao longo das décadas no território brasileiro (Camargo, 2003).

MALÁRIA AO LONGO DAS DÉCADAS NO BRASIL

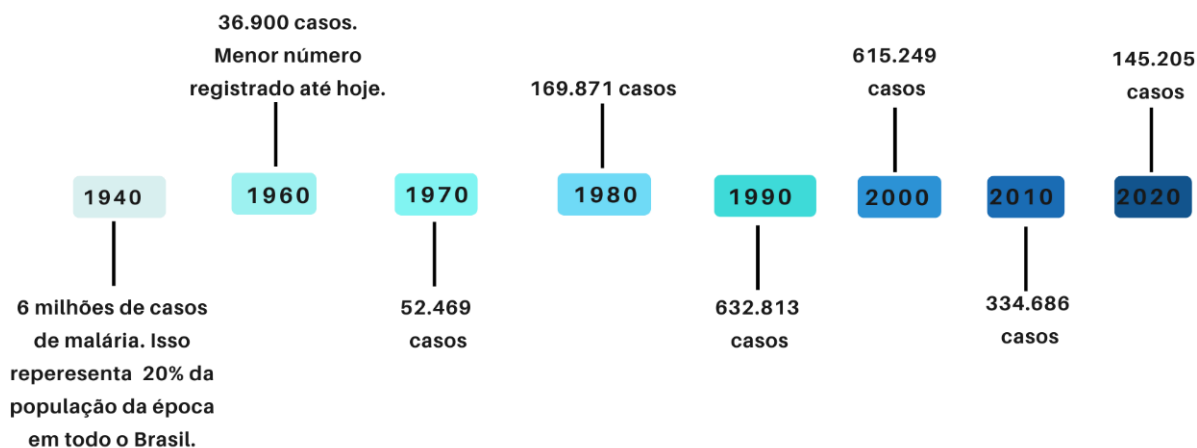


Figura 4 - Fonte: Camargo, 2003; França; Santos; Figueroa-Villar, 2008.

Embora atualmente a malária esteja condicionada à região amazônica, nem sempre foi assim. Na década de 1940, praticamente 20% da população brasileira estava infectada com a doença. Nesse período, a parasitose estava disseminada por praticamente todos os estados, excetuando-se apenas os estados do Rio Grande do Sul e Distrito Federal (França; Santos; Figueroa-Villar, 2008). Vejamos agora algumas epidemias maláricas que se tem registro na história brasileira, observadas na figura 5.

MALÁRIA AO LONGO DAS DÉCADAS NO BRASIL

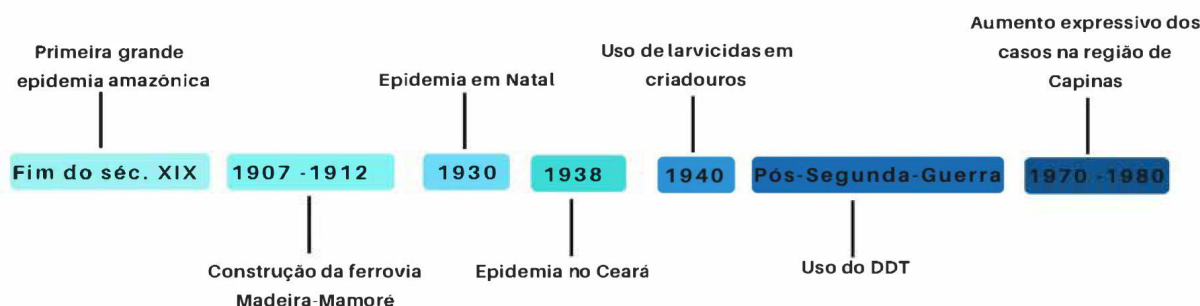


Figura 5 - Fonte: Benchimol; Silva, 2008.

No final do século XIX, houve a primeira grande epidemia de malária na Amazônia. Isso se deu devido à extração do látex, pois a borracha tornara-se uma valiosa matéria-prima. Um contingente enorme de trabalhadores, principalmente vindos da região nordeste do país, se deslocou rumo a essa região para se dedicar ao extrativismo seringalista. O desmatamento e a proximidade do ser humano com áreas selvagens colocaram esses últimos em contato com o agente etiológico através do mosquito infectado (Camargo, 2003).

A segunda grande epidemia de malária amazônica se deu entre os anos de 1907 e 1912 quando o governo brasileiro se propôs a construir a Estrada de Ferro Madeira-Mamoré, que ligava Porto Velho a Guajará-Mirim, no atual estado de Rondônia. O número de trabalhadores mortos pela doença foi tão grande que apelidaram a via férrea de Ferrovia do Diabo. A concessão para construção da ferrovia foi feita a um brasileiro chamado Joaquim Catrambi, que, por sua vez, a vendeu a um investidor privado americano chamado Percival Farquhar. No auge da construção, entre os anos de 1910 e 1911, chegavam constantemente novos grupos de trabalhadores vindos principalmente da América Central, Europa e Ásia, para substituir os que ali adoeciam, principalmente de malária.

Em 1910, a empresa responsável pela construção da via, a Madeira Mamoré Railway Company, contratou Oswaldo Cruz para ajudar na diminuição dos casos da doença. Lá, Cruz observou que as cheias dos rios provocavam a formação de pântanos e poças, favorecendo a manutenção de criadouros de mosquitos, incluindo o gênero *Anopheles*. Isso, somado às condições sanitárias precárias, sem sistema de esgoto e coleta de lixo, levava a malária a disseminar-se por todo o povoado (Benchimol; Silva, 2008).

O protozoário mais presente nos casos de malária desse período era o *P. falciparum*, que, como já citado, causa a forma mais grave da doença. Cruz colocou ênfase no uso do quinino, como medicação, e do uso de proteção contra as picadas do inseto. Tanto a medicação quanto mosquiteiros foram dados para os trabalhadores pela Madeira-Mamoré. Para fazer com que os trabalhadores aderissem às medidas de prevenção e ao tratamento, foi contratada uma equipe chamada de quinizadores, que eram encarregados de entregar o quinino ao trabalhador, e após a ingestão da substância, era entregue um atestado ao indivíduo dizendo que aquela pessoa havia feito uso da medicação indicada, caso não tivesse o atestado, o trabalhador teria o dia descontado da folha de pagamento. A recusa em usar redes com mosquiteiros

também acarretaria desconto de salário. Segundo Benchimol, os casos de malária foram reduzidos de 40% para 10% entre os trabalhadores da ferrovia. A estrada de ferro Madeira-Mamoré foi inaugurada em 30 de abril de 1912. Um mercado que parecia ser muito lucrativo e longo logo se mostrou ineficiente para atingir os lucros sonhados. Um ano após a inauguração da ferrovia, a exportação da borracha brasileira foi superada pela exploração da borracha nos seringais do Oriente (Benchimol; Silva, 2008).

Outra epidemia marcante aconteceu no Nordeste brasileiro. Um navio de guerra, do tipo *destroyer* ou contratorpedeiro, que fazia a cada quatro dias a rota Natal-França, acabou trazendo para o Brasil o transmissor da malária na África: o *Anopheles gambiae*, até então, inexistente em nosso território. Esse terrível mosquito tem hábitos muito parecidos com os do mosquito da dengue: cria-se em qualquer poça d'água, é doméstico e voraz chupador de sangue, pica a qualquer hora do dia (Camargo, 2003).

Com a chegada desse terrível vetor da doença, em poucos meses, havia cerca de 6 mil km² de território invadido pelo mosquito. Em 1928, antes do desembarque do mosquito, havia registro de 28 mortes por malária em Natal. Em 1932 esse número aumentou 12 vezes. Com a ação dos serviços de saúde do Estado, foi

possível eliminar o *A. gambiae* nessa cidade e controlar a malária. Entretanto, o mosquito não desapareceu, infiltrou-se pelas matas do Ceará. Aos poucos ele foi ganhando território e se proliferando, conseqüentemente, a malária começou a aparecer no Ceará no ano de 1938. A população do Ceará tinha praticamente imunidade nula em relação à malária, o que levou a situação na região a um estado calamitoso. As populações ribeirinhas e rurais, que já eram castigadas pela fome, foram extremamente atingidas pela doença; cerca de 80% a 90% desses povoados tiveram malária. Os jornais da época diziam que, em 1939, todas as famílias do Vale do Jaguaribe, Ceará, vestiram luto naquele ano (Camargo, 2003).

Com esse cenário, Getúlio Vargas, então presidente da época, com a ajuda da Fundação Rockefeller, investiu em médicos e técnicos para a eliminação do *A. gambiae*. A estratégia deu certo. Não sobrou uma poça de água, ou prato de vaso que não tenha sido aspergido com larvicida. Dessa forma, em 1940, o *A. gambiae* foi eliminado do Brasil. Mas isso não significou o fim da malária, pois a espécie mais comum no território brasileiro até os dias de hoje é o *Anopheles darlingi*, mosquito que está muito presente na região amazônica; sendo assim, seu combate se torna impraticável, uma vez que a Floresta toda teria que ser borrifada com larvicidas (Camargo, 1995, 2003).

Após a Segunda Guerra Mundial, esses larvicidas usados em 1940 dariam lugar a um pesticida muito mais poderoso, mas também muito mais tóxico e com propriedades cancerígenas: o DDT (Dicloro-Difenil-Tricloroetano). Esse composto químico foi amplamente utilizado para combater os agentes transmissores da malária em todo o mundo, e, juntamente com medidas de saneamento ambiental, reduziu drasticamente os casos da doença na Europa, e em países menos desenvolvidos, entre os quais se inclui o Brasil. Depois de um certo tempo de uso, o DDT foi proibido na agricultura, mas continuou sendo tolerado na saúde pública por ser considerado menos nocivo ao ser humano, que entrava em contato com o pesticida por aspersão e não ingestão, como era o caso na agricultura. O Brasil proibiu o uso do DDT no combate à malária apenas em 1998 (Camargo, 1995, 2003; Brasil, 2009).

O uso do DDT, embora controverso, foi eficiente no combate à malária no Brasil, eliminando a doença de praticamente todo o território, exceto na região Amazônica.

E na região Sudeste teve malária?

No estado de São Paulo, o desmatamento pelas atividades agrícolas e o alto fluxo de migração permitiram o aparecimento e a constância nos casos da doença. Durante o século XVIII, principalmente na região de Campinas, houve o desenvolvimento dos engenhos de açúcar, e por consequência, o desmatamento de grande área de mata nativa. Após a Independência do Brasil, a cultura do café ganhou espaço nesse território e as lavouras desse produto não se limitaram às já existentes de cana-de-açúcar. Sendo assim, o desmatamento foi ficando cada vez maior e adentrando o território. Por se tratar de uma região quente, esse cenário foi ideal para a proliferação e manutenção do mosquito, levando a malária a ser presença constante entre os moradores da região. Nas décadas de 1910 e 1920, artigos jornalísticos apontavam para uma epidemia dessa doença na região de Campinas e vilas próximas. Em 1932, foi criada pelo Serviço Sanitário de Estado, a seção chamada Estudos e Profilaxia do Impaludismo, que em 1933 deu origem à Inspetoria de Profilaxia do Impaludismo. Em 1936, foi constatado que, de 258 municípios existentes no estado, em 149 havia a existência da parasitose. Até o final da década de 1950, a malária foi uma doença constante em São Paulo, mas em 1960, devido à migração da zona rural para a urbana e o processo de industrialização, além da campanha de erradicação da malária, que fez uso do DDT, viu-se uma queda acentuada no número de casos da doença. A partir de 1965 não houve notificação de casos autóctones, ou seja, de casos que se originavam em Campinas e região (Alves; Mayo; Donalísio, 2004).

Enquanto em São Paulo a parasitose diminuía expressivamente, na região Norte o processo era inverso. Na segunda metade da década de 1960, a ocupação descontrolada da região da Bacia Amazônica

devido à construção de ferrovias, rodovias, hidrelétricas, projetos agropecuários e exploração de minérios, gerou um aumento muito grande no número de casos. Esses projetos de desenvolvimento atraíram, mais uma vez, para a região da bacia do rio Amazonas um alto fluxo de trabalhadores de todo o país, principalmente da região da cidade de Campinas. Com a migração desses trabalhadores para a Amazônia, houve uma importação considerável de casos de malária para o sudeste. Embora esses casos estivessem restritos a homens ligados às atividades de exploração da Amazônia Legal, esse episódio subsidiou ações de educação em saúde direcionadas a grupos de maior risco e a profissionais de saúde, no sentido de facilitar o diagnóstico e tratamento ou encaminhamento oportunos, minimizando o risco de estabelecimento de focos de transmissão (Alves; Mayo; Donalisio, 2004).

E a cloroquina?

Com a chegada no Brasil do vírus SARS-CoV-2, causador da COVID-19, houve o incentivo equivocado pelo Governo Federal para a utilização da cloroquina como forma

de combater essa doença recém-chegada ao nosso país. Esse medicamento, até então, desconhecido para a maior parte da população, repentinamente passou a estar em todas as manchetes e rodas de conversas entre as pessoas.

O Fato é: a cloroquina é ineficaz contra a COVID-19, mas extremamente eficiente no combate à malária.

Existem fármacos usados para combater cada etapa do ciclo de vida do plasmódio. Há os eritrocíticos, que atuam nas formas presentes nos eritrócitos do humano; os chamados gametócios, que são aqueles que matam os gametócitos presentes na corrente sanguínea humana, assim evitando que um mosquito não contaminado se infecte ao picar uma pessoa infectada; e existem os fármacos chamados esporonticidas, que atuam contra os esporozoítos e são capazes de matar o parasita assim que ele entra na corrente sanguínea. Vale ressaltar que os fármacos antimaláricos podem atuar contra mais de uma forma do protozoário e serem eficazes para uma espécie e não para a outra (França; Santos; Figueroa-Villar, 2008).

Como já foi dito, aqui no Brasil a forma mais comum do parasita é *P. vivax*. Para essa espécie, o fármaco mais eficiente é a cloroquina, que deve ser utilizada por 3 dias, juntamente com a primaquina, que deverá ser ingerida por 7 dias (França;

Santos; Figueroa-Villar, 2008).

Após a confirmação do diagnóstico da malária, que é feito pela busca microscópica da presença do parasita no sangue coletado, o paciente recebe o tratamento ambulatorial de forma gratuita através do Sistema Único de Saúde (SUS). Somente os casos graves deverão ser hospitalizados de imediato (Brasil, 2020).

Existe vacina contra malária?

Sim, existe. Porém, a vacina está disponível atualmente apenas no continente africano devido a dois fatores fundamentais. O primeiro é o alto índice de pessoas contaminadas pela doença naquela região. Dados da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) revelam que em 2019 os casos globais de malária foram de 229 milhões, com 409 mil mortes causadas pela doença. Desses casos, mais de 90% foram no continente africano. O segundo fator é a composição da vacina: ela é eficiente apenas contra o *P. falciparum*, espécie essa predominante no continente africano (OPAS, 2020).

A vacina deve ser tomada em 4 doses:

- 1ª dose: aos 5 meses de vida.
- 2ª dose: aos 8 meses de vida.
- 3ª dose: aos 11 meses de vida.
- 4ª dose: considerada reforço, aos 18 meses de vida.

Por que não existe vacina para todos os tipos de plasmódios?

A criação da vacina contra a infecção de *P. falciparum* é uma conquista única até o momento. Ela é a primeira vacina a ser criada contra uma doença causada por um parasita e foram necessários mais de 50 anos de pesquisa (Brasil, s/d).

A dificuldade em se criar vacinas para parasitas se deve à complexidade desses organismos e ao fato de possuírem ciclo de vida complexo, e também às maneiras que esses parasitas adotaram

para escapar do sistema imunológico humano. Se compararmos o *P. falciparum* com o vírus SARS-CoV-2, o vírus da COVID-19 possui apenas 12 genes, enquanto o *P. falciparum* possui mais de 5.000 (Brasil, s/d).

Devido ao avanço tecnológico, atualmente há mais de 140 vacinas antimaláricas sendo desenvolvidas ao redor do mundo (Brasil, s/d). Por isso, espera-se que, em breve, possamos usar essa forma de prevenção para todos os tipos de malária.

Referências

ALVES, M.J.C.P; MAYO, R.C.; DONALISIO, M.R. História, epidemiologia e controle da malária na região de Campinas, Estado de São Paulo, Brasil, 1980 a 2000. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 37, p. 41 – 45, jan – fev. 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/3fCF4j6x9ZcRNVjP3HJ6WWWh/?lang=pt#:~:text=Estudo%20retrospectivo%20descritivo%20dos%203.314,expans%C3%A3o%20da%20mal%C3%A1ria%20na%20regi%C3%A3o>. Acesso em: 28 nov. 2022.

BRASIL. Fundação Oswaldo Cruz. **Lei suspende o uso do DDT no Brasil**. 26 maio 2009. Disponível em: <http://www6.ensp.fiocruz.br/visa/?q=node/4009#:~:text=H%C3%A1%20mais%20de%20duas%20d%C3%A9cadas,em%20campanhas%20de%20sa%C3%BAde%20p%C3%BAblica>. Acesso em: 16 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Malária**. 2020. Atualizado em 29 ago.2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/malaria#:~:text=O%20tratamento%20com%20ACT%20e,de%20recorr%C3%A2ncias%20de%20Plasmodium%20vivax.&text=O%20tratamento%20de%20P, necessidade%20de%20uso%20da%20primaquina> . Acesso em: 15 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vacina contra a malária recomendada pela OMS para crianças da África é a primeira que protege humano de um parasita. **Biblioteca Virtual em Saúde**. (s/d). Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/vacina-contr-a-malaria-recomendada-pela-oms-para-criancas-da-africa-e-a-primeira-que-protege-humanos-de-um-parasita/#:~:text=Em%20uma%20decis%C3%A3o%20hist%C3%B3rica%20a,doen%C3%A7a%20como%20a%20%C3%81frica%20Subsaariana>. Acesso em: 15 out. 2022.

BENCHIMOL, J.L.; SILVA, A.F.C. da. Ferrovias, doenças e medicina tropical no Brasil da primeira república. **História, Ciências, Saúde**. Rio de Janeiro, V. 15, n.3, p.719 – 762. jul. –

set. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/hcsm/a/rLs9rqxhNpdPYyvVpvcHvqK/abstract/?lang=pt#> Acesso em: 15 ago. 2022.

CAMARGO, E.P. A malária no grande teatro social. **Doença e Sociedade: Estudos avançados**. v. 9, n. 24, p. 211 – 228, ago. 1995. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ea/a/KRyJ4gRGv6gmPMSM3NkP5pQ/?lang=pt#:~:text=Neste%20ensaio%20trata%2Dse%20dos,e%20interessaram%20distintos%20segmentos%20sociais>. Acesso em: 28 nov. 2022.

CAMARGO, E.P. Malária, maleita, paludismo. **Ciência e cultura**. São Paulo, Vol.55 no.1 jan./mar. 2003. Disponível em: http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252003000100021 Acesso em: 12 jul. 2022.

FRANÇA, T. C. C.; SANTOS, M. G. dos; FIGUEROA-VILLAR, J. D. Malária: aspectos históricos e quimioterapia. **Quim. Nova**, Rio de Janeiro, Vol. 31, Nº. 5, 1271-1278, abr. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422008000500060> Acesso em: 10 jul. 2022.

LOIOLA, C.C.P.; SILVA, C.J.M. da TAUIL, P.L. Controle da malária no Brasil: 1965 a 2001. Ver **Panam Salud Publica**. 2002. Disponível em: <https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v11n4/10469.pdf> Acesso em: 18 ago. 2022.

NEVES, D. P. et al. **Parasitologia humana**. 13. Ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2016.

OPAS – Organização Pan-Americana de Saúde. **OMS pede ação revigorada para combater a malária**. 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/30-11-2020-oms-pede-acao-revigorada-para-combater-malaria#:~:text=A%20doen%C3%A7a%20ceifou%20cerca%20de,680%20mil%20para%20384.000%20anualmente>. Acesso em: 15 out. 2022.

SANAR. Caso clínico de infectologia: malária. Sanar Medicina. Disponível em: <https://www.sanarmed.com/caso-clinico-de-infectologia-malaria> . Acesso em: 13 nov. 2022.

SAÚDE, Ministério da. **Saúde Brasil 2009: uma análise da situação de saúde e da agenda nacional e internacional de prioridades em saúde**. Distrito Federal, 2010. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2009.pdf Acesso em: 15 ago. 2022.

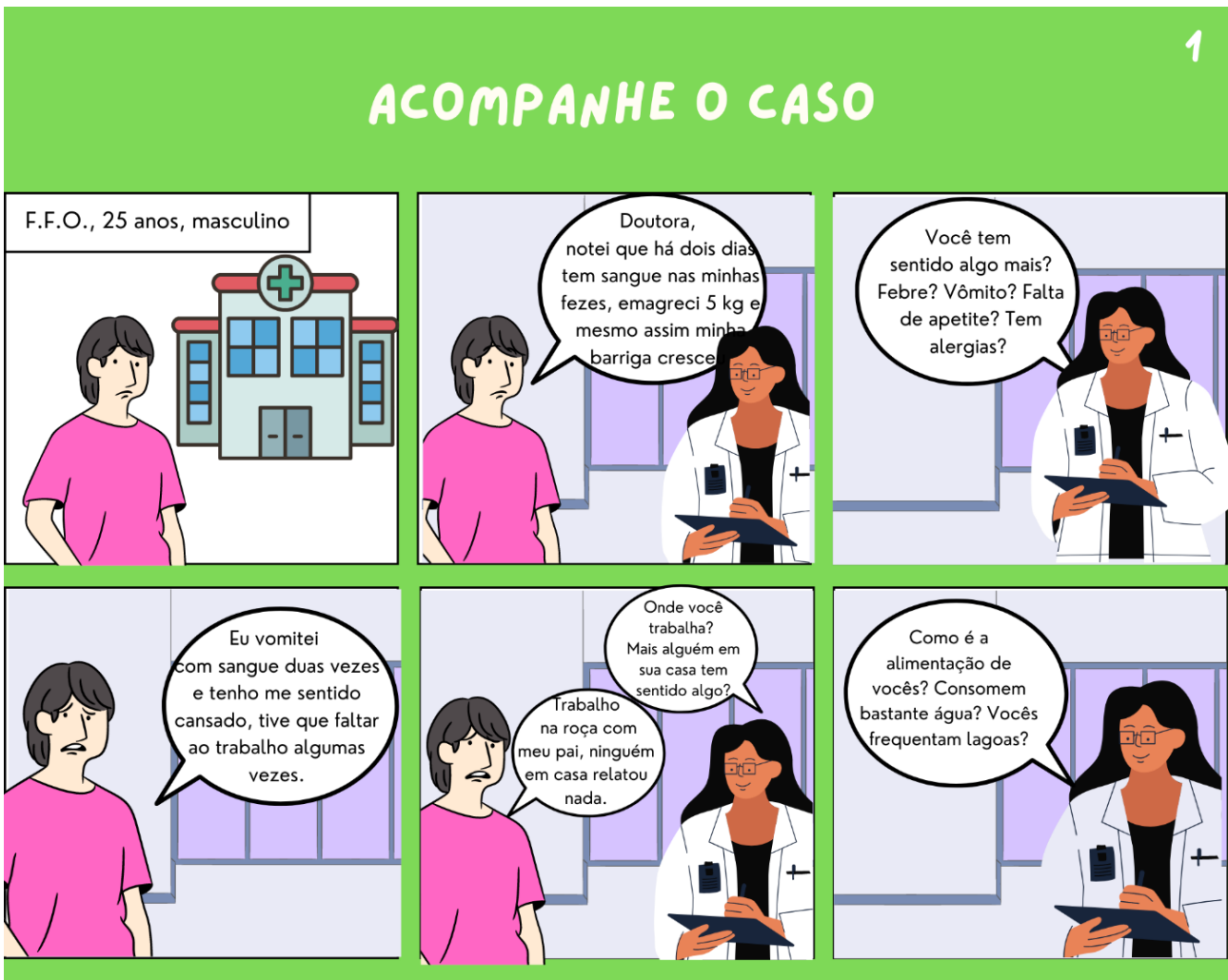
SAÚDE, Ministério da. Situação epidemiológica da malária no Brasil, 2000 a 2011. **Boletim Epidemiológico**, Vol. 44, Nº. 1, 2013. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/periodicos/boletim_epidemiologico_numero_1_2013.pdf Acesso em: 14 ago. 2022.

SAÚDE, Ministério da. Panorama epidemiológico da malária em 2021: buscando o caminho para a eliminação da malária no Brasil. **Boletim Epidemiológico**, Vol. 53, Nº. 17, maio 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no17.pdf> Acesso em: 14 ago. 2022.

CAPÍTULO 2

Esquistossomose mansônica

Karen Silva Naitzki



ACOMPANHE O CASO



Figura 1 - Fonte: LAGH, 2020. Arte: própria autora.

Vamos começar relatando um pouco sobre a história da esquistossomose?

A esquistossomose chegou ao Brasil com os escravos africanos trazidos pela Coroa Portuguesa, mas há referências da doença muito antes dessa época, pois ovos do esquistossomo foram encontrados em múmias chinesas de mais de dois mil anos.

Clinicamente a doença foi descrita pela primeira vez em 1847, pelo japonês Fuji. No Egito, o parasito tornou-se conhecido em 1852, com a descrição de Theodor Bilharz, razão pela qual a doença também é conhecida como Bilharziase. Depois de quarenta anos, o médico inglês Patrick Manson levantou a hipótese da existência de duas espécies de *Schistosoma* parasitas do homem: atualmente há muitas espécies, mas o *S. mansoni*, causador da esquistossomose mansônica, é a única espécie de interesse médico para a saúde pública brasileira. Ela foi descrita, em 1907, pelo inglês Sambon, que a nomeou *Schistosoma mansoni* em homenagem a Manson.

Em 1913, descreveu-se o hospedeiro intermediário da doença, que são moluscos do gênero *Biomphalaria* (caramujo) com concha espiral plana, que podem medir de 10 a 40 mm e pertencem à família *Planorbidae*. Miyaki e Suzuki, autores do feito, demonstraram também que a cercária (larva do *Schistosoma*) transmite a doença ao homem quando penetra em sua pele.

Já a descrição do ciclo evolutivo das espécies *S. mansoni* e *S. haematobium* foi realizada, pela primeira vez, em 1915, pelo egípcio Leiper. Após um ano, Adolfo Lutz estudou, no Brasil, a evolução do *S. mansoni* em caramujos da espécie *Biomphalaria olivacea*, atualmente denominada *B. glabrata*. Esses estudos o levaram à descoberta de um novo hospedeiro intermediário, o *Biomphalaria straminea*, outro caramujo. Mesmo que os escravos africanos estivessem infectados por duas espécies do esquistossomo, *S. mansoni* e *S. haematobium*, apenas a primeira se desenvolveu no Brasil. O ciclo evolutivo do *S. haematobium* não prosseguiu nas Américas, devido à falta do hospedeiro intermediário próprio dessa espécie.

No Brasil, a região Nordeste e o estado de Minas Gerais foram as primeiras áreas endêmicas da esquistossomose mansônica, depois o Sudeste, e surgiram focos isolados no Rio de Janeiro, Espírito Santo e em São Paulo. O norte do Paraná também se tornou uma área endêmica e outros pontos da doença foram descritos em Santa Catarina e no Rio Grande do Sul.

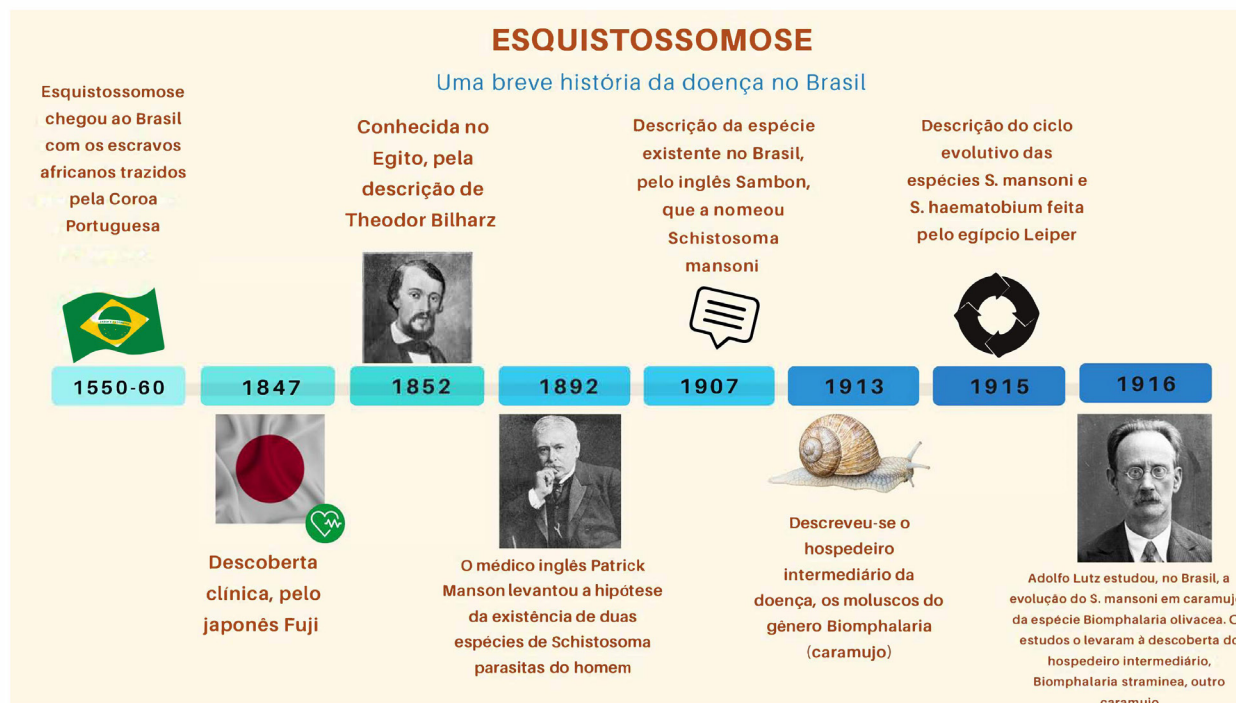


Figura 2 - Breve histórico da esquistossomose. Fonte: KATZ, 2003. Arte: própria autora

Por que esta patologia é também chamada de “barriga d’água”?

Tecnicamente chamada de ascite, a “barriga d’água” corresponde ao acúmulo de líquido na região do abdômen, causando aumento do volume nesta região.

Em relação aos aspectos técnicos, vamos introduzir uma visão geral.

O agente etiológico (causador da doença) é o platelminto *Schistosoma mansoni*. Esses vermes habitam o sistema venoso e só parasitam o sistema venoso da parte mesentérica (verme nas fezes). Possuem ciclo heteroxeno, com dois hospedeiros, o humano (H.D.) e o caramujo da espécie *Biomphalaria* (H.I.). São três as formas evolutivas desse platelminto: OVO (espícula lateral - grande), LARVA (miracídio, esporocisto, cercária e esquistossômulo) e ADULTO. Ademais, são dióicas (sexos separados) e dimórficas (tipos morfológicos distintos). Veja a figura abaixo.

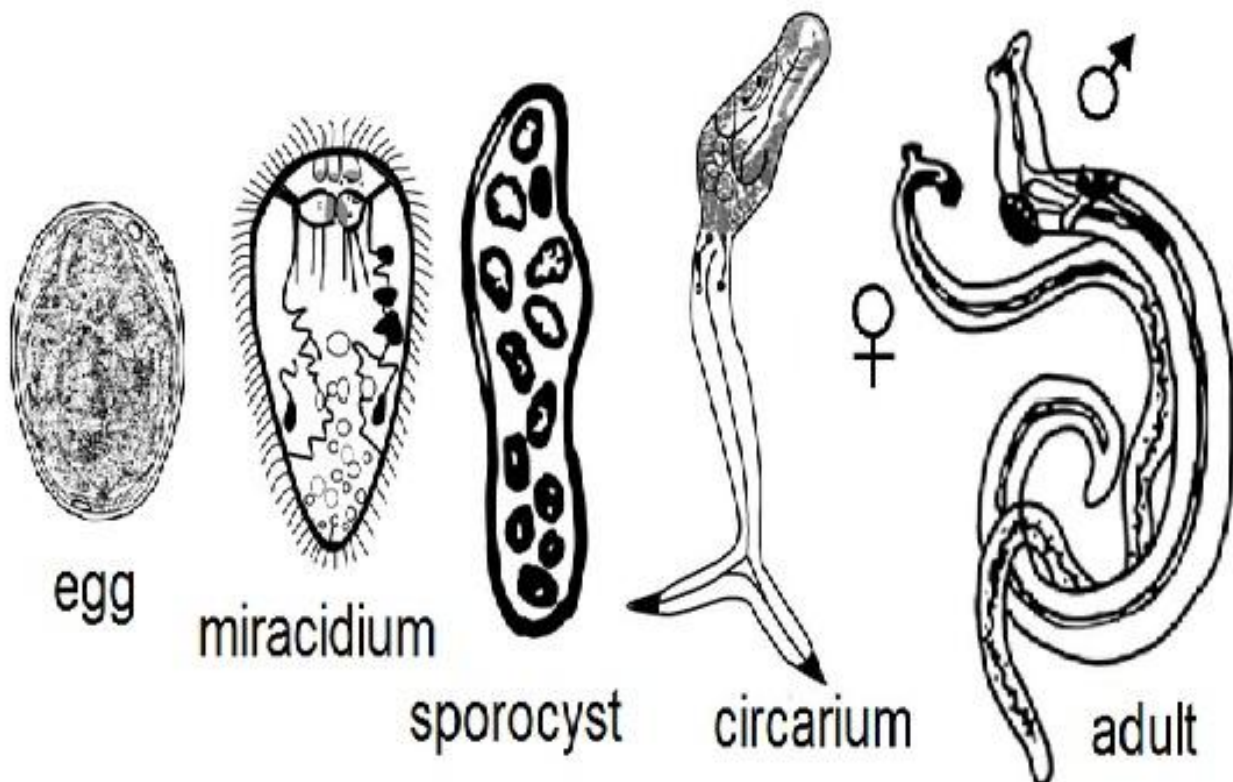


Figura 3 - Formas evolutivas do *Schistosoma mansoni*. Fonte: Mestro Virtuale, 2022.

A transmissão da doença ocorre da seguinte maneira:

1. Homem infectado elimina os ovos do verme, por meio das fezes, no meio ambiente;
2. Em contato com a água, os ovos eclodem;
3. Liberam larvas, os miracídios, que infectam os caramujos (água doce);
4. Depois de quatro semanas, as larvas abandonam o caramujo na forma de cercárias e ficam livres nas águas naturais;
5. O ser humano adquire a doença pelo contato com essas águas;
6. Penetração ativa de cercárias na pele.

Você conhece as chamadas “lagoas de coceira”?

São aquelas lagoas de água doce nas quais as pessoas se banham e podem apresentar coceira na pele, nos locais onde a cercária penetra.

Os sinais e sintomas variam:

Muitos portadores são assintomáticos, mas em casos mais graves o estado geral do paciente piora bastante.

Na fase aguda, alguns dos sintomas são febre, dor de cabeça, calafrios, fraqueza, falta de apetite, dor muscular, diarreia. Já na fase crônica, são diarreia mais constante (alternando-se com prisão de ventre, e pode aparecer sangue nas fezes), tonturas, prurido (coceira) anal, palpitações, impotência, emagrecimento, endurecimento e aumento do fígado.

Dermatite cercariana pode ocorrer no local da penetração da cercária.

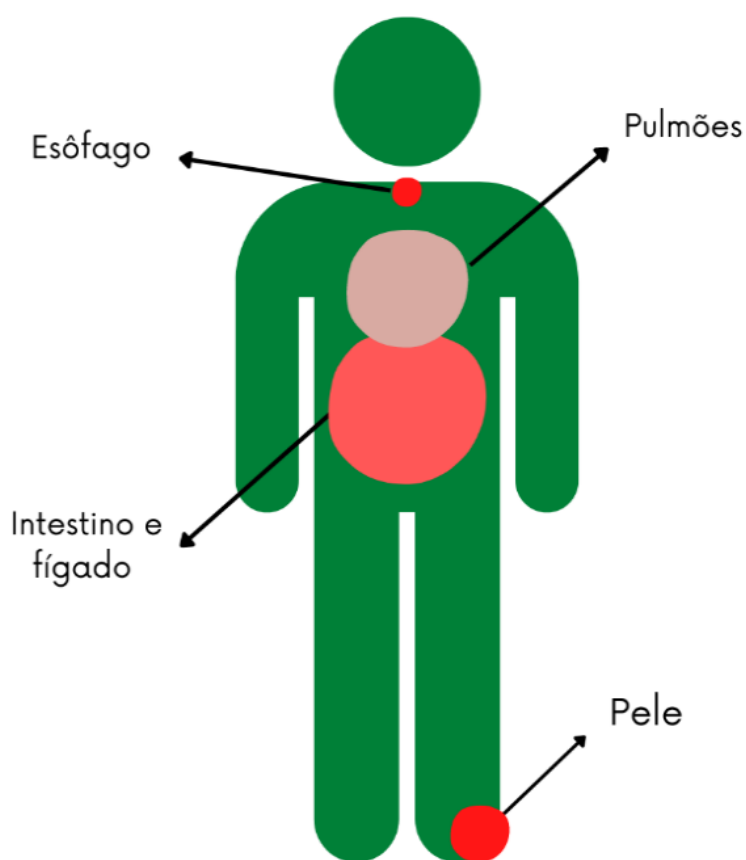


Figura 4 - Sinais e sintomas da esquistossomose. Fonte: Marie, 2021. Arte: própria autora.

Ao que se refere à fase crônica, na esquistossomose intestinal, inicialmente as ulcerações da mucosa intestinal causadas podem sangrar e provocar diarreia sanguinolenta; com a evolução do caso, pode-se desenvolver fibrose focal, estenose, fístulas e papilomas no intestino; já na esquistossomose hepatoesplênica, as reações granulomatosas aos ovos no fígado na maioria das vezes não prejudicam a função hepática, mas podem gerar fibrose e cirrose, que, por sua vez, levam à hipertensão portal, resultando em esplenomegalia e varizes esofágicas, as quais podem sangrar, causando hematemese. Nos pulmões, os ovos fazem granulomas e arterite obliterante focal, o que provoca hipertensão pulmonar e cor pulmonale.

O diagnóstico é feito através de:

- Exames laboratoriais de fezes (identificar ovos);
- Teste de anticorpos (sinais de infecção);
- Ultrassonografia (formas graves).

O tratamento indicado é o uso de anti-helmínticos, como o Praziquantel, receitado pelo médico, em casos mais simples. Quando em estágio mais grave, geralmente recomenda-se internação hospitalar ou tratamento cirúrgico. Caso o tratamento não seja feito da forma correta, pode acarretar aumento do fígado, aumento do baço, hemorragia digestiva, hipertensão pulmonar e portal, podendo levar à morte.

Números que comprovam, epidemiologicamente, a importância do combate à esquistossomose.

- 1,5 milhões de pessoas vivem em áreas com maior risco de contrair a doença.
- Presente de forma mais intensa em 19 Unidades Federadas: Alagoas, Bahia, Pernambuco, Rio Grande do Norte, Paraíba, Sergipe, Espírito Santo, Minas Gerais, Pará, Maranhão, Piauí, Ceará, Rio de Janeiro, São Paulo, Santa Catarina, Paraná, Rio Grande do Sul, Goiás e Distrito Federal.
- De 2009 a 2019, segundo dados do Sistema de Informação do Programa de Controle da Esquistossomose (SISPCE), o percentual de *S. mansoni* nas áreas endêmicas apresentou variações de 5,20% em 2009 e 3,22% em 2019, apresentando melhora.
- Ainda de 2009 a 2019, foram realizados 9.867.120 exames e detectados 423.117 casos e com positividade de 4,29%.

A doença persiste desafiando gerações, um lembrete constante do nosso subdesenvolvimento. Contudo, a redução dos números evidencia o combate a essa patologia e a disseminação de informações.

Mas, como prevenir?

Dessa maneira, há a necessidade de prevenção contra a contaminação por essa doença, a fim de se promover maior saúde aos brasileiros. Algumas formas de profilaxia estão ilustradas na imagem abaixo:



Evitar o contato com águas onde existam os caramujos (hospedeiros intermediários infectados)



Medidas de saneamento básico



Educação em saúde

Figura 5 - Formas de prevenção da esquistossomose. Fonte: Brasil, 2021. Arte: própria autora.

Atualmente, não há vacina disponível para prevenir a esquistossomose, apesar dela afetar anualmente mais de 200 milhões de pessoas no mundo. Mas há uma grande esperança para seu controle: a vacina Sm14, desenvolvida no Brasil, pela equipe da Dra. Miriam Tendler, do Laboratório de Esquistossomose Experimental do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz). O imunizante, feito por engenharia genética, tem como características a estabilidade, baixíssimo custo e alto rendimento e espera-se que, dentro de 2-3 anos, esteja disponível para a população.

Portanto, pode-se verificar que o controle dessa parasitose tem apresentado melhoras, de acordo com estudos realizados no Brasil. Entretanto, ainda se necessita de atenção dos setores de saúde pública, uma vez que a doença pode atingir pessoas em situações vulneráveis e distantes de locais de atendimentos em saúde. Por isso, deve-se trabalhar para a capacitação de

profissionais, para quando for pertinente e ocorrer casos como o ilustrado no início do capítulo. Assim, os pacientes poderão receber diagnóstico, direcionamento e tratamento eficiente e adequado a cada uma das fases da doença, como também orientações sobre a profilaxia dessa parasitose.

Referências

BRASIL, MS. **Esquistossomose**. [S. l.], 27 dez. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/e/esquistossomose-1#:~:text=O%20que%20%C3%A9%20Esquistossomose%3F,pelos%20vermes%20causadores%20da%20esquistossomose>. Acesso em: 25 maio 2022.

MESTROVIRTUALE. **Shistosoma mansoni: morfologia, ciclo de vida, patogênese**. [S. l.], 2022. Disponível em: <https://maestrovirtuale.com/shistosoma-mansoni-morfologia-ciclo-de-vida-patogenese/>. Acesso em: 11 nov. 2022.

KATZ, Naftale; ALMEIDA, Karina. **Esquistossomose, xistosa, barriga d'água**. *Cienc. Cult.*, São Paulo, v. 55, n. 1, p. 38-43, Jan. 2003. Disponível em: http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252003000100024&lng=en&nrm=iso.

Acesso em: 23 mai 2022.

SILVA, L. O., Machado, J. P. V., Bezerra, L. P., Cirilo, T. M., Gomes, D. S., & Santos, I. G. de A. (2021). **Moluscos e larvas de trematódeos em área não endêmica para a esquistossomose mansoni**. *Diversitas Journal*, 6(1), 543-561. Disponível em: <https://doi.org/10.17648/diversitas-journal-v6i1-1497> Acesso em: 23 mai 2022

TIBIRIÇÁ, Sandra Helena Cerrato, Guimarães, Frederico Baêta e Teixeira, Maria Teresa Bustamente. **A esquistossomose mansoni no contexto da política de saúde brasileira**. *Ciência & Saúde Coletiva* [online]. 2011, v. 16, suppl 1, pp. 1375-1381. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000700072>. Epub 06 Abr 2011. ISSN 1678-4561. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000700072>. Acesso em: 25 mai 2022

LAGH. Liga Acadêmica Gastroenterologia e Hepatologia. **Casos Clínicos: Esquistossomose | Ligas**. [S. l.], 8 jul. 2020. Disponível em: <https://www.sanarmed.com/casos-clinicos-esquistossomose-ligas>. Acesso em: 21 out. 2022.

MARIE, Chelsea. **Esquistossomose**. [S. l.], ago 2021. Disponível em: https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/tremat%C3%B3deos-vermes/esquistossomose#v1014946_pt. Acesso em: 11 nov. 2022.

SBMT, Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. **Vacina contra esquistossomose desenvolvida no Brasil é esperança contra a doença**. [S. l.], 14 abr. 2022. Disponível em: <https://www.sbmt.org.br/portal/vacina-contr-esquistossomose-desenvolvida-no-brasil-e-esperanca-contr-a-doenca/#:~:text=Apesar%20de%20afetar%20anualmente%20mais,dispon%C3%ADvel%20para%20prevenir%20a%20doen%C3%A7a>. Acesso em: 25 nov. 2022.

CAPÍTULO 3

Leishmaniose Tegumentar Americana

Carine Aparecida Meyer

ACOMPANHE O CASO

Manuel, 25 anos, masculino, agricultor. Coari - Amazonas



Olá, Dr! Faz 8 meses que estou com algumas lesões na perna. Você poderia examinar?

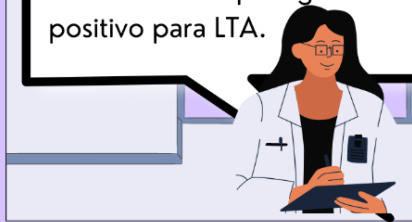


No início era apenas uma úlcera, mas agora tomou aspecto verrucoso...

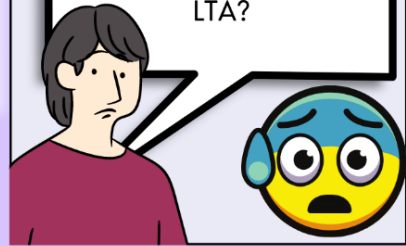
Devido ao histórico epidemiológico da região e à presença de lesões ulceradas, foi solicitado exame para LTA através da escarificação da lesão.



Manuel, seu exame de LTA apresentou amastigotas, arredondadas intracelulares e isoladas. O que significa positivo para LTA.



E agora?!
Tem cura?
Como eu posso ter pego LTA?



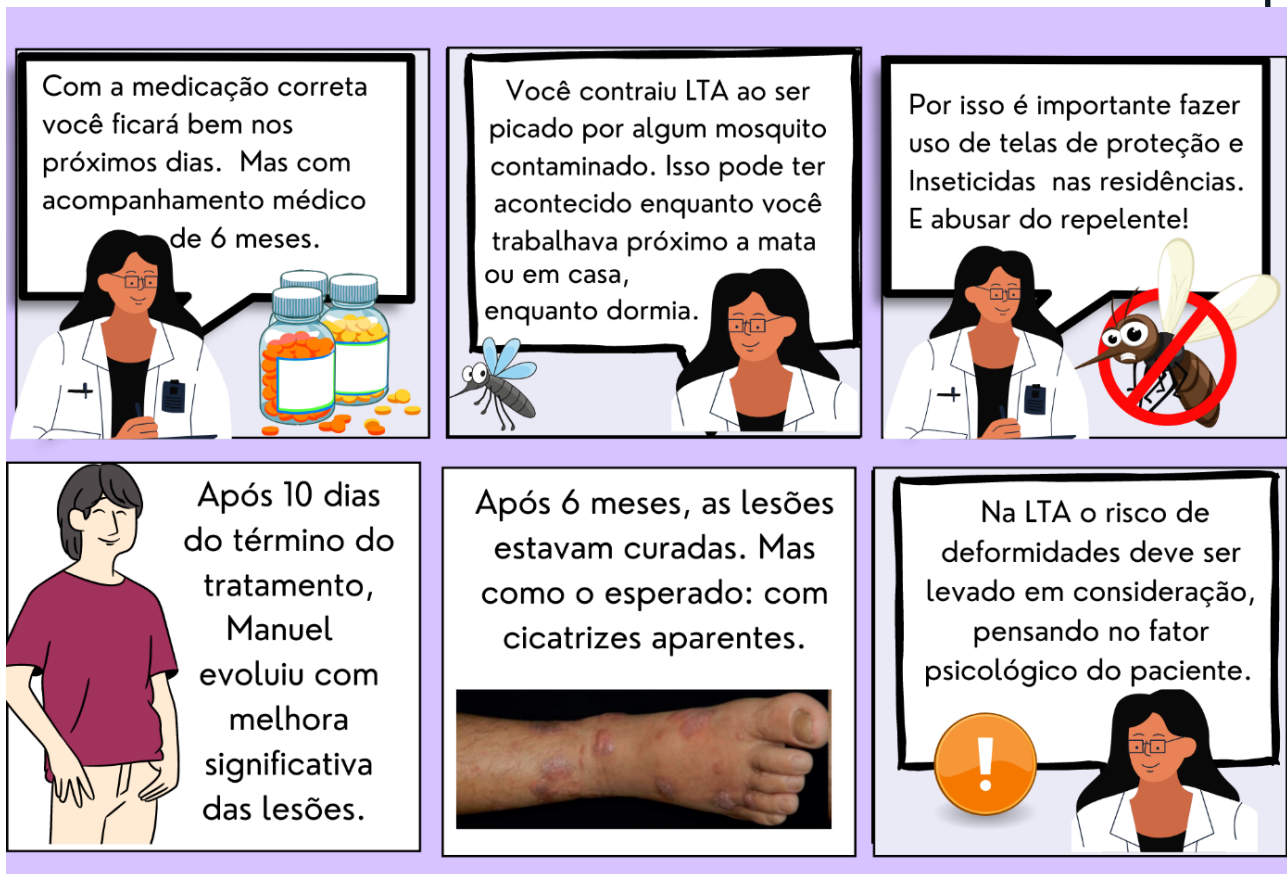


Figura 1 - Fonte: Revista SPDV. Arte: próprio autor

Introdução

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma doença infecciosa, causada por protozoários do gênero *Leishmania*. No Brasil, já foram identificadas sete espécies, e entre as mais importantes estão: *L. amazonensis*, *L. guyanensis* e *L. braziliensis*. Diferentemente da leishmaniose visceral, que é causada por outras espécies e afeta os órgãos internos, principalmente baço e fígado, a leishmaniose tegumentar é responsável por causar lesões cutâneas, ulcerosas, destrutivas nas mucosas, boca, nariz e faringe. Atualmente, é considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma das seis mais importantes doenças infecciosas (Brasil, 2007).

Vale lembrar que LTA não é uma doença contagiosa, sua transmissão ao homem ocorre de forma acidental, pela picada de mosquitos contaminados (flebotomíneos fêmeas), conhecidos como mosquito-palha.

A princípio, a doença era associada à forma silvestre, mas, no decorrer do tempo, casos de LTA foram registrados em regiões urbanas (Benchimol, 2020), assim como, reservatórios silvestres e domésticos foram identificados: cães e raposas, por exemplo. No Brasil, a doença já foi registrada em todos os estados e apresenta oscilação na frequência de casos no decorrer da história. A

oscilação na frequência poderá ser observada na linha do tempo desenvolvida para o presente trabalho, em que alguns eventos e ciclos econômicos impulsionam as incidências de casos de Leishmaniose no Brasil.

Linha do tempo: principais fatos históricos relacionados à doença no Brasil

Leishmaniose tegumentar é uma doença oriunda do continente americano, por isso, o nome: Leishmaniose Tegumentar Americana - LTA. Para entender melhor sobre sua chegada ao Brasil, observe os principais fatos históricos descritos na linha do tempo, apresentada a seguir na figura 2.



Figura 2 - Breve histórico da LTA no Brasil. Fonte: Adaptado de Vale; Furtado, 2005. Arte: próprio autor.

- **1895 - Botão da Bahia:** no Brasil, um dos primeiros registros da doença surgiu em 1895, a partir de uma comparação entre casos de “botão do oriente” e casos de uma condição clínica observada no estado da Bahia, denominado como “botão da Bahia”. A partir dessa comparação, surgiu a teoria de “origem mediterrânea”, segundo a qual a leishmaniose foi introduzida no Brasil por meio de supostas viagens feitas por sírios ao Nordeste brasileiro (Vale; Furtado, 2005; Altamirano-Enciso *et al*, 2003).
- **1905 - Estrada de Ferro Noroeste:** em 1905, surge a construção da Estrada de Ferro Noroeste, ligando São Paulo a Mato Grosso do Sul. Segundo Benchimol e Silva (2019), durante sua construção, ocorrências da leishmaniose tegumentar foram relatadas entre os trabalhadores. Surto de “úlcer de Bauru” foi o nome dado na época. Hoje, sabemos que a

"úlceras de Bauru" é, na verdade, leishmaniose tegumentar americana. Sabemos também que o alto número de casos pode estar relacionado com a abundância do vetor na região, tanto que um dos pontos de parada dos trens chamava-se Birigui, um dos nomes populares do mosquito vetor (Benchimol; Silva, 2008).

- **1909 - Úlceras de Bauru:** diante dos casos de "úlceras de Bauru" em São Paulo, Adolfo Lindenberg reconheceu leishmanias nos tecidos lesionados de trabalhadores da estrada de Ferro Noroeste e sugeriu a designação "*leishmaniose ulcerosa*", conhecida nos dias de hoje como "leishmaniose tegumentar". Acredita-se que esse foi o primeiro diagnóstico parasitológico da leishmaniose tegumentar no Brasil (Benchimol, 2020).
- **1911 - *Leishmania braziliensis*:** em 1911, o médico patologista e pesquisador do Instituto Oswaldo Cruz, Gaspar de Oliveira Vianna, considerou a espécie encontrada no Brasil diferente da relatada em outros continentes (Basano; Camargo, 2004). Foi então, descrita e denominada a espécie *Leishmania braziliensis*, como agente causador da leishmaniose tegumentar americana. Atualmente, "principal espécie causadora de leishmaniose tegumentar no Brasil, tanto no número de casos como em distribuição geográfica" (Ferreira, 2020). A descoberta, feita por um pesquisador brasileiro, foi um grande avanço para pesquisa de doenças tropicais no Brasil.
- **1912 - Tratamento para leishmaniose:** em 1912, Gaspar Vianna descobre a eficácia do tártaro emético, um antimônio trivalente, no tratamento das leishmanioses. Mesmo sendo tóxico, o medicamento logo foi adotado em vários países e colônias e teve grande impacto nos índices de mortalidade no combate ao calazar na Índia (Benchimol, 2020). Atualmente, tratamentos com base em compostos antimoniais continuam sendo a principal forma de combate à doença, e sua forma pentavalente passou a ser a primeira opção (Rath *et al.*, 2003).
- **1912- Ciclo da Borracha:** dentre as atividades socioeconômicas que impulsionaram a expansão de Leishmaniose tegumentar pelo Brasil, o ciclo econômico da borracha foi um dos primeiros. A extração de matéria-prima de árvores não só atraiu trabalhadores de diversas regiões do país, como impulsionou a colonização e o desmatamento na Amazônia. Diante dessas condições, não era incomum que trabalhadores, principalmente aqueles que adentravam a floresta, apresentassem sinais de LTA, sobre a qual pouco se sabia na época (Peixoto, 2020).
- **1922 - Leishmaniose no Rio de Janeiro:** sabia-se que leishmaniose era uma doença de transmissão florestal, mas entre 1920 e 1922, um bairro, na cidade do Rio de Janeiro, hoje conhecido como Laranjeiras, sofria com aumento no número de casos de leishmaniose. Logo, a doença também estava presente em regiões urbanas. Diante do evento, Henrique

Aragão observou a presença de flebotomíneos e demonstrou o papel do *Phlebotomus intermedius* na transmissão da *L. braziliensis* (Aragão, 1927).

- **1930 - Ciclo do Café:** com o declínio do ciclo da borracha, que proporcionou a migração de trabalhadores para a região Norte do país (especialmente nordestinos), esses mesmos trabalhadores passam a migrar de volta às suas antigas terras, ou então, se deslocam para a região Sudeste, desta vez, atraídos pelo ciclo do café. Minas Gerais e São Paulo eram os principais destinos para essas pessoas. Para Vale e Furtado (2005), essa migração tomou forma por volta de 1930, período que coincide com o início de uma grande epidemia de LTA no Brasil.
- **1940 - Inquérito Epidemiológico de LTA em São Paulo:** em 1940, a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo iniciou uma pesquisa que proporcionou o primeiro grande inquérito epidemiológico sobre leishmaniose tegumentar americana no interior de São Paulo e constatou-se que as mulheres, no papel de donas de casa, não buscavam assistência médica nas grandes cidades e acabavam sendo negligenciadas nos registros de casos.
- **1947- Uso de Inseticidas:** segundo Benchimol *et al.* (2019), inicialmente, a dedetização domiciliar no Brasil visava combater a malária, mas constata-se que o Dicloro-Difenil-Tricloroetano (DDT) era também eficaz no combate ao vetor da leishmaniose. Seu uso teve início em 1947, no estado do Rio de Janeiro e, posteriormente, no Nordeste. Sua aplicação era feita pelo Serviço Nacional de Malária. Alencar (1961) relata o sucesso do inseticida no combate aos flebotomos em localidades aplicadas; no entanto, como a dedetização era voltada ao combate da malária, a dedetização para leishmaniose acabou não sendo aplicada na medida certa e nem na época correta do ano, comprometendo sua eficácia a longo prazo. Mesmo assim, entre 1970 e 1980, o DDT foi um dos inseticidas mais utilizados no combate à malária e à leishmaniose, principalmente no Amazonas (Peixoto, 2020). Atualmente, o uso de inseticidas continua sendo uma opção para regiões de risco, visto que o controle de reservatórios é inviável.
- **1948 - O livro: Leishmaniose Tegumentar Americana:** outro marco na Medicina Tropical aconteceu em 1948, quando os brasileiros Samuel Pessôa e Mauro Pereira Barretto publicaram o livro “Leishmaniose tegumentar americana”. Para Benchimol (2020), a obra, além de premiada e de vasto uso entre os especialistas latino-americanos, teve papel importante na consolidação do termo “leishmaniose tegumentar americana”.
- **1956 - Juscelino Kubitschek e o Controle de Doenças Endêmicas:** no governo de Juscelino Kubitschek (JK), previu-se melhorias nas condições de vida dos trabalhadores rurais com a erradicação ou controle de doenças endêmicas no interior do país. Contudo, Gonçalves

(2008) relata que foi durante o governo JK que se iniciou um padrão de ocupação baseado na construção de estradas, rodovias e exploração mineral pelo país. Ações essas, totalmente, contrárias ao combate e controle de LTA.

- **1958 - Emigração de Nordestinos e Aumento na Incidência:** enquanto o governo de Juscelino Kubitschek prometia controle de doenças endêmicas, o número de diagnóstico de leishmanioses aumentava tanto em cidades grandes como em cidades do interior do país. Acredita-se que a emigração de nordestinos foi o fator responsável por esse aumento na incidência das leishmanioses em outras regiões do Brasil (Benchimol, 2020).
- **1950 - 1960 - Construção de Estradas e Rodovias e LTA:** ao mesmo tempo que construções de estradas e rodovias se espalharam ao redor do Brasil, a LTA se espalhou por todo território brasileiro. T tamanha disseminação pode ser relacionada com o desmatamento e a instalação de aglomerados populacionais ao longo dessas construções, por exemplo: a rodovia Manaus-Itacoatiara, construída em 1955, a primeira rodovia do Amazonas. Durante sua construção, foram registrados casos de LTA nos assentamentos agrários implantados na região e em militares que treinavam na mesma região (Guerra *et al.*, 2003).
- **1970 - Novas Espécies Causadoras Identificadas:** segundo Basano e Camargo (2004), até a década de setenta, todos os casos de LTA eram atribuídos à espécie *L. braziliensis*. Mas com o aprimoramento das técnicas de análise e investimentos em pesquisas epidemiológicas, diferentes espécies passaram a ser observadas e descritas. No mesmo período, devido ao crescimento urbano e demográfico no Amazonas, especialmente em Manaus, surtos e epidemias de LTA são registrados e a doença passa a ser vista, assim como a malária, como uma das doenças mais graves pela comunidade científica nacional e internacional (Peixoto, 2020).
- **1979 - O Tatu e uma Nova Espécie:** em 1979, a espécie *Leishmania (Viannia) naiffi* foi descrita pelos cientistas Lainson e Shaw, que isolaram a nova espécie de um tatu, no estado do Pará (Lainson, 2010). Essa espécie é conhecida por causar lesões cutâneas ulceradas, pequenas e únicas nas mãos, braços e pernas. Quando comparada com outras espécies, pode-se dizer que a *L. (V) naiffi* é responsável por um número menor de casos (Ferreira, 2020).
- **1982 - Vila Pitinga:** Vila Pitinga foi uma vila construída próximo a Manaus para servir de moradia para trabalhadores de uma mina polimineral recém-descoberta. Novamente, surtos de LTA e outras endemias foram registrados entre essas pessoas (Rodrigues, 2013). Vale observar que alguns fatores como: desmatamento, colonização e atividades próximas à mata frequentemente aparecem em eventos provedores de índices altos de LTA. Na vila

Pitinga, medidas de controle foram adotadas; borrifação de inseticida ao final da tarde, proibição de acampamentos na floresta e proibição da caça de animais silvestres (Chagas, 2006).

- **1987 - Subgêneros:** Viannia e Leishmania: como já se sabe, por muito tempo, todas as formas de LTA eram atribuídas à *L. braziliensis*, no entanto, já sabemos da existência de pelo menos mais seis espécies causadoras de LTA no Brasil. Por isso, em 1987, foi proposta a classificação que divide as leishmanias em subgêneros; Viannia e Leishmania. O modelo de classificação elaborado pelos cientistas britânicos Lainson e Shaw, atualmente, continua sendo utilizado (Vale; Furtado, 2005).
- **2006 - Uma Doença Atemporal:** novamente, uma construção que envolve desmatamento e proximidade do homem com a mata se inicia em Manaus. A construção de um gasoduto em 2006 concedeu aos operários a ilustre e indesejável presença de lesões cutâneas, conhecida como Leishmaniose tegumentar americana (Peixoto, 2020). Os surtos de LTA observados em 2006 mostram que, por mais antiga que seja a doença, ela se faz presente quando as condições são favoráveis, independente da época.

Teorias das peças de cerâmica pré-colombianas

Existem teorias de que a chegada da leishmaniose tegumentar americana no Brasil se deu muito antes dos fatos históricos abordados anteriormente na linha do tempo. Uma das principais teorias transita em torno das peças de cerâmica pré-colombianas datadas de 400 a 900 anos d.C. As peças representam figuras humanas com lesões mucosas similares às lesões provocadas por leishmaniose tegumentar (Basano; Camargo, 2004). Para alguns, as esculturas representam a presença de leishmaniose tegumentar na América Latina antes da colonização europeia. Para outros, as cerâmicas não podem provar o evento, pois deve-se levar em consideração que os cronistas não eram médicos de profissão e não conheciam tal doença a ponto de representá-la em figuras de cerâmica, podendo ser apenas traços aleatórios, mutilações faciais provocadas, ou então, outras doenças, como: espúndia, lepra, lúpus e sífilis (Altamirano-Enciso *et al.*, 2003).



Figura 3 - Peça de cerâmica pré-colombiana. Fonte: (Rabello, 1925; Tello, 1938; Herrero, 1956; Altamirano-Enciso *et al.*, 2003).

Marcos econômicos associados à disseminação de LTA no Brasil

Ao analisar a linha do tempo, podemos observar uma sincronia entre ciclos econômicos e números de casos de leishmaniose registrados. Acredita-se que a interação entre vetor, humano e reservatório foi impulsionada pelas atividades econômicas. Não por acaso, até o final do século XX, a leishmaniose já havia se alastrado por todo o território brasileiro, tomando força durante a década de 1950, período marcado pelo êxodo rural e pela urbanização nas regiões Sudeste e Nordeste devido à construção de estradas e rodovias (Vale e Furtado 2005).

De forma geral, esses ciclos econômicos resultaram em: extenso desmatamento para a construção de obras, atividades agrícolas, mineração e colonização de regiões dominadas por vegetação, frequentemente, envolvendo mobilidade social. Dentre os eventos econômicos relacionados à disseminação de leishmaniose tegumentar americana, estão: ciclo da borracha, ciclo do café, ciclo de construção de estradas de ferro e rodovias.

OSCILAÇÃO DE CASOS DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA DE ACORDO COM EVENTOS ECONÔMICOS

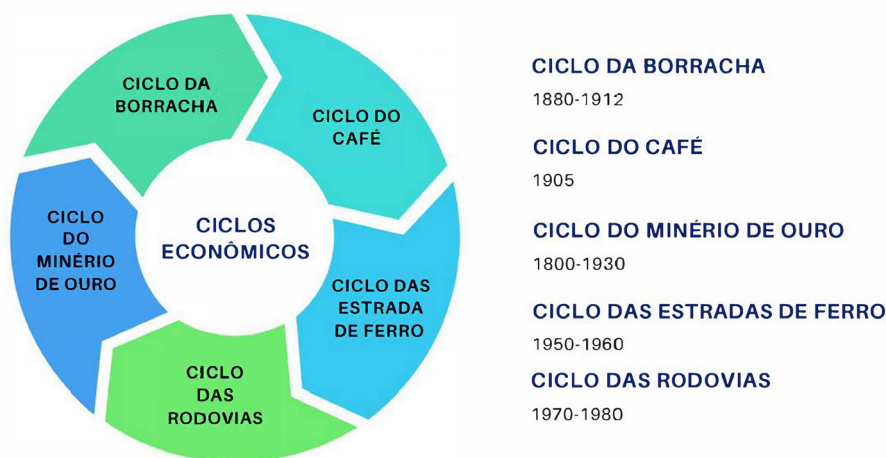


Figura 4 - Casos de LTA e ciclos econômicos. Fonte: Adaptado de Vale; Furtado, 2005. Arte: próprio autor

Adaptação da LTA em regiões urbanas

Apesar da LTA estar fortemente relacionada com a entrada do homem na mata, no decorrer do tempo, a doença se fez presente em regiões urbanas também. Peixoto (2020) relata que, no estado do Amazonas, durante o ciclo da borracha, a doença se manteve, predominantemente, como um perfil silvestre, envolvendo vetores e reservatórios que viviam, em sua maioria, nas matas. Já na década de 1970, surtos e epidemias surgiram em regiões urbanas e periurbanas de Manaus,

deixando de ser uma doença apenas silvestre que afetava, especialmente, trabalhadores que exerciam atividades relacionadas à floresta.

Diante das mudanças socioambientais, com desmatamento e crescimento urbano, o mosquito vetor se adaptou a viver em áreas urbanizadas, juntamente com reservatórios domésticos, como o cachorro. Araújo Filho (1981) explica que o desmatamento forçou os vetores (flebotomíneos) a realizar o repasto sanguíneo em seres humanos, uma vez que os reservatórios naturais de *Leishmania* se deslocaram para outras regiões. Além disso, estudos já mostram que algumas espécies de flebotomos são capazes de se adaptarem a regiões periurbanas. Por essa razão, são descritos três perfis epidemiológicos pelo Ministério da Saúde: o silvestre, o ocupacional e o rural ou periurbano (Brasil, 2007). Atualmente a Leishmaniose Tegumentar Americana já foi descrita em todas as Unidades Federadas do país. Apesar de amplamente distribuída entre todas as regiões do país, historicamente, as regiões Norte e Nordeste lideram a maior incidência de casos registrados. Segundo o Ministério da Saúde, em 2020, o Brasil registrou 16.432 casos de LTA, sendo 7.312 casos na região Norte, seguida da região Nordeste com 2.853 casos. No mesmo ano, a região Sul registrou 191 casos, enquanto a região mais populosa do país, região Sudeste, registrou 2.148. Mostrando-se dispersa em algumas regiões e isoladas em outras. Acredita-se que as condições de moradia de cada região sejam um dos fatores de influência sobre o número de casos registrado em cada região. Os coeficientes mais elevados registrados pelo Ministério da Saúde aconteceram entre os anos de 1994 e 1995, quando atingiram níveis de 22,83 e 22,94 casos por 100.000 habitantes.

“A leishmaniose é uma doença de cães e daqueles que levam uma vida de cão”

Atualmente, contamos com um arsenal de conhecimento em torno das leishmanioses, fruto de diversos estudos realizados no decorrer da história, que, por muitas vezes, contaram com o incansável esforço de pesquisadores brasileiros. No entanto, como ressalta Peixoto (2020), poucos foram os avanços efetivos alcançados no tratamento, controle e prevenção. Aparentemente, falta o governo público transformar todo esse conhecimento em medidas efetivas. Por volta de 1959, fazendo relação com os reservatórios domésticos (cachorros), o médico e pesquisador Joaquim Eduardo Alencar relatou: “A leishmaniose é uma doença de cães e daqueles que levam uma vida de cão”. Tais constatações corroboram a sensação de desinteresse do Governo, talvez, pelo fato da doença atingir, especialmente, populações de zonas periféricas e populações localizadas no interior do país.

Referências

- ALENCAR, Joaquim Eduardo de. Profilaxia do calazar no Ceará. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 3, p. 175-180, jul./ago. 1961.
- ARAGÃO, Henrique de B.R. Leishmaniose tegumentar e sua transmissão pelos Phlebotomus. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. Rio de Janeiro. v.20, p.177-186. 1927.
- ARAÚJO FILHO, Nelson A. Leishmaniose tegumentar americana e o desmatamento da Amazônia. **Acta Amazônica**, v.11, n.1, p.187-189. 1981.
- ALTAMIRANO-ENCISO, A. J. et al. **Sobre a origem e dispersão das leishmanioses cutânea e mucosa com base em fontes históricas pré e pós-colombianas**. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*, v. 10, n. 3, p. 853-882, 2003.
- BASANO, S. A.; CAMARGO, L. M. A. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e desafios para o controle. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, n. 3, p. 328-337, 2004.
- BENCHIMOL, J. L. et al. **Leishmanioses: sua configuração histórica no Brasil com ênfase na doença visceral nos anos 1930 a 1960**. *Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi. Ciências Humanas*, v. 14, n. 1, p. 11-40, 2019.
- BRASIL. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Editora do Ministério da Saúde. 2007.
- CHAGAS, Andrezza Campos et al. American Cutaneous Leishmaniasis (ACL) in a mining village – Pitinga, Amazonas, Brazil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.9, p.186-192. 2006.
- FERREIRA, H. R. Epidemiological and clinical factors associated with the severity of human visceral leishmaniasis in a high-risk area in northeastern Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 62, e25, 2020.
- GONÇALVES, M. L. C. A. **Doenças endêmicas e desenvolvimento: o caso da leishmaniose tegumentar americana no Brasil**. *Revista de Saúde Pública*, v. 42, n. 1, p. 136-142, 2008.
- GUERRA, Jorge Augusto de Oliveira et al. Aspectos clínicos e diagnósticos da leishmaniose tegumentar Americana em militares simultaneamente expostos à infecção na Amazônia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v.36, p.587-590. 2003.
- LAINSON, Ralph. (2010). **The Neotropical Leishmania species: a brief historical review of their discovery, ecology and taxonomy**. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, p. 13-32. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.5123/S2176-62232010000200002>
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Casos de leishmaniose tegumentar**. Brasil, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/lt/arquivos/lt-casos.pdf>
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Vacinação e a Leishmaniose Visceral**. Brasil, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral/vacinacao-e-a-leishmaniose-visceral>
- PEIXOTO, J. C. C. **Leishmaniose tegumentar americana: uma revisão sobre a história da doença e sua expansão no Brasil**. *Revista de Patologia Tropical*, v. 49, n. 4, p. 233-246, 2020.
- RABELLO, E. **Contribuição ao estudo da leishmaniose tegumentar no Brasil**. *Origens, histórico e sinonímia. Annaes Brasileiros de Dermatologia e Syphilographia*, v. 1, p. 3-31, 1925.
- RATH, Susanne et al. Antimoniais empregados no tratamento da leishmaniose: estado da arte. **Química Nova**, v.26, p.550-555. 2003.
- RODRIGUES, A. M. **Leishmaniose tegumentar americana no Brasil**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2013.
- SINAN. **Dados Epidemiológicos Sinan**. Brasil, 2017. Disponível em: <https://portalsinan.saude.gov.br/leishmaniose-tegumentar-americana>
- THOMAS-SOCCOL, V. et alii Monophyletic origin of the genus Leishmania Ross 1903. **American Parasitology Human Comp**. n 68, pp. 107-8. 2003.
- VALE, Everton Carlos Siviero do; FURTADO, Tancredo. Leishmaniose tegumentar no Brasil: revisão histórica da origem, expansão e etiologia. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.80, p.421-428. 2005.

Doença de Chagas

Vitória de Paula Alcaia

ACOMPANHE O CASO

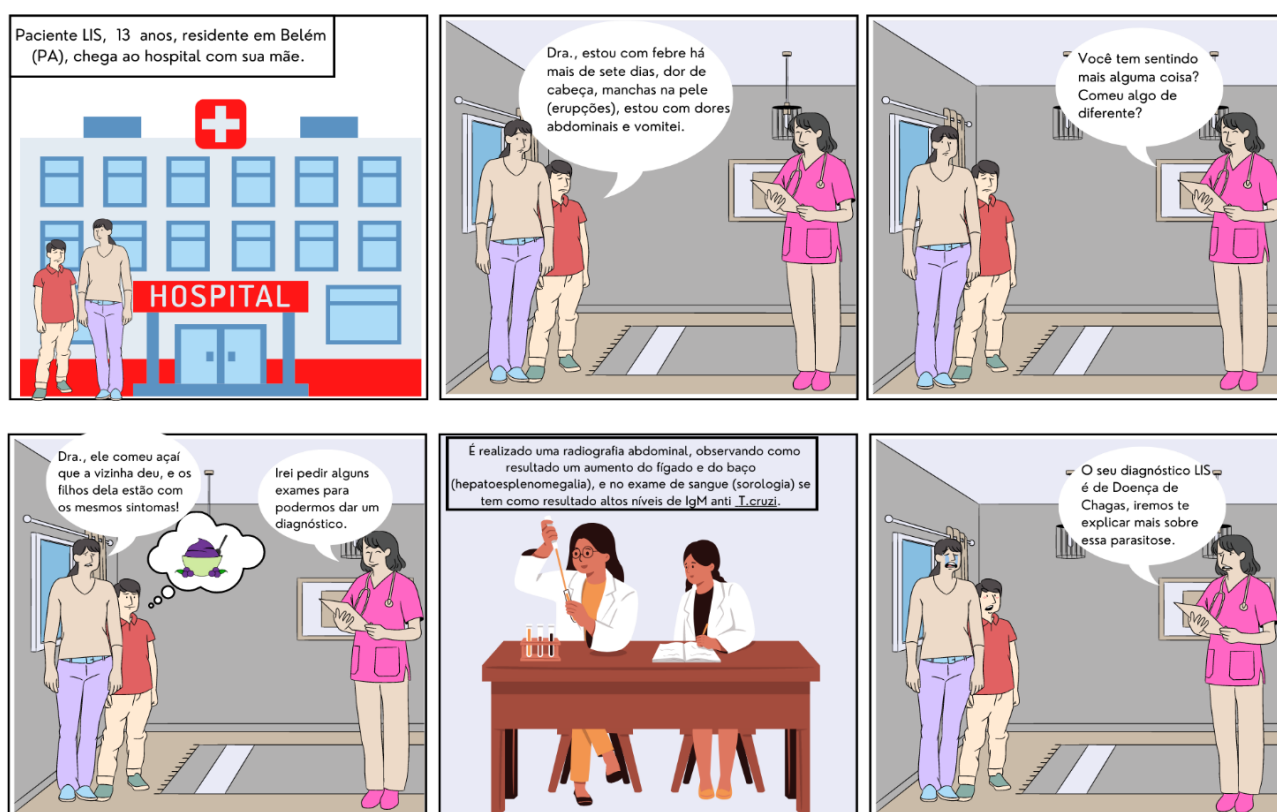


Figura 1- Caso clínico sobre a Doença de Chagas. Arte: própria autora.

A Doença de Chagas (DC) foi descoberta pelo médico brasileiro Carlos Chagas (nascido no ano de 1879, graduado pela Faculdade de Medicina no Rio de Janeiro em 1903). Em 1908, Carlos Chagas se mudou para a cidade de Lassance (localizada no interior de Minas Gerais) por conta da expansão das malhas férreas, e clinicava em apoio à melhoria das condições de saúde dos trabalhadores, devido à alta taxa de mortalidade por doenças como a malária e a febre amarela. Chagas conheceu os insetos que habitavam as moradias da população e que sugavam seu sangue à noite, conhecidos por "barbeiros". Detectou a presença de novos protozoários no intestino

dos "barbeiros" e formulou a hipótese de que estivessem relacionados à doença misteriosa que afligia a população da região, com sintomas diversos, predominantemente cardíacos.

Em 1909, examinou Berenice, que apresentava sintomas como febre, edemas e ingurgitação linfática generalizada.

A primeira pessoa a ser diagnosticada com Doença de Chagas no ano de 1909 foi Berenice, uma menina de 2 anos que apresentava como sintomas: febre, edema em gânglios linfáticos e hepatoesplenomegalia (aumento do fígado e baço). No seu sangue foram encontrados os protozoários que se observara no intestino de "barbeiros" no ano anterior, descobrindo-se, assim, uma nova doença, que denominou Tripanossomíase Americana. Em agosto de 1909, Chagas publicou, no primeiro volume das Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, um artigo no qual relatou a morfologia e o ciclo de vida do *Trypanosoma cruzi*. Apesar de ter sido contaminada com a parasitose aos 2 anos, Berenice faleceu apenas aos 82 anos, de insuficiência cardíaca, em junho de 1981.

A infecção por *Trypanosoma cruzi* em humanos parece ser bem mais antiga, pois foi comprovada na população Chinchorro da costa do Pacífico há 9.000 anos atrás (Aufderheide *et al.*, 2004). Essa população tinha como base de alimentação algumas espécies de triatomíneos, ademais tinha o hábito da criação de roedores domésticos que também entravam como alimentos em seu cotidiano. No Brasil, lesões compatíveis com a Doença de Chagas foram descritas em grupos nômades e semi-sedentários em sítios arqueológicos de Minas Gerais, há 7.000 anos (Lima *et al.*, 2018) e na América do Norte foi descrito um caso em corpo mumificado, datado de 1.150 anos.

DOENÇA DE CHAGAS- MARCOS HISTÓRICOS



Figura 2 - Linha do tempo sobre os marcos históricos da Doença de Chagas. Fonte: Koide, K, 2017. Arte: própria autora.

Na linha do tempo, ilustrada na figura 2, podemos observar alguns marcos históricos importantes relacionados a esta doença.

Transmissão

As formas mais frequentes de transmissão da Doença de Chagas estão ilustradas na figura 3 e são: vetorial, por transfusão sanguínea, congênita e transmissão por modo oral que ocorre pela ingestão de alimentos contaminados pelo *T. cruzi*. Outras formas de transmissão, porém menos comuns, são os acidentes de laboratório, aleitamento materno e transplante de órgãos.

FORMAS DE TRANSMISSÃO

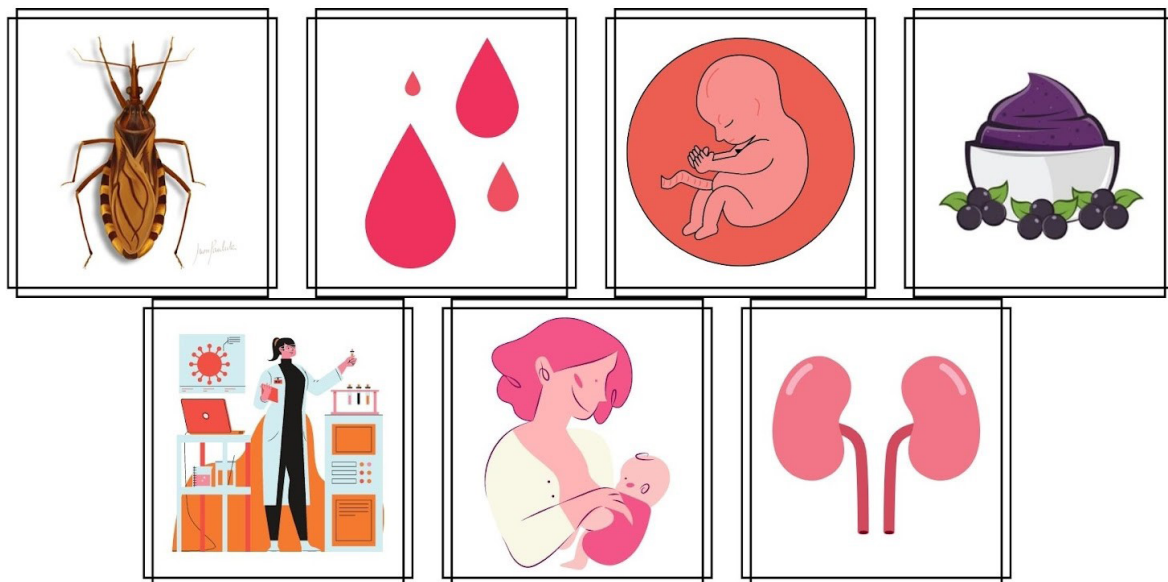


Figura 3 - Formas de transmissão da Doença de Chagas. Fonte: Lima, 2018. Arte: própria autora.

Observe, acompanhando a linha do tempo ilustrada a seguir (Figura 4), que, ao longo do tempo, tivemos mudanças no modo de transmissão da doença.

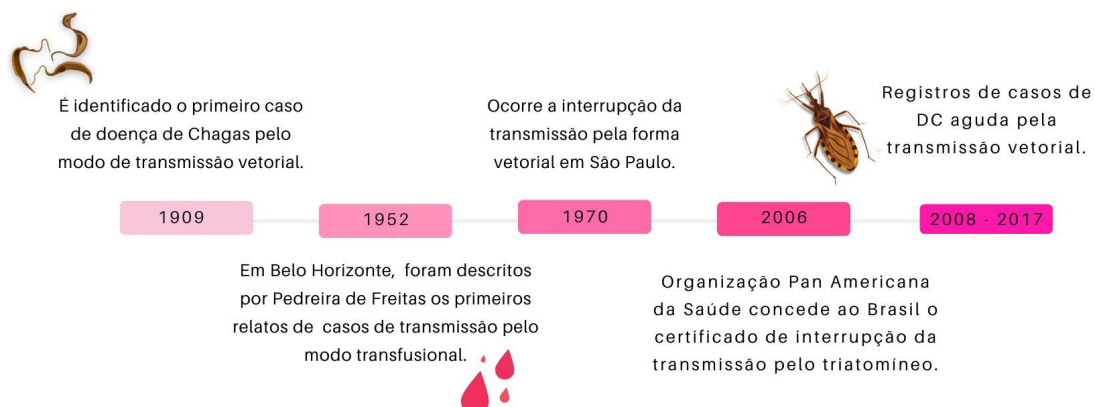


Figura 4 - Linha do tempo sobre as alterações do modo de transmissão da Doença de Chagas. Fonte: Garcia, 2010. Arte: própria autora.

A transmissão do *T. cruzi* para o homem ocorre por meio de um vetor, chamado de triatomíneo, só é transmitida a doença caso estejam infectados pelo parasita e isso acontece quando se alimentam de algum hospedeiro vertebrado contaminado, já que o *T. cruzi* possui uma baixa especificidade, sendo considerados eurixênico, podendo infectar humanos, cães, gatos, tatus, entre outros animais.

- **Transmissão vetorial:** se dá pelo contato do homem com as excretas contaminadas dos triatomíneos (barbeiros), que, ao picarem os vertebrados, defecam após o repasto. Nas fezes de triatomíneos infectados encontram-se tripomastigotas metacíclicos, essa forma é capaz de penetrar o novo hospedeiro por pequenas lesões da pele (ato de coçar após a picada) ou pelas mucosas.
- **Transmissão sanguínea:** ocorre pela transfusão de sangue, um importante modo de propagação da doença nos centros urbanos. O Brasil tem alcançado impacto significativo no controle dessa transmissão, devido aos cuidados no controle dos serviços de hemoterapia (“Doença de Chagas - Secretaria da Saúde”).
- **Transmissão congênita:** a transmissão ocorre via transplacentária e pode ocorrer em qualquer fase da doença materna: aguda, indeterminada e crônica. A transmissão também pode se dar em qualquer época da gestação ou ocorrer na passagem no canal do parto, pelo contato das mucosas do feto com o sangue da mãe infectada.
- **Transmissão via oral:** ocorre quando há ingestão de alimentos contaminados por triatomíneo ou suas fezes infectadas com o *T. cruzi*, como o caldo de cana e o açáí.
- **Transmissão por acidentes de laboratório:** podem acontecer pelo contato com culturas de *T. cruzi* e a exposição às fezes infectadas de triatomíneos ou sangue com a forma dos tripomastigotas.
- **Transmissão por aleitamento materno:** pode ocorrer a transmissão pelo leite materno ou por fissuras nos seios/mamilos.
- **Transmissão por transplante de órgãos:** pode ocorrer transmissão a partir do doador com DC ou é viável reativação da parasitemia se o receptor está previamente infectado. Os primeiros relatos de ocorrência de transmissão da Doença de Chagas datam do início da década de 1980, especialmente através de transplante de rim (Chocair PR, Sabbaga, 1981).

Na figura 5 ilustrada a seguir, podemos observar o número de casos confirmados de DC por região brasileira e a forma de transmissão envolvida. Repare que a transmissão vetorial é bastante pronunciada. No entanto, a partir da interrupção na transmissão de DC pelo vetor, inicia-se a

transmissão de DC por via oral. Especula-se que isso seja em decorrência da contaminação de açaí e caldo de cana por dejetos ou mesmo pelo próprio triatomíneo contaminado. Repare que na figura 6, a forma oral é a prevalente no Norte do Brasil, região onde se consome habitualmente o açaí *in natura*.

Casos confirmados por modo de infecção segundo Região de notificação no ano de 2006

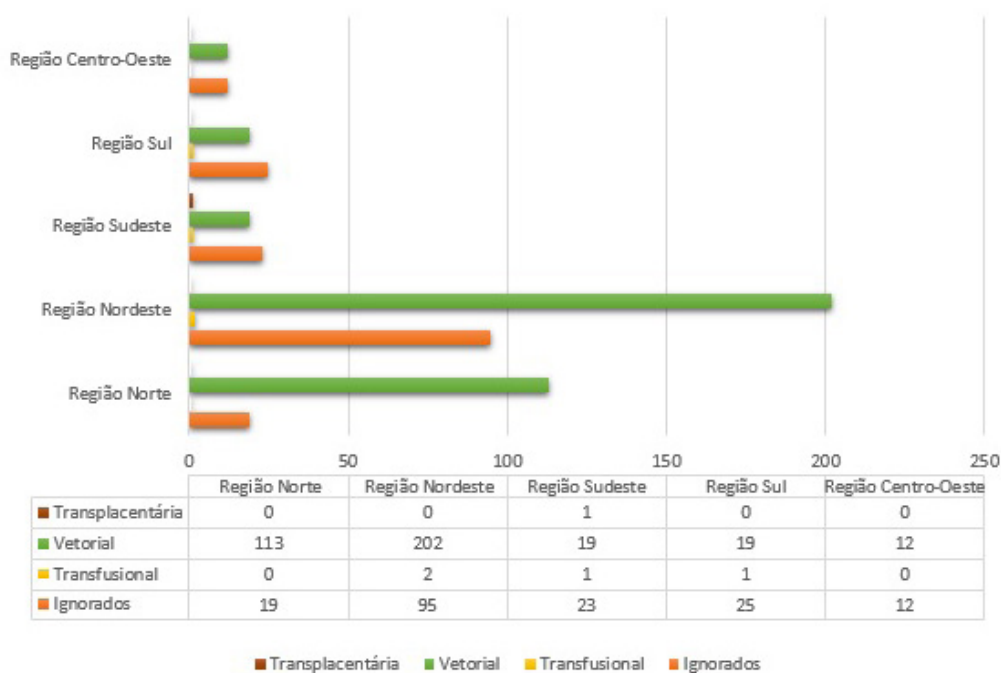


Figura 5 - Casos de Doença de Chagas por região no ano de 2006. Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

Casos confirmados por modo de infecção segundo Região de notificação no ano de 2020

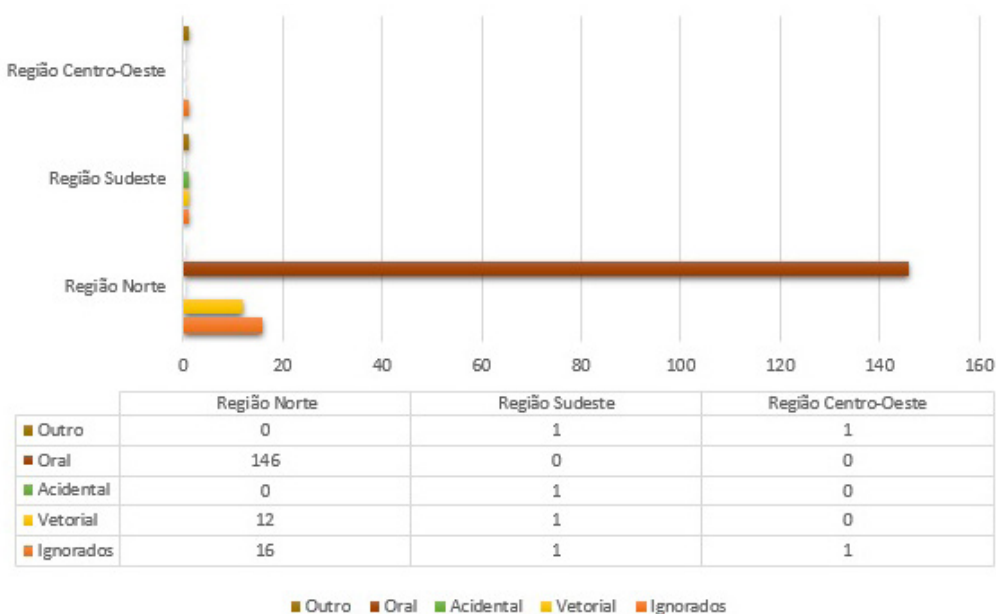


Figura 6 - Casos de Doença de Chagas por região no ano de 2020. Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.



Em diversas doenças, como a Doença de Chagas, Leishmaniose e a Malária, a gravidade da patologia se dá pela ação do sistema imunológico, que pode agredir as células do hospedeiro, mesmo as quais não são parasitadas, porém sensibilizadas por antígenos do parasita.

Sinais e sintomas

A Doença de Chagas tem duas fases de manifestação, a fase aguda, que é o estágio inicial da doença, e a fase crônica.

Fase aguda: a maioria das pessoas não apresenta sintomas (assintomáticos), mas algumas podem apresentar sintomas como: náusea, diarreia, vômito, erupções de pele, nódulos inflamatórios, dor de cabeça e febre. Quando se trata da transmissão **vetorial**, podem ocorrer alguns **sinais de porta de entrada:** sinal de Romanã (edema por reação inflamatória à penetração do parasito) e Chagoma de Inoculação (lesões cutâneas em membros por reação inflamatória à penetração do parasito).

Fase crônica: apresenta-se das seguintes formas:

- **Indeterminada:** paciente assintomático; o parasita continua nos tecidos e ainda transmite a doença. Esta fase pode durar a vida toda do paciente que foi infectado ou evoluir para a forma cardíaca ou digestiva.
- **Sintomática:** em 30% a 40% das pessoas contaminadas, a doença progride para o estágio final da fase crônica. As pessoas sofrem com danos cardíacos e, em consequência, ocorre a insuficiência cardíaca ou a morte súbita.
- **Cardíaca:** no coração, o protozoário destruirá as fibras do coração; ocorre a cardiomegalia, descompensação dos batimentos cardíacos (arritmias) e a perda da capacidade de bombeamento do sangue. Essa forma é a maior responsável pela mortalidade na Doença de Chagas crônica.
- **Digestiva:** ocorrem alterações ao longo do trato digestório, no esôfago acontece: o megaesôfago, dificuldades de deglutir, dor epigástrica e no intestino grosso: megacólon, dor abdominal e constipação.

Diagnóstico

Na fase aguda, é possível realizar alguns exames para a detecção da parasitose, dentre eles os exames de microscopia para a detecção de tripomastigotas sanguíneos, exame de PCR que detecta o DNA do *T. cruzi*, exames de sorologia que se baseiam na presença de níveis elevados de anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgM e xenodiagnóstico.

Na fase crônica, se realiza o exame de sorologia para a detecção de níveis elevados de anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgG. Os testes de ensaios de imunoadsorção enzimática (ELISA), coloração de anticorpos por fluorescência indireta (IFA), os imunes ensaios enzimáticos (EIA) costumam ser realizados para detectar os anticorpos contra o *T. cruzi*.

Tratamento

O tratamento para a Doença de Chagas está restrito a dois medicamentos: benzonidazol e nifurtimox. O nifurtimox, comercializado pela empresa alemã Bayer, foi utilizado de forma pioneira em 1965 e o benzonidazol no fim década de 1970.

As duas medicações apresentam excelentes resultados com altas taxas de cura da parasitose durante a fase aguda, mas sua eficácia decai com o avanço da infecção, sendo desta forma crucial para seu sucesso, detecção e intervenção o mais cedo possível. O medicamento nifurtimox pode ser utilizado como alternativa em casos de intolerância do paciente ao benzonidazol, mas é considerado um medicamento de difícil obtenção.

O benzonidazol é apresentado na forma de comprimidos de 100mg e deve ser utilizado em 2 ou 3 doses diárias, por via oral, durante 60 dias. A dose pode variar de acordo com a idade e o peso do paciente:

- Adultos – 5mg/kg/dia;
- Crianças – 5-10mg/kg/dia;
- Lactentes – 10mg/kg/dia.

O nifurtimox pode ser encontrado em comprimidos de 120mg, também deve ser ingerido em 2 ou 3 doses diárias, por via oral, durante 60 a 90 dias. A dose indicada do medicamento também se relaciona à idade e ao peso do paciente:

- Adultos – 8-10mg/kg/dia;
- Crianças – 1-5mg/kg/dia.

Profilaxia

Para prevenção da Doença de Chagas, a principal medida de profilaxia é o controle do vetor. Para isso, é possível que a população faça a utilização de telas nas residências para evitar a entrada de barbeiros, juntamente com uso de inseticidas; a educação em saúde pública sobre quais alimentos consumir, alimentos que devem ser pasteurizados, como nos casos do açaí e da cana-de-açúcar, que devem ser trabalhados juntamente com o controle do sistema de vigilância sanitária e verificação de doadores de sangue no hemocentro.

A vacina contra o *T. cruzi* tem sido estudada; durante os anos de 2012 e 2013 algumas pesquisas desenvolvidas no ICB/UFMG e no Instituto FIOCRUZ/BH mostraram resultados edificantes a partir da inserção do gene da proteína ASP-2 do *T. cruzi* no vírus da influenza. Os resultados do experimento demonstraram que, após a aplicação da vacina, os animais de laboratório expostos à doença desenvolveram anticorpos e capacidade de defesa contra a proteína do *T. cruzi* que provoca a infecção.

A rAdVax é outra vacina também descoberta que contribui para o uso profilático e terapêutico contra a Doença de Chagas, porém, a vacina ainda se encontra nas fases de testes, não sendo disponibilizada para a população. Como principal resultado dos estudos acerca da vacina rAdVax, observou-se ações sobre o controle das funções cardíacas e melhora da lesão cardíaca, provocadas pela infecção do *T. cruzi* e proporcionou o melhor funcionamento das funções cardíacas.

Epidemiologia

A distribuição espacial da doença é limitada primariamente ao continente americano em virtude de a distribuição do vetor estar restrita a esse continente; os fatores que determinam e condicionam a sua ocorrência refletem a forma como a população humana ocupa e explora o ambiente. Questões como migrações não controladas, degradação ambiental e precariedade de condições socioeconômicas são inseridas nesses fatores.

O *T. cruzi* é encontrado desde o sul dos Estados Unidos até o norte da Argentina, porém a Doença de Chagas é mais observada em regiões mais periféricas que sofrem com a má distribuição social e econômica, como na região Norte/Nordeste do Brasil.

No ano de 2005, foi observado um surto da Doença de Chagas devido ao consumo de caldo-de-cana contaminado. No Brasil, foram observados alguns surtos pela transmissão oral nos seguintes estados:

- 2005 no estado do Pará;
- 2006 nos estados do Pará, Ceará e Bahia;
- 2007 nos estados do Pará e Amazonas.

Entre os anos de 2000 e 2013, foram obtidos dados sobre o combate nacional à Doença de Chagas posicionando a enfermidade dentre as quatro maiores causas de mortalidade por doenças infectocontagiosas no país (MS, 2015). Durante o ano de 2020, houve diminuição de casos da Doença de Chagas, o que se relaciona diretamente com a pandemia de COVID-19.

Referências

AUFDERHEIDE, A. C. et al. **A 9,000-year record of Chagas' disease**. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, v. 101, n. 7, p. 2034-2039, 2004.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde**. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/>. Acesso em: 22 ago. 2023.

CARVALHEIRO, J. R.; AZEVEDO, N.; ARAÚJO-JORGE, T. C.; LANNES-VIEIRA, J.; SOEIRO, M. N. C.; KLEIN, L. (org.). **Clássicos em Doença de Chagas: histórias e perspectivas no centenário da descoberta**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2009. 560 p. Inclui E-book. Acesso em: 16 de Ago 2022.

CHOCAIR, P.R.; SABBAGA, E.; AMATO NETO, V.; SHIROMA, M.; GÓES, G.M. **Transplante de rim: nova modalidade de transmissão da doença de Chagas**. Rev Inst Med Trop S Paulo 1981; 23:280-282. Acesso em 2 Mai 2022.

DIAS, João Carlos Pinto, AMATO Neto, Vicente e LUNA, Expedito José de Albuquerque. **“Mecanismos alternativos de transmissão do Trypanosoma cruzi no Brasil e sugestões para sua prevenção.”** (“Mecanismos alternativos de transmissão do Trypanosoma cruzi ... - SciELO”) Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical [online]. 2011, v. 44, n. 3 pp. 375-379. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0037-86822011005000032>>. Epub 27 maio 2011. ISSN 1678-9849. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822011005000032>. Acesso em 24 Mai 2022.

DIAS, João Carlos Pinto. **Os primórdios do controle da doença de Chagas (em homenagem a Emmanuel Dias, pioneiro do controle, no centenário de seu nascimento)**. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [online]. 2011, v. 44, suppl 2 pp. 12-18. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0037-86822011000800003>>. Epub 04 Maio 2011. ISSN 1678-9849. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822011000800003>. Acesso em: 14 Out. 2022.

DINIZ, Livia de Figueiredo. **Avaliação da atividade anti-Trypanosoma cruzi do derivado triazólico Ravuconazol utilizando o cão como modelo 26 experimental**, 2010. Disponível em: https://www.repositorio.ufop.br/bitstream/123456789/3270/1/DISSERTA%C3%87%C3%83O_%20Avalia%C3%A7%C3%A3oAtividadeTrypanossoma.pdf. Acesso em: 17 Nov. 2022.

DOENÇA DE CHAGAS, Características gerais Descrição. [s.l: s.n.]. Disponível em: <http://r1.ufrj.br/adivaldofonseca/wp-content/uploads/2014/06/doenca_de_chagas-Minist-Saude-BR.pdf>. Acesso em 7 de Jun 2022.

GARCIA, Sérgio Britto. **Doença de Chagas: os 100 anos da descoberta e a atualidade do pensamento do seu descobridor**. *Arquivos de Gastroenterologia* [online]. 2009, v. 46, n. 4 pp. 249-251. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0004-28032009000400001>>. Epub 02 Mar 2010. ISSN 1678-4219. <https://doi.org/10.1590/S0004-28032009000400001>. Acesso em 30 Abr 2022.

KOIDE, K. **Doença de chagas: Uma biografia**. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/8/8133/tde-19052017-124719/publico/2017_KellyIchitaniKoide_VCorr.pdf>. Acesso em: 17 nov. 2022.

KROPE, Simone Petraglia; LIMA, Nísia Trindade. **The history of Chagas disease: reflections on science in action**. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* [online]. 2022, v. 117 e200372. Available from: <<https://doi.org/10.1590/0074-02760200372>>. Epub 16 May 2022. ISSN 1678-8060. <https://doi.org/10.1590/0074-02760200372>. Acesso em 14 Out. 2022.

LIMA, Bárbara de Medeiros. **PATOGÊNESE DA DOENÇA DE CHAGAS**. Orientador: Profa. Dra. Nadjar Nitz Silva Lociks de Araújo. 2018. 40 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade de Brasília, Brasília, 2018. Disponível em: https://bdm.unb.br/bitstream/10483/21231/1/2018_BarbaraDeMedeirosLima_tcc.pdf. Acesso em: 16 Ago 2022.

LIMA, V. L. et al. **Paleoparasitological findings of intestinal helminths in a mummified body of an individual who lived in the XI century (Peruaçu Valley, Minas Gerais, Brazil)**. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 103, n. 1, p. 106-108, 2008.

PEREIRA, Isabela Resende; LANNES, Joseli. **Vacina para doença de Chagas: realidade ou**

utopia?, 2017. Portal da Doença de Chagas. Disponível em: <http://chagas.fiocruz.br/doenca/vacinas/>. Acesso em: 17 Nov. 2022.

REVISTA BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS, Rio de Janeiro, v. 51, n. 2, p. 1-4, 27 jun. 2019. DOI 10.21877/2448-3877.201900727. Disponível em: [http://www.rbac.org.br/artigos/doenca-de-chagas-uma-atualizacao-bibliografica/#:~:text=A%20Doença%20de%20Chagas%20\(DC,de%20“barbeiros”%20no%20Brasil](http://www.rbac.org.br/artigos/doenca-de-chagas-uma-atualizacao-bibliografica/#:~:text=A%20Doença%20de%20Chagas%20(DC,de%20%20“barbeiros”%20no%20Brasil.). Acesso em: 16 ago. 2022.

Doença do Sono

Karen Silva Naitzki
Rafael Luiz de Souza

1

ACOMPANHE O CASO



ACOMPANHE O CASO



Figura 1 - Caso Clínico da Doença do Sono. Fonte: Pearson, 2020. Arte: próprios autores.

A Tripanossomíase africana é causada por duas espécies de protozoários flagelados: o *Trypanosoma brucei gambiense* (doença na sua forma gambiense) e *Trypanosoma brucei rhodesiense* (doença na sua forma rodesiana). O primeiro é prevalente na África Ocidental e Central, já o segundo encontrado na África Oriental. Ambas as espécies são encontradas em Uganda (Pearson, 2020).

O vetor biológico do parasita é da espécie *Glossina palpalis*, conhecido como mosca tsé-tsé, que por se tratar de um inseto hematófago, quando pica o humano introduz o parasita na corrente sanguínea. Esse último, por sua vez, quando é picado por uma mosca tsé-tsé que não estava contaminada, a infecta, assim completando o ciclo do parasita. A transmissão também pode acontecer de forma congênita da mãe para o feto durante a gestação e muito dificilmente por transplante de órgãos. Na figura 2 abaixo podemos observar o ciclo biológico do *T. brucei* (Pearson, 2020).

CICLO TRIPANOSSOMÍASE AFRICANA

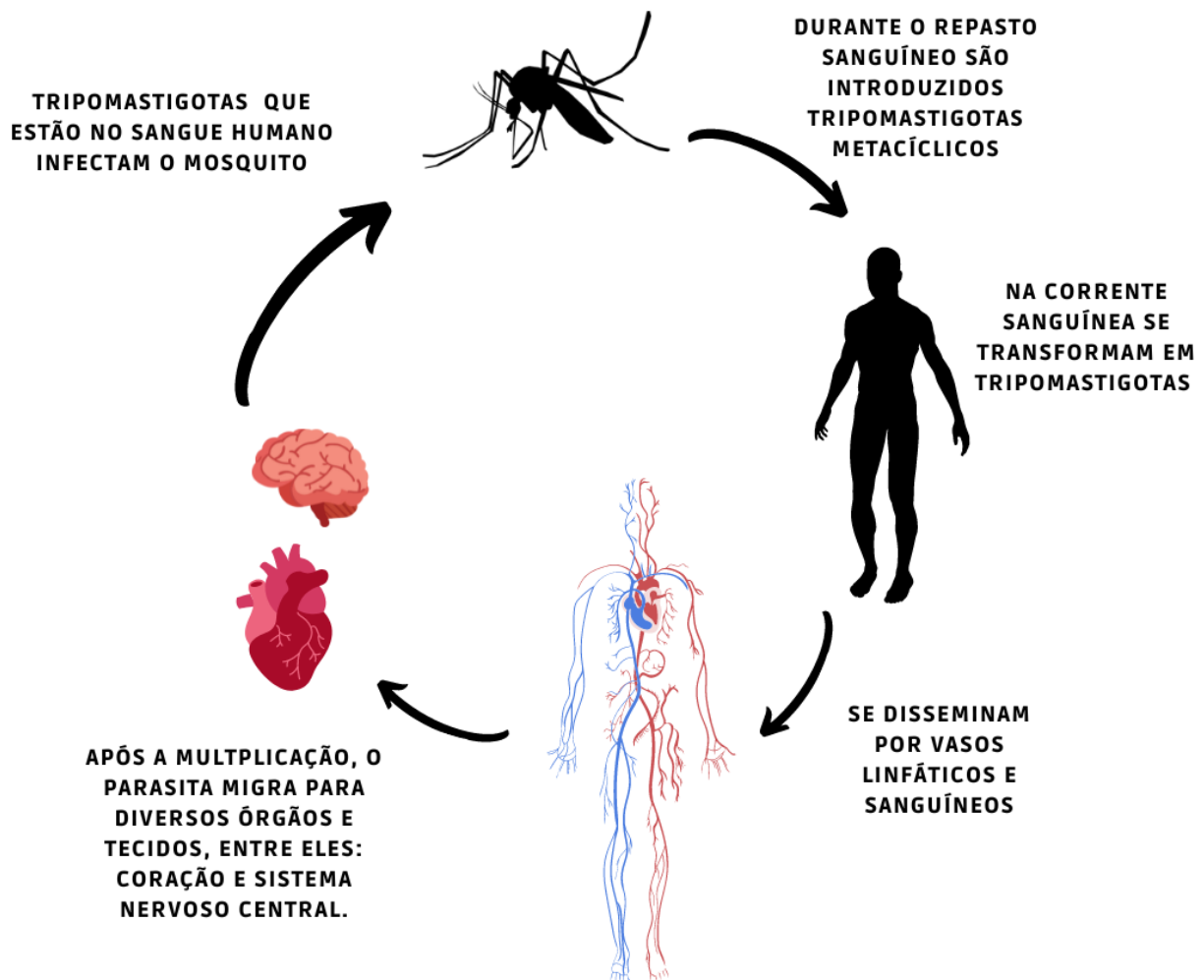


Figura 2 - Ciclo biológico da Doença do Sono. Fonte: Pearson, 2020. Arte: próprios autores.

A Tripanossomíase africana pode apresentar três estágios de evolução (Pearson, 2020):

- **Cutânea:** após a picada da mosca, entre alguns dias até duas semanas, aparece uma ferida, que evolui para um nódulo doloroso e vermelho e pode evoluir para uma úlcera (quando há escavação do tecido).
- **Hemolinfática:** que é caracterizada por febre intermitente, dores de cabeça, dor nas articulações e nos nervos e edema facial.
- **Sistema Nervoso Central (SNC):** o indivíduo contaminado apresenta dor de cabeça persistente, incapacidade de se concentrar, sonolência diurna, tremores, perda da coordenação motora e coma.

Após a fase cutânea, a parasitose pode evoluir para os estágios acima com diferentes manifestações clínicas.

Na forma gambiense costuma demorar meses e até anos para a doença atingir o SNC; já na forma rodesiana a evolução da doença é muito mais rápida, podendo atingir o SNC em apenas algumas semanas após o início da doença aguda. Em ambos os casos, pacientes não tratados, podem entrar em coma e morrer por desnutrição ou infecções secundárias (Pearson, 2020).



Figura 3 - Morfologia do tripanossoma sanguíneo. Fonte: CDC, 2020.

O diagnóstico é feito por microscopia óptica: o sangue ou o líquido aspirado de linfonodo aumentado serão analisados para a visualização de tripanossomas (figura 3) na amostra, o que confirma a suspeita clínica.

O tratamento é medicamentoso e vai depender do estágio da doença e da espécie do parasita com a qual o paciente foi infectado (Pearson, 2020).

Um pouco de história...

EPIDEMIA E CASOS DA DOENÇA DO SONO NOS ÚLTIMOS 150 ANOS

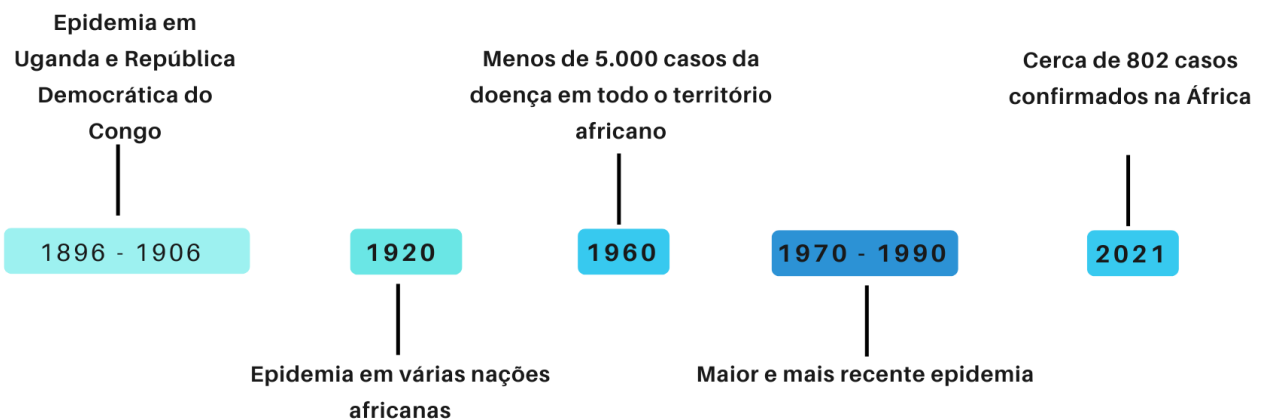


Figura 4 - Histórico da Doença do Sono. Fonte: WHO, 2005. Arte: próprias autoras.

A Tripanossomíase africana é tida como uma doença tropical negligenciada e representa um grave problema de saúde pública que atinge 36 países da África Subsaariana, onde há, aproximadamente, 70 milhões de pessoas em áreas de risco de infecção pelo *T. brucei* (Holanda-Freitas *et al.*, 2020).

Essa doença afeta predominantemente pessoas pobres, marginalizadas ou de vida rural, sendo o grupo mais prevalente de pessoas entre 15 e 45 anos, afetando assim, o período mais produtivo da vida do indivíduo, fato esse que perpetua o ciclo doença-pobreza (WHO, 2005).

A doença já era notada nos corpos dos negros da costa da Guiné desde o século XVII. Entretanto, a origem entre os séculos XVIII e XIX é atribuída a fatores como fome, abuso de álcool, fadigas excessivas, intoxicação alimentar devido ao consumo de mandioca crua, influência do clima tropical, entre outros (Silva, 2018).

Mesmo sendo endêmica na África Subsaariana, os meios brutais pelos quais ocorreram a ocupação europeia corroboram para epidemias da Doença do Sono entre 1900 e 1905. Os europeus impuseram rotinas de trabalho esgotantes aos indígenas, com o argumento de “levar povos selvagens à civilização”, a exaustão provocada por esse estilo de vida imposto deixou os povos nativos com baixa nutrição, e assim, cada vez mais vulneráveis às doenças (Silva, 2018).

Na década de 1960, a doença esteve sob controle na África. Isso se deu por investimentos em políticas públicas e saúde coletiva. Para se efetivar esse controle, foi realizada a busca ativa de casos e feita a punção ganglionar para o exame do líquido linfático. Essa iniciativa foi diminuindo, devido a mudanças e conflitos políticos que levaram à diminuição do repasse de verbas para a saúde pública. Fato esse que acarretou a diminuição de profissionais qualificados, infraestrutura sanitária precária, processos de diagnósticos e tratamentos difíceis de serem implementados em regiões periféricas, resistência crescente aos medicamentos, falta de conscientização e participação da comunidade e ainda, falta de ação multiprofissional para implementar os programas de controle da doença. Esse quadro fez o número de casos voltar a crescer (WHO, 2005).

Entre as décadas de 1970 e 1990, houve a maior epidemia da doença, estima-se que somente em 1990, foram 34.000 mortes por Tripanossomíase. A World Health Organization (WHO) interveio para ajudar no controle da crise sanitária em que alguns países africanos se encontravam. Atualmente, houve a diminuição dos casos da doença em 73% entre os anos 2000 e 2012 e seguiu em declínio. Segundo dados da WHO, em 2021 foram registrados em torno de 806 casos da doença, embora em várias regiões da África não haja dados sobre a tripanossomíase (Holanda-Freitas *et al.*, 2020).

Como se prevenir?

A maneira mais eficaz de se prevenir contra a doença é evitar as áreas endêmicas, e quando lá estiver, se proteger contra a picada da mosca tsé-tsé. Pessoas que visitam reservas selvagens devem usar roupas com mangas e pernas compridas com elástico nos punhos. Essa mosca consegue picar o humano mesmo por cima de tecidos finos, assim, é recomendado o uso de

tecidos mais grossos. O combate à mosca também é uma medida preventiva, mas em reservas selvagens não é muito eficiente. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado dos doentes são as medidas mais eficazes que existem no momento, interrompendo assim o ciclo vital do parasita (Pearson, 2020).

No momento, não há vacinas contra a Tripanossomíase africana e nem drogas de uso profilático. Já foi utilizada a pentamidina como medicamento de prevenção contra a doença, mas ela pode danificar as células betas das ilhotas do pâncreas, resultando na liberação de insulina no sangue e em hipoglicemia, podendo evoluir para diabetes. Sendo assim, esse medicamento não é mais utilizado com fim profilático (Pearson, 2020).

Como está o controle da doença hoje?

São notáveis os avanços no controle e redução da doença ao redor do continente africano, devido aos esforços unidos do governo e de organizações não governamentais. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), os casos de Tripanossomíase humana africana diminuíram de 37 mil em 1999 para menos de mil casos notificados em 2019 (Holanda-Freitas *et al.*, 2020).

Outro avanço celebrado é a decodificação completa do genoma de seis espécies de vetores biológicos que transmitem o parasita, sendo possível desenvolver controles biológicos mais efetivos no combate a esses vetores (Holanda-Freitas *et al.*, 2020).

Referências

CDC, Centers for Disease Control and Prevention. **PARASITAS - Tripanossomíase Africana (também conhecida como Doença do Sono)**. [S. l.], 28 abr. 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/sleepingsickness/diagnosis.html#print>. Acesso em: 25 nov. 2022.

HOLANDA-FREITAS, Isabel Thereza et al. Human african trypanosomiasis: current standing and challenges. **Journal of Tropical Pathology**. vol. 49, n. 3, p. 133 – 148, jul. – set. 2020. DOI: 10.5216/rpt.v49i3.62857. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/iptsp/article/view/62857> . Acesso em: 13 nov. 2022.

PEARSON, Richard D. Tripanossomíase africana. **Manual MSD**. nov. 2020. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/protozo%C3%A1rios-extraintestinais/tripanossom%C3%ADase-africana> . Acesso em: 13 nov. 2022.

SILVA, Ewerton Luiz Figueiredo Moura da. O Combate à doença do sono nas colônias portuguesas na África: medicina sob o signo do racismo e do darwinismo social (1901-1932). **REVISTA TRANSVERSOS**. “Dossiê: Histórias e Culturas Afro-Brasileiras e Indígenas - 10 anos da Lei 11.645/08”. Rio de Janeiro, nº. 13, MAI-AGO, 2018, pp.79-101. Disponível em: <http://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/transversos>. ISSN 2179-7528. DOI:10.12957/transversos.2018.35648

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Controle da Tripanossomíase humana africana: estratégia para a região africana. África**, 2005. Disponível em: https://www.afro.who.int/sites/default/files/sessions/working_documents/afr_rc55_11_0.pdf . Acesso em: 13 nov. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. c2021. Disponível em: <https://apps.who.int/gho/data/node.main.A1635?lang=en> . Acesso em: 13 nov. 2022.

Difilobotríase

Carine Aparecida Meyer
Vitória de Paula Alcaia

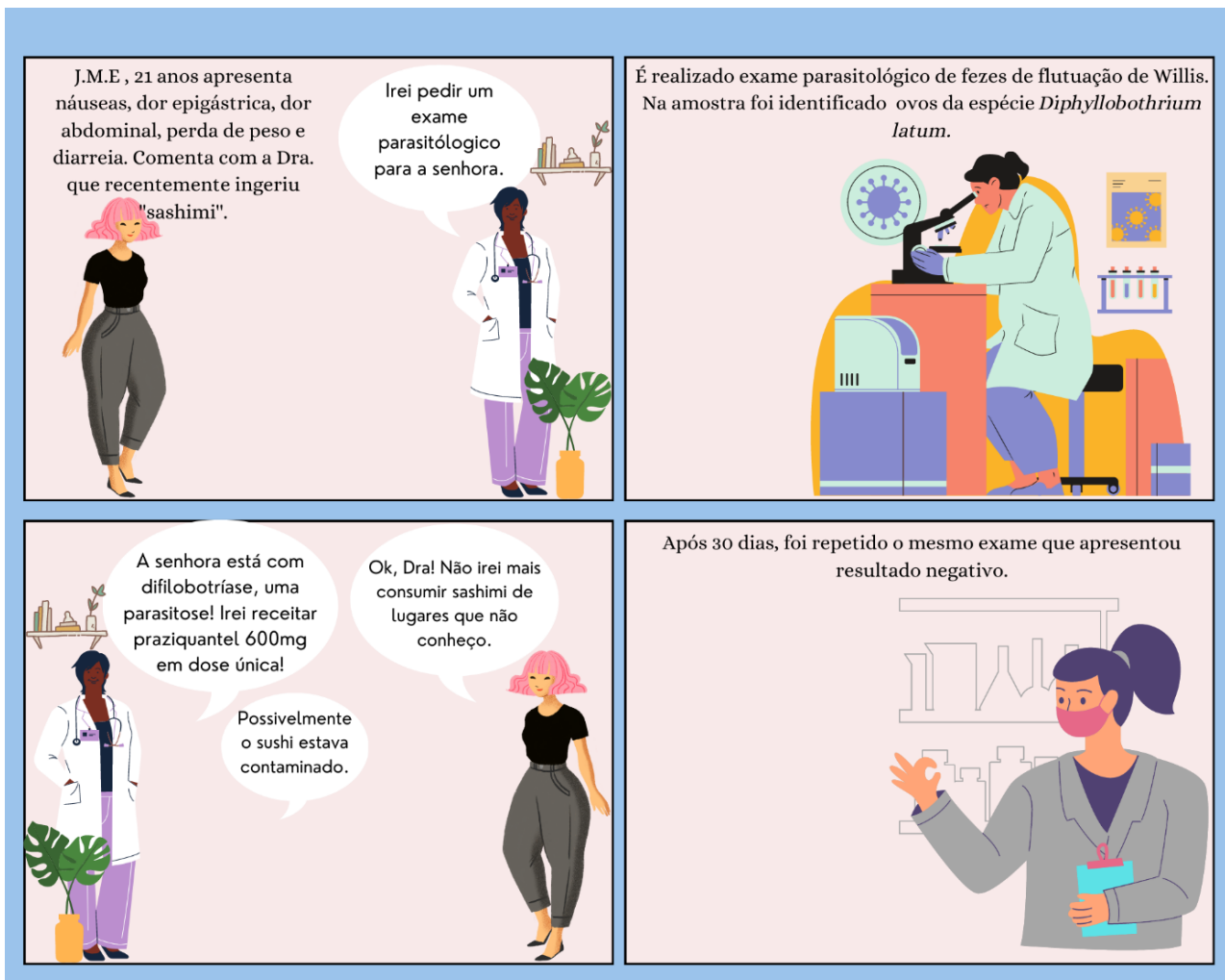


Figura 1 - Caso clínico de difilobotríase. Arte: Próprias autoras.

Você conhece a tênia do peixe?

O *Diphyllobothrium latum*, um membro da ordem *Pseudophyllidea*, conhecido como tênia do peixe, é encontrado em infecções humanas no norte da Europa, Sibéria, América do Norte, China e Japão.

Causa a difilobotríase, uma zoonose adquirida pela ingestão de peixe cru ou malcozido contendo larvas viáveis da tênia *D. latum*. Seus hospedeiros são:

- Definitivos: cachorros e humanos.
- Intermediários:
 - Primeiros hospedeiros intermediários: microcrustáceos;
 - Segundos hospedeiros intermediários: peixes.

Em 1911, na Argentina, foi documentado o primeiro caso humano de difilobotríase em um imigrante russo. No ano de 1950, foi relatado o segundo caso no Chile atribuído a turistas e imigrantes da América do Norte que introduziram trutas arco-íris no país. Ovos da espécie *D. pacificum* foram encontrados em coprólitos em 2.000-3.000 anos a.C., indicando que a difilobotríase é uma doença antiga também na América do Sul. Além da Argentina e do Chile, há também relatos de difilobotríase no Peru, Equador e Brasil (Scholz *et al*, 2009).

Casos de tênia do peixe têm se mostrado com o passar dos anos, devido à influência de hábitos alimentares, viagens e questões culturais. O surgimento no Brasil foi detectado no ano de 2004, nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, Bahia e Porto Alegre, por conta da introdução de pratos que têm em sua composição peixes crus, como sashimi e ceviche.

HISTÓRIA DA DIFILOBOTRÍASE



Figura 2 - Linha do tempo sobre a história da difilobotríase. Fonte: Machado, Joseane Mazzo, 2013. Arte: Próprias autoras.

Características morfológicas do *Diphyllobothrium latum*:

- Os vermes adultos são compostos por três regiões: escólex, pescoço e proglotes;
- Escólex com 2 ou 3mm;
- Apresenta tocóstomo para saída dos ovos na face mediana e ventral dos proglotes;
- O estróbilo tem de 3.000 a 4.000 proglotes e mede de 7 a 15m de comprimento × 2 a 4mm de largura;
- Ovos com um opérculo nem sempre muito visível medem em torno de 40 a 60μ.

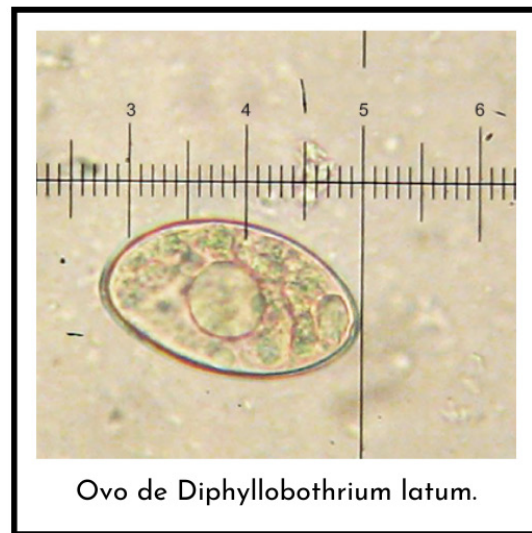
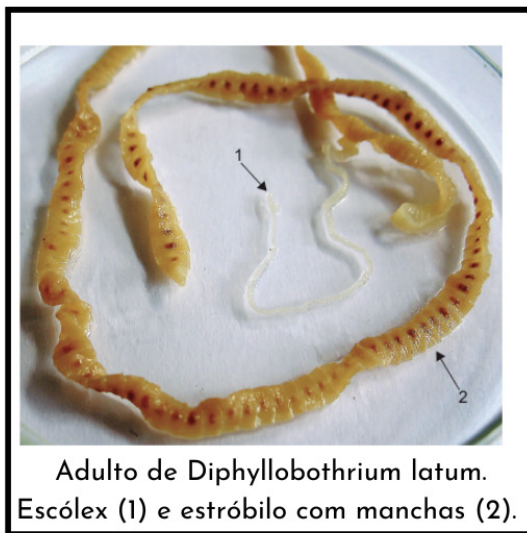


Figura 3 - Forma adulta de *D. latum* à esquerda e ovos na imagem à direita. Fonte: Monteiro, 2017.

As espécies de *Diphyllobothrium* estão entre os maiores parasitas de seres humanos, podendo crescer de 2 a 15m de comprimento quando adultos no intestino humano.



Epidemiologia

Atualmente estima-se que mais de 20 milhões de pessoas estejam infectadas com essa parasitose, tornando-a a zoonose mais comum em todo o mundo. A infecção por difilobotríase vem acontecendo em áreas não endêmicas e regiões com boa assistência médica e altos padrões de higiene devido ao crescente consumo de peixe cru ou malcozido e o descuido com o saneamento básico.

Na Europa e Estados Unidos, os casos de transmissão da parasitose pelo consumo de peixe cru eram raros de ocorrer, mas houve um aumento nos números de contaminados, isso se dá pela globalização e aumento de viagens internacionais.

No fim de 2004 e no começo do ano de 2005, diversos casos de difilobotríase foram notificados ao Sistema de Vigilância das Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar (SVE DTHA) com grandes índices no município de São Paulo.

Sinais e sintomas:

A maioria dos casos das infecções por *Diphyllobothrium* é assintomática, porém, alguns dos sintomas que caracterizam esta infecção incluem: flatulência, fraqueza, distensão abdominal, anorexia, perda de peso, dor epigástrica (dor na boca do estômago), náuseas, vômitos e diarreia que ocorrem em torno de dez dias após a ingestão de peixe cru ou malcozido. Podendo ainda, apresentar quadro clínico que se assemelha a uma úlcera péptica, coledoclitíase, ileíte ou uma apendicite (Álvaro; Takeda, 2014).

Em infecções maciças, pode ocorrer obstrução intestinal e a migração de segmentos do parasito pode causar colecistite ou colangite, apesar de menos comuns (Scholz *et al.*, 2009).

Quando se trata de casos por infecções crônicas por *Diphyllobothrium*, pode ocorrer a deficiência de vitamina B12 (aproximadamente 80% da ingestão de B12 é absorvida pelo verme) e anemia megaloblástica.

Sinais e sintomas



Figura 5 - Sinais e sintomas da difilobotríase. Arte: Próprias autoras.

Diagnóstico:

Para o diagnóstico da parasitose é realizado um exame de fezes, por meio do qual pode-se encontrar a presença de ovos operculados ou partes expelidas dos estróbilos (cadeias de proglotes).

Os ovos, que podem ser liberados na quantidade de mais de um milhão por dia nas fezes dos indivíduos infectados, são mais prevalentes que as proglotes.

Tratamento:

O tratamento é feito com niclosamida ou praziquantel em dose única, em casos de anemia é associado à suplementação de vitamina B12 e ácido fólico.

Profilaxia:

É importante reconhecer o local em que você esteja consumindo peixes crus; ademais deve haver o congelamento em temperatura de -18°C por 48 horas com o intuito de matar as larvas infectantes.

Deve haver fiscalização em restaurantes que possuem em seu cardápio pratos que possuem peixes crus como ingredientes, verificando a procedência do estoque, o armazenamento do produto e seu congelamento para evitar contaminação. Também é importante a educação sanitária das pessoas sobre o ciclo evolutivo dos parasitos e métodos de profilaxia e instalações sanitárias adequadas.

Referências

ÁLVARO R.S.A; TAKEDA, G.K.F. **Difilobotríase: uma doença exótica no Brasil**. Atas de Ciências da Saúde (ISSN 2448-3753), São Paulo, v. 2, n. 1, mar. 2014. ISSN 2448-3753. Acesso em: 17 Out 2022.

MACHADO, Joseane Mazzo. **Difilobotríase: zoonose parasitária transmitida por peixes.** Porto Alegre: UFRGS, 2013. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/152957/000917776.pdf?sequence=1>> Acesso em: 17 Out 2022.

MARTINS, Isabella Vilhena Freire. **Parasitologia veterinária.** 2. ed. Vitória: Editora da Universidade Federal do Espírito Santo, 2019. 320 p. ISBN 9788577724284. Acesso em 17 Out 2022.

MONTEIRO, Silvia Gonzalez. **Parasitologia na medicina veterinária.** 2. Rio de Janeiro Roca 2017. Recurso online ISBN 9788527731959. Acesso em: 20 Out 2022.

SCHOLZ, T. et al. **Update on the human broad tapeworm (Genus Diphylobothrium), including clinical relevance.** Clinical Microbiology Reviews, Washington, DC, v. 22, n. 1, p. 146-160, Jan. 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2620636/>>. Acesso em: 17 Out 2022.

VIDAL-MORESO, A. et al. **The parasite that came in from the cold.** Journal of Travel Medicine, v. 27, n. 1, 27 ago. 2019. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jtm/article/27/1/taz065/5554872>> . Acesso em: 18 Out 2022.



CENTRO UNIVERSITÁRIO
SÃO CAMILO