

Relatório das Oficinas de Trabalho da XVI Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas e IV Reunião de Pesquisa Aplicada em Leishmanioses

Os três relatórios apresentados a seguir resultam das oficinas de trabalho realizadas por ocasião da XVI Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas e IV Reunião de Pesquisa Aplicada em Leishmanioses. Os conceitos emitidos em cada oficina representam o consenso das opiniões de seus participantes, não tendo sido submetidos ao endosso da Sessão Plenária da Reunião.

“AVANÇOS E PERSPECTIVAS DO CONTROLE DA DOENÇA DE CHAGAS NO CONTINENTE AMERICANO**”

Coordenador: Angel Valencia

Participantes: Rubén Storino, Sergio Sosa-Estani, Sonia Blanco, Aluísio Prata, Antônio Carlos Silveira, Dalva Marli Valerio Wanderley, João Carlos Pinto Dias, Márcio Costa Vinhaes, Vanize de Oliveira Macêdo, Hugo Schenone, Werner Apt, Rodrigo Zeledón.

Apesar dos avanços alcançados no controle da transmissão natural da doença de Chagas, especialmente na sub-região do Cone Sul, a infecção chagásica segue sendo um importante problema de saúde pública. Ainda que já não tenha a mesma magnitude, exige ações permanentes de vigilância, que mantenham os níveis de controle alcançados.

De outra parte há ainda no sul do continente áreas com transmissão ativa pôr *Triatoma infestans*, e pôr outras espécies de vetor consideradas até bem pouco de importância secundária. E o risco de domiciliação de espécies até aqui estritamente silvestres deve também ser levado em conta, desde que a doença de Chagas é primitivamente uma enzootia, não sendo por isso erradicável.

Na região Andina e Centro-americana, novas *Iniciativas* de trabalho comum e compartilhado entre países foram também instituídas, e que

vêm sendo implementadas. Na América Central trabalha-se na perspectiva da eliminação de *Rhodnius prolixus*, e no controle do *Triatoma dimidiata*, através do manejo ambiental domiciliar e do controle de espécies nativas.

Essas diferentes situações, do ponto de vista epidemiológico e do alcance das ações de controle, fazem com que sejam consideradas:

- 1) indispensável a manutenção de uma vigilância de caráter contínuo, que ofereça informação bastante e útil para controle;
- 2) necessário e urgente a implementação de ações de controle naquelas áreas ainda com transmissão ativa;
- 3) recomendável o desenvolvimento de um sistema de monitoramento para áreas em situação de risco, no que diz respeito à introdução de novas espécies.

Para que as medidas propostas tenham efetividade, recomenda-se:

- 1) manter uma estrutura mínima necessária nos níveis centrais e intermediários, que garantam, técnica e gerencialmente, as ações de controle, sobretudo a articulação operacional;
- 2) desenvolver, consolidar ou aperfeiçoar um modelo de vigilância que incorpore as ações específicas do controle da doença de Chagas aos sistemas nacionais de vigilância das enfermidades. Assim estarão asseguradas algumas condições que são consideradas indispensáveis, como sua manutenção, propriedade e oportunidade. Para tal, se propõe realizar uma oficina de trabalho, para a definição dos conteúdos técnicos e estratégias para sua institucionalização;
- 3) que o tema seja levado a foros de discussão sobre políticas de saúde, como é o caso da próxima XI Conferência Nacional de Saúde do Brasil, e outros similares;
- 4) estratificar, em cada país, as áreas de risco, buscando definir prioridades e as ações mais apropriadas a aplicar em cada situação;

* OPAS/OMS.

- 5) que, frente às muitas mudanças epidemiológicas havidas — muitas delas resultantes do próprio controle que se vem exercendo-se reanálise a atual pauta de produção de conhecimento com que se trabalha, definindo um conjunto de novas linhas de investigação;
- 6) que a OPAS/OMS mantenha o secretariado das iniciativas sub-regionais, procurando sua integração técnica e, quando possível, operativa;
- 7) determinar o risco de transmissão vetorial, e desenvolver um sistema específico de vigilância da doença de Chagas para a região amazônica, respeitando suas singularidades e fazendo o melhor uso dos recursos localmente disponíveis;
- 8) implementar estudos sobre a importância relativa dos demais mecanismos de transmissão vetorial;
- 9) desenvolver sistemas de informação e análise que contemplem a morbidade e mortalidade, como indicadores tardios de impacto, o que pode servir para a demonstração da alta transcendência que continua a ter a doença;
- 10) encaminhar esse diagnóstico de situação, e as recomendações feitas, às comissões inter-governamentais das *Iniciativas Sub-regionais*, para que sejam consideradas nas próximas reuniões agendadas.

Certamente que, parte dessas conclusões, tem validade e se aplicam a todos os países do continente e que, parte delas, se referem às situações particulares, que se podem vir a conhecer.

“NOVAS ABORDAGENS NA TRIAGEM SOROLÓGICA NA DOENÇA DE CHAGAS EM UNIDADES HEMOTERÁPICAS E AVALIAÇÃO DE KITS PARA SELEÇÃO DE DOADORES*”

Coordenador: Helio Moraes de Souza

Participantes: Alejandro Ostemayer Luquetti, Amadeu Alquezar, Antônio Gomes Pinto Ferreira, Dante Langhi Jr, Eliane Dias Gontijo, Maria Aparecida Shikanai Yasuda, Sheila Soares, Silvana Maria Eloi Santos, Sonia Mara Nunes Silva, Yara de Miranda Gomes.

Os trabalhos foram iniciados pelo coordenador, que apresentou os objetivos da Oficina, enfatizando a discussão de propostas de métodos e/ou técnicas sorológicas, para triagem de doadores que tivessem como foco o aumento de segurança do receptor (alta sensibilidade) e a redução de resultados inconclusivos, que levam ao descarte desnecessário de bolsas e à angústia para os candidatos a doadores com provas sorológicas falso-positivas ou inconclusivas (alta especificidade).

A parte da manhã foi reservada para apresentação das experiências dos participantes sobre o tema, sendo que a discussão ocorreu no período da tarde.

No Brasil são realizadas cerca de 2.800.000 doações por ano. Para uma prevalência de 1% de soropositividade para o *Trypanosoma cruzi*, estima-se a coleta de 28.000 unidades não negativas, das quais 20% (6.048) são confirmadamente positivas e 80% (22.000) apresentam resultados indeterminados. Da mesma forma, considerando-se que a sensibilidade média dos testes disponíveis seja de 99%, prevê-se que 61 unidades sejam falsamente classificadas como negativas. Assim, para um índice de fracionamento de 2,0, há o risco de 122 unidades falso-negativas serem transfundidas anualmente.

O percentual de inaptidão clínica em torno de 20 a 30%, pode estar refletindo critérios muito rigorosos na triagem clínica o/ou na necessidade de incentivar a doação *fidelizada*. Por outro lado, a inaptidão sorológica variando entre 9,25% no Sudeste e 26,77% na região Norte decorre, principalmente, da baixa especificidade das técnicas utilizadas.

Estes dados demonstram a importância do aperfeiçoamento e racionalização dos métodos sorológicos, seja por meio de treinamento constante dos técnicos ou da escolha de conjuntos diagnósticos de melhor desempenho.

O Prof. Luquetti lembrou a experiência acumulada, de mais de 20 anos, com as técnicas sorológicas convencionais, recomendando que, na triagem de doadores, sejam utilizados dois destes testes ou a associação de um teste convencional a um outro que empregue antígenos recombinantes.

O Dr. Dante relatou seus estudos com o modelo estatístico denominado *classe latente*

* Gerência Geral de Sangue e Hemoderivados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde

que analisa, de acordo com os resultados dos testes de Elisa, HAI e IFI, a probabilidade de um resultado positivo, em qualquer reação, representar uma verdadeira infecção chagásica. Esta probabilidade foi de 50% na associação de HAI e IFI; 85% quando da associação de EIA e HAI; 99% para EIE e IFI e de 100% quando ocorre a positividade nos três testes.

O Dr. Antônio G. Pinto Ferreira apresentou os dados obtidos a partir de estudos com a utilização de testes imunoenzimáticos com antígenos recombinantes, fabricados em Bio-Manguinhos, em cinco serviços de hemoterapia, demonstrando boa performance do conjunto diagnóstico.

O grupo ratificou os recentes critérios estabelecidos pela Comissão designada pelo Ministério da Saúde, para subsidiar as ações de fiscalização da Vigilância Sanitária, com relação à reatividade dos conjuntos diagnósticos utilizados nos serviços de hemoterapia. Estes critérios definiram, como resultados positivos, para Elisa, IFI e HAI, respectivamente valores iguais ou maiores que 1:2; 1:80 e 1:16-1:20 e resultados negativos aqueles menores que 0,8; 1:10 e 1:4-1:5. Os intervalos entre estes valores foram definidos como indeterminados. Em relação à caracterização dos resultados das amostras testadas com dois testes convencionais, a comissão recomendou que, o resultado discordante de dois testes, seja interpretado como resultado duvidoso e, quando os resultados obtidos a partir da realização de três forem discordantes, prevalecerá o resultado obtido em duas das três reações. Foi, também, apresentada a definição do painel a ser utilizado como referência, que deverá conter amostras positivas, com alta e baixa reatividade.

A experiência do Hemocentro Regional de Uberaba, apresentada pela Dra. Sheila Soares, quanto ao comportamento da sorologia em 34.887 doações, evidenciou prevalência de reações não negativas de 0,72%, o alto índice de sorologia indeterminada de, respectivamente, 94,82%, entre os que doaram pela primeira vez no Serviço. Chamou a atenção para a alta segurança para o receptor de sangue triado por duas técnicas sorológicas, ressaltando, entretanto, que o elevado índice de reações indeterminadas ocasiona um expressivo descarte de bolsas e sérias dificuldades na orientação e ou encaminhamento clínico destes doadores.

À tarde, os participantes aprofundaram a discussão dos vários aspectos apresentados anteriormente, enfocando a necessidade de garantir programas de controle de qualidade, interno e externo, em sorologia, os quais, atualmente, são apenas recomendados nas normas técnicas vigentes, além da elaboração de estudo multicêntrico, que responda às várias questões relacionadas à triagem clínica, sorológica e epidemiológica dos candidatos à doação de sangue.

Neste sentido, encaminharam as seguintes propostas:

- 1) Apesar da progressiva redução da prevalência de infecção chagásica entre os candidatos a doadores de sangue no país, o grupo de trabalho reafirma a necessidade de manter a utilização de, pelo menos, duas técnicas sorológicas, com características diferentes.
- 2) O método imunoenzimático deve ser recomendado como uma das técnicas empregadas, podendo-se optar por duas provas imunoenzimáticas com diferentes preparações antigênicas.
- 3) Técnicas que utilizam antígenos recombinantes e/ou peptídeos sintéticos e/ou antígenos purificados deverão estar sempre associadas a uma das três provas convencionais (IFI, EIA e HAI).
- 4) Composição de um grupo de trabalho, composto por representantes das seguintes instituições: Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, Bio-Manguinhos/FIOCRUZ, Comissão de Avaliação de Conjuntos Diagnósticos/MS, Serviço de Referência de Doador Inapto, Programa Nacional de Sangue e Hemoderivados e Laboratório de Referência Nacional em Sorologia de Doença de Chagas, com o objetivo de propor e coordenar estudos visando a segurança transfusional, com a melhoria da triagem clínica e sorológica do doador; reduzir o descarte de bolsas, melhorando a especificidade das técnicas e, garantir adequada inserção dos inaptos nos serviços de saúde, que deverão atuar, também, como contra-referência aos serviços de hemoterapia.

“ESTRATÉGIAS DE CONTROLE DAS LEISHMANIOSES”

Coordenador: Fabiano Geraldo Pimenta Jr

Participantes: Aldina Barral, Ana Cristina da

* FUNASA

Rocha Simplício, Ana Lúcia T. Rabello, Carlos Henrique Nery da Costa, Célia Lammerhist, Clarissa Palatinik de Sousa, Elizabeth Moreno, Italo Sherlock, Jaime Costa da Silva, João Baptista Furtado, John Bruce Alexander, Kléber Giovanni Luz, Laura Ney Marcelino, Mariângela Carneiro, Paulo Vilarinhos, Roberta Spínola, Rosely Cerqueira de Oliveira, Vera Lucia Fonseca de Camargo-Neves, Wânia Renata dos Santos, Zélia Profeta.

Esta Oficina teve-se, de fato, ao tema *Estratégias de Controle da Leishmaniose Visceral*, uma vez que a CGVAM/FUNASA, que tinha ficado encarregada de organizá-la, entendeu que o assunto merecia uma análise particularizada e ampliada, face às recomendações advindas de reuniões específicas do Comitê Técnico-Assessor (CTA) do Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV), que adiantara algumas deliberações que geraram polêmicas entre os pesquisadores e o pessoal do serviço envolvidos com o tema.

Para subsidiar as discussões, foram feitas duas exposições básicas:

- a) Pelo Dr. Bruce Alexander, versando sobre aspectos entomológicos e de controle, o qual abordou os seguintes principais tópicos:
 1. Desequilíbrio da atenção que é conferida ao reservatório doméstico, em detrimento do vetor, no controle da Leishmaniose Visceral.
 2. Diversidade da ecologia e situações epidemiológicas das Leishmanioses no Brasil e em outros países.
 3. Métodos de coleta de flebotomíneos.
 4. Resultado do trabalho de verificação do raio de dispersão dos flebotomíneos
 5. Métodos de controle .
 6. Medidas alternativas que podem reduzir o contato homem-vetor.
 7. Integração de estruturas de controle e participação da comunidade.
- b) Pelo Dr. João Batista F. Vieira, fazendo uma síntese dos problemas, das estratégias atuais de controle, e das deliberações indicadas pelo CTA.

As alterações principais propostas pelo Comitê Assessor do PCLV dizem respeito à mudança do enfoque principal da atuação de intervenção, deixando de ser sobre o cão, como tradicionalmente vinha sendo, passando a ser

sobre o vetor. O controle vetorial deverá ser priorizado, uma vez que detém um potencial muito maior de interferência sobre a cadeia de transmissão. (Deve, porém, receber a contribuição de estudos que visam sua otimização operativa). — Seriam suspensos então os inquéritos caninos censitários, da forma como vinham sendo realizados, passando a restringir-se ao exame de cães sintomáticos e o conseqüente sacrifício dos positivos. O método de exame deverá ser a IFI ou ELISA, em amostras de soro, e não mais em eluatos de papel filtro.

REPERCUSSÃO

Assim como havia ocorrido nas reuniões do CTA, o assunto gerou intensas discussões, particularmente quanto à deliberação de suspender imediatamente a estratégia de inquérito canino censitário, seguida da eliminação dos cães soro-reativos. — A grande maioria dos participantes posicionou-se incisivamente contrária à implementação imediata dessa deliberação.

ASSUNTOS DEBATIDOS

Foi enfatizada a indicação e necessidade de serem realizados estudos específicos e bem controlados, seguindo todos os critérios metodológicos científicos, a fim de melhor fundamentar a manutenção dessa decisão.

Referente às medidas de controle, foi corroborada a deliberação do Comitê de se dar maior ênfase às ações de controle do vetor, investindo inicialmente na entomologia de flebotomíneos. O grupo considerou que o controle vetorial deva ser de fato acrescentado às medidas que já vêm sendo executadas, isto é, que sejam reforçadas as operações de entomologia e mantida a atual metodologia de atuação sobre o cão. Porém reconhece que sua operacionalização e sustentabilidade, com a cobertura necessária, é complexa e onerosa, entendendo que a mesma requer inquérito entomológico prévio, manuseio e aplicação de produtos químicos, que demandam maior esforço e especialização dos operadores.

As pesquisas operacionais sobre as quais se basearam as deliberações do Comitê não foram consideradas suficientes ainda para a adoção de uma mudança de rota encarada como sendo muito drástica. Daí a premência de estudos a curto prazo, particularmente quanto à comparação das 2 principais estratégias de intervenção visando ao controle da transmissão.

Devido ao contexto epidemiológico distinto, os participantes definiram consensualmente que as indicações técnicas do emprego das medidas de controle considerem a diversidade entre os ambientes urbano, cidades de grande porte e ambiente rural.

Ficou patente também a preocupação com o fator custo-benefício, a ser considerado na priorização das intervenções de controle, principalmente ao que concerne o controle do vetor (borrifação casa-casa).

O manejo de cães vadios (recolhimento, exame, sacrifício dos soro-positivos) deverá ser realizado como medida de rotina, pelos Centros de Controle de Zoonoses, independentemente da possível manutenção posterior da suspensão de inquéritos caninos censitários sistemáticos. Nos municípios endêmicos, mesmo que não exista estrutura de Centros de Zoonoses, esse trabalho também deverá ser executado por equipes municipais de controle de zoonoses ou de controle de endemias.

RECOMENDAÇÕES

1. Que a FUNASA não implemente de imediato a proposta do Comitê de suspensão dos inquéritos caninos censitários, porém viabilize rapidamente as pesquisas apontadas como indicadas para melhor fundamentação da decisão.
2. Em relação ao controle vetorial, que a FUNASA viabilize a estruturação e capacitação de núcleos de entomologia a nível de cada Estado, com a finalidade de assessorar e capacitar os municípios, para que as ações de atuação sobre o vetor sejam baseadas em critérios técnicos específicos.
3. Em relação ao melhor embasamento das estratégias de controle, as pesquisas que

devem ser priorizadas e desencadeadas o mais rápido possível, são as seguintes:

- 3.1. Estudo comparativo das medidas de intervenção sobre o reservatório versus sobre o vetor (deverá ser multicêntrico).
- 3.2. Identificação e hierarquização dos fatores de risco associados à presença do vetor *L. longipalpis*.
- 3.3. Teste comparativo entre as diversas classes de inseticidas.
4. Com a finalidade de alcançar o objetivo de prevenir a letalidade, bem como prestar melhor assistência aos doentes, a FUNASA deverá investir na capacitação dos profissionais da rede básica do SUS, no tocante ao diagnóstico e tratamento da Leishmaniose Visceral.
5. Que a FUNASA apresente para discussão no âmbito do Comitê Técnico Assessor e em outros fóruns, os seguintes temas que não puderam ser discutidos aqui:
 - 5.1. Métodos de diagnóstico.
 - 5.2. Transmissão transfusional.
 - 5.3. Novas drogas para o arsenal terapêutico do Calazar.
 - 5.4. Associação Calazar-HIV.
 - 5.5. Medidas alternativas de controle (colar impregnado, mosquiteiros impregnados).

Nota: Este relatório sintetiza a opinião dos participantes da Oficina, ressaltando-se que, alguns componentes do Comitê de Leishmaniose Visceral presentes, mantiveram seus pareceres, já expressos nas reuniões prévias específicas do Comitê, as quais são divergentes da opinião geral dos participantes desta Oficina.

Salvador, 23 de outubro de 2000

Zilton A. Andrade
Coordenador