



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CAMPUS MINISTRO REIS VELLOSO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOMÉDICAS**

KARLIANE DE ARAÚJO LIMA UCHÔA

**VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA LEISHMANIOSE VISCERAL EM
PARNAÍBA – PI, 2010 A 2014: ANÁLISE DE INDICADORES**

**PARNAÍBA - PI
2016**

KARLIANE DE ARAÚJO LIMA UCHÔA

**VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA LEISHMANIOSE VISCERAL EM
PARNAÍBA – PI, 2010 A 2014: ANÁLISE DE INDICADORES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas da Universidade Federal do Piauí, *Campus* Ministro Reis Velloso, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências Biomédicas

Área de concentração: Medicina Investigativa e Marcadores Epidemiológicos

Linha de Pesquisa: Marcadores Epidemiológicos em Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Karina Oliveira Drumond

Co-Orientador: Dr. Baldomero Antonio Kato da Silva

FICHA CATALOGRÁFICA
Universidade Federal do Piauí
Biblioteca Setorial Prof. Cândido Athayde – Campus Parnaíba
Serviço de Processamento Técnico

U17v Uchôa, Karliane de Araújo Lima.
Vigilância epidemiológica da Leishmaniose visceral em Parnaíba - PI,
2010 a 2014: análise de indicadores [manuscrito] / Karliane de Araújo
Lima Uchôa. – 2016.
71 f. : il.

Impresso por computador (printout).
Dissertação (Mestrado em Ciências Biomédicas) – Universidade
Federal do Piauí, 2016.
Orientadora: Prof^a. Dra. Karina Oliveira Drumond.
Co-Orientador: Dr. Baldomero Antonio Kato da Silva

1. Doenças Negligenciadas. 2. Vigilância Epidemiológica. 3. Medidas
de Controle. I. Título.

CDD: 636.089

KARLIANE DE ARAÚJO LIMA UCHÔA

**VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA LEISHMANIOSE VISCERAL EM
PARNAÍBA – PI, 2010 A 2014: ANÁLISE DE INDICADORES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas da Universidade Federal do Piauí, *Campus* Ministro Reis Velloso, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências Biomédicas.

APROVADA EM ___/___/___

BANCA EXAMINADORA:

Profa. Dra. Karina Oliveira Drumond
Universidade Federal do Piauí – UFPI
Orientadora

Prof. Dr. Baldomero Antonio Kato da Silva
Universidade Federal do Piauí - UFPI
Examinador interno

Profa. Dra. Ana Rachel Oliveira de Andrade
Examinador externo

PARNAÍBA - PI
2016

DEDICATÓRIA

Ao meu maior incentivador incondicional, meu amor Rodrigo Uchôa e aos meus filhos Maria Iasmim e João Rodrigo, minha maior vitória.

AGRADECIMENTOS

Meu Deus, obrigada por esta conquista! Toda honra e toda glória são para ti, Senhor. Não há maior recompensa na vida que atingir qualquer meta por meio de nosso esforço, mas, se eu não sentisse sua presença junto a mim, oh! Deus, eu sei que nunca teria alcançado esta grande vitória. Obrigada pela fé, pela força, pelos sinais de superação. Obrigada por existir em minha vida.

Não fazemos nada sozinho, além da força espiritual precisamos sempre de alguém para construir nossa história, e durante essa jornada, fui abençoada por contar sempre com pessoas que sem elas não seria possível esta realização. Minha Gratidão a cada um citado aqui.

A meu esposo, Rodrigo Uchôa, meu maior incentivador, por compartilhar comigo todas as minhas aflições e alegrias, por entender minha ausência, por muitas vezes levar sozinho nossos filhos para passear enquanto eu estudava... Ah! São tantos agradecimentos que aqui não caberiam... Mas tenha certeza de que sem o seu apoio e incentivo eu nunca teria ido tão longe. Sou imensamente grata por tudo.

Aos meus filhos, João Rodrigo e Maria Iasmim, por serem minha maior razão de viver e por tanto amadurecimento em compreenderem minha ausência quando foi necessário. O amor de vocês é que me fortalece nos desafios da vida.

Aos meus pais Luzia Correia e Manoel Barbosa, pelo carinho, confiança e amor incondicional. Meu perdão pelos momentos ausentes.

A minha irmã Kelanny Mara, minha melhor amiga e um anjo em minha vida, com a qual tenho a certeza de que sempre posso contar, e nessa caminhada não foi diferente, todas as vezes em que precisei, cuidou dos meus filhos como se fossem seus. Pessoas como ela são raras.

Aos meus irmãos Verônica, Emanuel, Veronice e Leila, pelo carinho, amizade e apoio incondicional.

A minha sogra Maria Elizabeth e minha cunhada Lycia, pela torcida, carinho e apoio em todos os momentos em que precisei.

A minha secretária do lar, Katia Cilene, que cuida dos meus filhos com zelo e dedicação.

A minha orientadora, Dra. Karina Oliveira Drumond, por acreditar e aceitar o meu projeto e sobretudo pela sua paciência, sabedoria e humildade, que são características ímpares em um ser humano. E desse modo me fez tirar a imagem de “bicho papão” do mestrado de que tantos falavam. Fez desse caminho uma leveza que jamais imaginei, pois pouco teria dado certo sem seu apoio e compreensão. Posso dizer que tive a melhor orientadora.

À Comissão de pós-graduação do Programa Mestrado em Ciências Biomédicas, na pessoa do excelentíssimo coordenador Dr. Giovanny Rebouças Pinto, por oportunizar à população parnaibana essa qualificação.

Ao professor Dr. Baldomero Kato, pelas suas valiosas sugestões, apoio, simplicidade e solicitude na construção deste trabalho.

Ao professor Dr. Claudio Ventura, pelas suas considerações e sugestões na qualificação.

À professora Dra. Ana Rachel Oliveira de Andrade, pela sua aceitação e participação na banca.

Aos amigos do mestrado, Antônio Carlos, Moara Conceição, Vanessa, Lysnara, Dalva, Thereza Garcês, Hercilianna, Rayele, Luan, Diêgo, Valdenize, Sarah Izabelly, Rayssa, Edmar, Iara, pela parceria durante a caminhada.

À Prefeitura Municipal de Parnaíba-PI, na pessoa do excelentíssimo Prefeito Florentino Alves Veras Neto e da Secretária de Saúde Dra. Maria do Amparo Coêlho dos Santos, pela concessão da licença capacitação com vencimentos, a qual foi fundamental para essa caminhada.

Aos meus amigos e parceiros de trabalho da Vigilância Epidemiológica de Parnaíba-PI, em especial a Gerarlene Ponte, sem a qual não seria possível minha licença, a Conceição Portela e Francisca Araújo, pela tabulação e correção dos dados no SINAN, as quais foram fundamentais para os resultados deste estudo.

Aos meus demais parceiros da Vigilância Epidemiológica, Jackson Moraes, Francisca Almeida (mamita), Isabella Alencar, Paulo Oliveira e Andrea Rabelo, pelo carinho, atenção e apoio.

Aos motoristas Silvano Souza, Ciro Alencar e Dalton Feitosa, pela grande ajuda no período da coleta dos dados, que não mediram esforços na identificação dos endereços de difícil acesso.

À Vigilância Ambiental de Parnaíba, em nome do médico veterinário Dr. Vanderson Vilarinho, pela sua disponibilidade dos dados do inquérito canino e contribuição.

Aos meus parceiros de trabalho da Equipe Saúde da Família, de Buriti dos Lopes, Dra. Ariagna Exposito, Osnete, Elza, Maria do Carmo, Antônio de Fátima, Antônio Bernardo, Joana, Maria de Fátima, Luzia e Sueli, pelo apoio e compreensão.

À equipe da Secretaria Municipal de Saúde do Buriti dos Lopes, em nome da Elciane, Keyla e Sr. José Cândido, dos quais sempre tive apoio quando precisei.

Ao Paulo Gregório, pelo seu apoio na construção do banco de dados e pelas informações e paciência em me ouvir.

Às minhas grandes amigas, Roberta Queiroz, Nadia Maria, Alice Vitória Sampaio e Socorro Candeira, pela amizade verdadeira e torcida em todos os momentos da minha vida.

Aos Pacientes, por me receberem com tanto respeito e atenção em suas casas e sobretudo concordarem em participar deste estudo.

Ao Senhor Francisco Valderene Primo, que me ajudou muito na formatação deste estudo.

À “epidemiologia” que despertou em mim uma grande paixão profissional.

E por fim a todos aqueles que aqui não citei, mas que também contribuíram direta ou indiretamente para a construção deste sonho.

Lembro-me das histórias que ouvia quando eu pensava em fazer mestrado, ah! Foram tantas assustadoras! Que o medo adiava este sonho... Mas enfim, um dia minha filha acompanhou a desistência de uma seleção que eu iria fazer... Sabe o que ela falou em um dia que ela ficou doente e eu tinha uma viagem de trabalho? – Mãe, não desista dos seus sonhos, como você desistiu daquele, vá a sua viagem que eu tô com meu pai e minha tia que cuidam de mim tão bem quanto você. Isso me deixou tão emocionada e ao mesmo tempo tão impressionada com tamanho amadurecimento e lição que ela me deu, e além de tudo saber que tenho sempre com quem contar, que jamais estarei sozinha. Naquele dia, aflorou uma força dentro de mim, que a partir de então, senti que os meus sonhos não eram somente meus, mas de todos que eu amo: meus filhos, meu esposo e minha família.

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo analisar a vigilância epidemiológica da Leishmaniose Visceral (LV) em Parnaíba-PI durante o período de 2010 a 2014, por meio da construção e análise de indicadores. Os dados foram obtidos a partir do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), planilha sobre inquérito canino do Centro de Controle de Zoonoses e questionários semiestruturados. Foram incluídos 45 casos novos de Leishmaniose Visceral Humana (LVH) autóctone, residentes em Parnaíba e 437 cães soropositivos para Leishmaniose Visceral Canina (LVH). Parnaíba apresentou uma média de nove casos de LVH nos últimos cinco anos, o que classifica esse município como área de transmissão intensa (média de casos > 4,4) para a doença. Ocorreu registro de LVH em todos os meses do ano, com maior número de notificações nos meses de junho, 17,8% (n= 8) e outubro, 17,8% (n=8). Foram identificados 56% (n=19) dos bairros como áreas de transmissão, sendo os bairros Piauí e Planalto com maior concentração dos casos, 42% (n=19). O estudo mostrou uma proporção de 22% (n=5) dos pacientes do sexo masculino na faixa etária entre 10 a 49 anos com dependência química, despertando a necessidade de fortalecimento da vigilância para coinfeção HIV/LV, pois 48,9% (n=22) dos casos tiveram sua situação ignorada para a coinfeção HIV/LV. A soroprevalência canina foi de 16% (n= 437), com variação entre 8% a 42% durante o período analisado, com franca ascendência a partir de 2013 e mostrou uma razão de 1:10 de casos humanos em relação a casos caninos, respectivamente. Foi observada uma lacuna em relação aos indicadores entomológicos. A pesquisa identificou uma forte relação da incidência da LV com a expansão urbana, criação de cães e os cenários produtores de matéria orgânica, sendo que a presença de galinheiro apresentou maior percentual quando comparado com os demais cenários analisados (57%). Além disso, mostrou de forma inédita a magnitude e transcendência da LV em Parnaíba. Portanto, os resultados alcançados neste estudo oferecem subsídios para planejamento estratégico no controle da LV, propondo focalizar as intervenções nas áreas estratificadas, como nos cenários produtores de matéria orgânica, os quais podem ser mantenedores ativos do vetor, *Lutzomyia longipalpis*, além de priorizar a realização do estudo entomológico, podendo, dessa forma, incrementar a efetividade das medidas de controle e com isso reduzir a incidência desse agravo na região.

Palavras-chave: Doenças Negligenciadas, Vigilância Epidemiológica, Medidas de Controle.

ABSTRACT

This study aimed to analyze the epidemiological surveillance of Visceral Leishmaniasis (VL) in Parnaíba-PI during the period 2010-2014, through the construction and analysis of indicators. Data were obtained from the Notifiable Diseases Information System (SINAN), Mortality Information System (SIM), the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE), spreadsheet on canine survey Zoonosis Control Center and semi-structured questionnaires. The sample included 45 new cases of Leishmaniasis Human Visceral (LVC) native, living in Parnaíba, and 437 seropositive dogs for Canine Visceral Leishmaniasis (HVL). Parnaíba presented in the last five years average of nine cases of LVH, which classifies this municipality as intense transmission area (average case > 4.4) for the disease. LVH occurred registration throughout the year, with the largest number of notifications in June, 17.8% (n = 8) and October, 17.8% (n = 8) and 56% (n = 19) of neighborhoods were identified as transmission areas, and two districts had 42% of cases. The study showed a ratio of 22% (n=5) of male patients aged between 10 to 49 years with chemical dependency, raising the need to strengthen surveillance for coinfection HIV/LV as 48.9% (n=22) of cases had their situation ignored for this coinfection. Canine seroprevalence was 16% (n = 437), ranging from 8% to 42% over the analysis period, with free descent from 2013 and showed a ratio of 1:10 of human cases in the canine cases, respectively. a gap was observed for entomological indicators. The research identified a strong relationship in the incidence of LV with urban expansion, dog breeding and producing scenarios of organic matter and the presence of chicken had a higher percentage when compared with the other scenarios analyzed (57%). Moreover, it showed an unprecedented way the magnitude and significance of LV in Parnaíba. The results obtained in this study provide input for strategic planning in the control of LV, proposing to focus interventions in areas stratified, as in producing scenarios of organic matter, which can be active maintainers vector, *Lutzomyia longipalpis*, and prioritizes completion the entomological study, and may thus enhance the effectiveness of control measures and thereby reduce the incidence of this disease in the region.

Keywords: Neglected Diseases, Epidemiological Surveillance, Control Measures.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Número de casos confirmados e Coeficiente de Incidência/100.000 habitantes da Leishmaniose Visceral Humana, em Parnaíba-PI, Brasil, 2010-2014,	41
Figura 2- Distribuição dos casos humanos de Leishmaniose Visceral, segundo o mês de notificação, Parnaíba-PI, Brasil, 2010–2014.	42
Figura 3- Distribuição geográfica dos casos humanos segundo o bairro de residência, Parnaíba–PI, Brasil, 2010-2014.	43
Figura 4- Distribuição do número de casos de LVH, segundo o bairro de ocorrência, Parnaíba-PI, Brasil, 2010-2014.	43
Figura 5- Proporção dos casos de LVH, segundo a zona de residência (periférica, urbana e rural), Parnaíba-PI, Brasil, 2010-2014.	44
Figura 6- Taxa de letalidade, segundo o ano de ocorrência, Parnaíba–PI, Brasil, 2010–2015.....	45
Figura 7- Distribuição dos casos, segundo faixa etária e sexo, Parnaíba-PI, Brasil, 2010–2014.....	46
Figura 8- Distribuição do registro da Coinfecção HIV/LV, Parnaíba-PI, Brasil, 2010-2014.....	47
Figura 9- Proporção de casos de LVH na faixa etária de 20–59 anos, com situação de testagem para HIV, Parnaíba-PI, Brasil, 2010–2014.	48
Figura 10- Proporção dos casos de LV, segundo o critério de confirmação diagnóstica, Parnaíba-PI, Brasil, 2010-2014.....	50
Figura 11- Distribuição dos casos de LV humanos, segundo a evolução clínica, Parnaíba-PI, Brasil, 2010–2014.....	50
Figura 12- Soroprevalência Canina e amostra canina, segundo o ano do inquérito sorológico, Parnaíba-PI, Brasil, 2010–2014.....	51
Figura 13- Distribuição geográfica dos casos de cães soropositivos para Leishmaniose Visceral, Parnaíba-PI, Brasil, 2010–2014.....	52
Figura 14- Distribuição da presença e saúde de cães no domicílio/vizinho, segundo os casos de LVH, Parnaíba-PI, Brasil, 2010–2014.....	55
Figura 15- Distribuição dos cenários produtores de matéria orgânica no domicílio ou do vizinho, segundo a ocorrência de casos humanos, Parnaíba–PI, Brasil, 2010 – 2014.	56

LISTA DE TABELA

Tabela 1 – Prevalência dos Indicadores sociodemográficos dos casos de Leishmaniose Visceral, segundo raça, escolaridade e renda familiar, Parnaíba-PI, Brasil, 2010-2014	49
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCZ	Centro de Controle de Zoonoses
CDC	Centro de Controle de Doenças
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
ELISA	Ensaio Imunoenzimático
HAB	Habitantes
HIV	Vírus da Imunodeficiência Adquirida
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
LPG	Lipofosfatidilglicano
LV	Leishmaniose Visceral
LVH	Leishmaniose Visceral Humana
LVC	Leishmaniose Visceral Canina
SFM	Sistema Fagocítico Mononuclear
RIFI	Reação de Imunofluorescência Indireta
PCLV	Programa de Controle da Leishmaniose Visceral
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1 HISTÓRICO	16
2.2 ETIOLOGIA.....	16
2.3 VETOR.....	17
2.4 RESERVATÓRIOS	18
2.5 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	19
2.6 PATOGÊNESE	22
2.7 ASPECTOS CLÍNICOS, LABORATORIAIS E DIAGNÓSTICOS	23
2.7.1 No homem	23
2.7.2 No cão	26
2.8 TRATAMENTO.....	28
2.9 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA LEISHMANIOSE VISCERAL.....	30
2.10 MEDIDAS DE CONTROLE E PREVENTIVAS	33
3 OBJETIVOS	35
3.1 OBJETIVO GERAL.....	35
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	35
4 MATERIAL E MÉTODOS	36
4.1 TIPO DE ESTUDO	36
4.2 POPULAÇÃO	36
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E AMOSTRA	36
4.4 ASPECTOS ÉTICOS	36
4.5 ÁREA DO ESTUDO.....	36
4.6 MÉTODOS E TÉCNICAS	37
4.6.1 SINAN/SIM/IBGE	37
4.6.2 Questionários	38
4.6.3 Planilha do inquérito canino	38
4.7 ANÁLISES DE DADOS.....	38
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES	40
5.1 INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS E SOCIODEMOGRÁFICOS.....	40
5.2 INDICADORES OPERACIONAIS.....	49
5.3 INDICADORES ENTOMOLÓGICOS.....	53

5.4 FATORES AMBIENTAIS ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DE LV	54
6 CONCLUSÕES	58
REFERÊNCIAS	59
APÊNDICES	66
ANEXO	69

1 INTRODUÇÃO

O agente etiológico da Leishmaniose Visceral (LV) no Brasil é o tripanosomatídeo da espécie *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* e transmitida pelo flebotomíneo da espécie *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi* (BRASIL, 2014; GALATI et al., 2014). O protozoário é parasito intracelular obrigatório, digenético, que pode ser observado sob duas formas, a aflagelada ou amastigota, encontrada em células do sistema fagocítico mononuclear e a forma flagelada, encontrada no trato digestório de flebotomíneos (LAISON & SHAW, 1987).

A LV é uma doença crônica, sistêmica, de caráter antroponótico, que apresenta desde quadro clínico discreto até formas graves. Quando não tratada adequadamente, pode evoluir para o óbito em até 75% a 95% dos casos, e mesmo quando tratada, possui uma letalidade entre 10% a 20% (READY, 2014; ALVAR et al., 2012).

A leishmaniose Visceral é uma das doenças mais negligenciadas no mundo, atingindo grande parte da população de baixa renda, sendo uma doença prioritária nos países em desenvolvimento, com uma estimativa de 200.000 a 400.000 novos casos mundialmente a cada ano. A sustentação desse agravo está diretamente relacionada à pobreza, aos fatores sociais, ambientais e climáticos, sistema imunológico deficiente e falta de recursos (OMS, 2015).

É endêmica em 98 países e no continente americano está descrita em pelo menos 12 países. Um fato alarmante é que, dos casos registrados na América Latina, 96% ocorrem no Brasil. Neste ocorrem em média de 3.500 casos registrados anualmente e o coeficiente de incidência é de 2,0 casos/100.000 habitantes. A letalidade é outro ponto que chama atenção, pois vem aumentando gradativamente nos últimos anos, passando de 3,1% em 2000 para 7,1% em 2013 (BRASIL, 2014; OMS, 2010).

No período de 2010 a 2013, a média do coeficiente de incidência no Brasil, região Nordeste, no Estado do Piauí e na cidade de Parnaíba-PI, foram respectivamente de 1,75/100.000 habitantes (hab.), 3/100.000 hab., 5,7/100.000 hab. e 6,5/100.000 (BRASIL, 2014). De acordo com tais valores, é notório quanto o município de Parnaíba possui uma taxa de incidência proporcionalmente bastante expressiva, maior que o Brasil, Nordeste e Piauí. A elevada incidência de LV em Parnaíba-PI significa alto risco coletivo de a população parnaibana adoecer por esse agravo, determinando uma necessidade emergencial de analisar a vigilância epidemiológica frente a esse agravo no município.

A vigilância epidemiológica é uma das ações prioritárias do programa nacional de controle da LV, cuja finalidade é reduzir as taxas de letalidade e o grau de morbidade por meio do diagnóstico e tratamento precoce dos casos humanos, assim como diminuir os riscos de transmissão mediante um controle da população de reservatórios e do agente etiológico (BRASIL, 2014). Dessa forma, para a vigilância da LV ser efetiva, deve compreender a vigilância entomológica, de casos humanos e casos caninos, acrescido da identificação/classificação das áreas de transmissão. Essas ações, quando não ocorrem de maneira integrada e efetiva, podem contribuir diretamente para a elevada incidência de casos e letalidade da LV em humanos (BRASIL, 2014, READY, 2014).

Ready (2014), em um estudo de revisão sobre a epidemiologia da LV, relatou que para o controle dessa doença, devem-se analisar a prevalência e a incidência, além de se considerarem as diferenças regionais e a carga da doença, que influenciam fortemente nas medidas de controle a serem adotadas de maneira integradas e sustentáveis. O município de Parnaíba (PI) possui uma incidência de casos de LV humana elevada, mesmo assim, nunca foi realizado um estudo desse agravo nesse município, que avaliasse de fato sua magnitude e transcendência, bem como as medidas de controle realizadas por meio da vigilância epidemiológica e ambiental. Dessa maneira, torna-se relevante um estudo que se identifique por meio dos indicadores de saúde quais fatores estão fragilizados e que contribuem para essa incidência elevada de casos de LV.

Assim a principal estratégia para avaliação de efetividade e da progressão da situação epidemiológica recomendada pelo Ministério da Saúde (2014), principalmente para municípios transmissores de LV, é a construção e análise periódica de indicadores epidemiológicos, entomológicos e operacionais, entre outros, cuja finalidade é nortear o planejamento e as ações de controle de modo pontual.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 HISTÓRICO

A LV ou Kalazar (hindu= kala=negro, azar=doença, afecção), surgiu como uma doença febril, com disenteria, caquexia e hepatoesplenomegalia, que evoluía para o óbito com um quadro séptico, sem nenhuma identificação etiológica. Era conhecida, na Ásia, como febre Dum-Dum, Febre de Assam, Febre Caquecial, Esplenomegalia Tropical, Anemia Esplênica dos Lactentes e Febre Negra Indiana (BADARÓ & DUARTE, 2002).

Em 1901, Leishman localizou micro-organismos em esfregaços do baço de um soldado da Índia, o qual evoluiu para o óbito com história clínica de febre (“Dum Dum”). Em 1903, outro pesquisador, Donavan, identificou o mesmo parasita em um outro paciente, sendo que, somente em 1980, foi descoberta a Leishmaniose Visceral Canina, causada pela espécie *Leishmania canis*, que acometia cães na Tunísia (NASCIMENTO, 2011; OMS, 2010; CORRÊA & CORRÊA, 1992; FAUST et al., 1974).

Na América do Sul, o primeiro caso suspeito de LV foi descrito por Mignone em 1913, no Paraguai, de um paciente procedente de Mato Grosso, Brasil. No Brasil, a LV, teve sua primeira confirmação em 1934, por intermédio de um estudo feito por Penna, no qual relatou, em sua pesquisa 41 casos de *Leishmania* em fragmentos de fígados humanos, de amostras provenientes de vários estados para confirmação de óbitos por febre amarela no país (NASCIMENTO, 2011; ALENCAR, 1977).

A endemicidade desse agravo no Brasil só foi oficializada em meados de 1953 a 1965, principalmente por ser o país da América Latina a concentrar maior incidência da doença, com maior destaque para a região Nordeste, especialmente as cidades do estado do Ceará, Bahia e Piauí (BADARÓ & DUARTE, 2002).

No Piauí, esse agravo foi descrito desde 1934, explicitando uma grande epidemia que ocorreu em 1980, com grande extensão para sua capital, Teresina, que concentrou mais de 60% dos casos do Estado (COSTA et al., 1990).

2.2 ETIOLOGIA

A LV é uma antropozoonose, causada por protozoário digenético, da ordem *Kinetoplastida*, filo *Mastigophora*, família Trypanossomatidae, gênero *Leishmania spp.* Três espécies podem causar a doença, sendo a *Leishmania (Leishmania) donovani* na Ásia e na

África; *Leishmania (L.) infantum* na Ásia, Europa e África e *Leishmania (L.) infantum chagasi* nas Américas (PRADO et al., 2011; LAISON & RANGEL, 2005; LAISON & SHAW, 1987).

O protozoário é intracelular obrigatório, sendo identificado sob duas formas, amastigota e promastigota. A forma amastigota é aflagelada e pode ser encontrada em células do sistema fagocítico mononuclear (SFM) de hospedeiros vertebrados, especialmente no baço, fígado, medula óssea e gânglios linfáticos, além dos histiócitos da pele. A forma promastigota é flagelada e pode ser encontrada no trato digestório de flebotomíneos (NASCIMENTO, 2011; SILVEIRA et al., 1997; LAISON & SHAW, 1987).

Uma particularidade do Novo Mundo ocorre na América Central e em alguns países da América do Sul, em que espécies causadoras da leishmaniose cutânea também estão associadas à enfermidade visceral típica, inclusive em indivíduos não imunocomprometidos, sejam humanos ou animais. Essas espécies são *Leishmania mexicana*, *Leishmania tropica*, *Leishmania amazonensis* e *Leishmania columbensis* (DANTAS-TORRES, 2012).

2.3 VETOR

No Brasil, a transmissão da LV ocorre por meio da picada de fêmeas de flebotomíneos da espécie *Lutzomyia longipalpis*. Outras espécies também estão envolvidas na transmissão da doença, porém em menor intensidade. São elas: *Lutzomyia cruzi*, identificada apenas no Estado do Mato Grosso do Sul; *Lutzomyia cortelezzii*, em Minas Gerais; *Lutzomyia migonei*, em Pernambuco; *Lutzomyia intermédia*, em São Paulo e Rio de Janeiro, e a *Lutzomyia whitmani* em Minas Gerais e Espírito Santo (OVALLOS, 2011; ALVES, 2008).

As fêmeas desses flebotomíneos é que participam do processo de transmissão dos protozoários entre os mamíferos, por meio do hábito hematófago para maturação dos ovos. Estes são postos sobre substratos úmidos no solo com bastante matéria orgânica e se desenvolvem no ambiente terrestre em quatro fases: ovo, larva, pupa e adulto (BRASIL, 2014).

O inseto vetor se infecta ao sugar sangue da pele de mamíferos reservatórios (cão, raposa e roedores silvestres), transmitindo o parasita ao homem e outros vertebrados. Nesse processo, os flebotomíneos regurgitam também saliva, que contém substâncias vasodilatadoras e imunossupressoras, sendo responsáveis pelo aumento e afluxo de hemácias,

células inflamatórias, como macrófagos e neutrófilos no sítio de inoculação, facilitando assim a transmissão (FREITAS et al., 2011).

Os flebotomíneos possuem atividade crepuscular e noturna, tanto no intra como no peridomicílio, sendo encontrados principalmente próximos à fonte de alimentos. Já foram observados alimentando-se de grande variedade de vertebrados (bovinos, equinos, primatas, suínos e aves). No período diurno, esses insetos repousam em locais sombreados e úmidos, protegendo-se do vento e de predadores naturais (BRASIL, 2014; PIRAJÁ & LUCHEIS, 2014).

O principal vetor, a *Lutzomyia longipalpis*, era eminentemente rural e atualmente está em franca expansão e adaptação em áreas urbanas e periurbanas, assim como vivem ao nível do solo, próximo a vegetações de raízes, tronco de árvores, além de áreas com acúmulos de matérias orgânicas geradas por animais domésticos e más condições sanitárias. Um dos fatores que podem estar envolvidos na urbanização do vetor é o êxodo rural, que leva à ocupação desordenada da população, levando a condições de vida precárias e destruição ambiental (PIRAJÁ & LUCHEIS, 2014; COSTA et al., 2007).

2.4 RESERVATÓRIOS

Os seres humanos são os reservatórios dos protozoários na Índia e em algumas regiões da África, porém na América Latina e Central, Oriente Médio, Mediterrâneo e China, a doença é zoonótica, ou seja, a transmissão para o homem acontece a partir de mamíferos domésticos (cães) ou silvestres (raposas e marsupiais), sendo o cão doméstico a maior fonte de infecção para os vetores. Embora o Programa Nacional de Controle da LV não reconheça, mas alguns estudos já demonstraram que seres humanos infectados podem funcionar como reservatórios e infectar os flebotomíneos, mas para isso, deverá existir uma grande densidade populacional desses vetores. (CERBINE NETO et al., 2009; KALLURI, et al., 2007).

Um estudo realizado por Macedo-Silva et al. (2015) demonstrou que o vetor *Lutzomyia longipalpis* é um alimentador eclético e que os seres humanos são uma importante fonte de alimentação sanguínea para essa espécie, criando uma situação ótima para transmissão da *L. infantum* em áreas periurbanas no Brasil.

A Organização Pan-americana de Saúde – OPAS (2009) define que os cães são os principais reservatórios da LV para o homem, mesmo já tendo sido identificados em gatos e aves domésticas infectados com o parasito (DANTAS-TORRES et al., 2012). No Brasil, Da

Silva et al. (2010) relatou um caso de um gato doméstico infectado com *L. i. chagasi*, e comprovou por meio de xenodiagnóstico seu papel como hospedeiro do parasito.

Na cadeia de transmissão, tanto os cães sintomáticos como os assintomáticos infectados por *L. infantum chagasi* são importantes fontes de infecção para os flebotomíneos, por isso representam importante papel na transmissão da doença a animais susceptíveis (MOHAMMADIHA et al., 2012). No entanto, os cães assintomáticos podem representar 50% a 60% do total de animais infectados (AZEVEDO et al., 2011), além de permanecer por muito tempo com altos índices de parasitismo sem necessariamente demonstrar qualquer sinal clínico. Estudos sugerem que a apresentação de sinais clínicos estão relacionados à imunodepressão provocada após algum tempo de infecção (DANTAS-TORRES et al., 2012). Outro fator também relacionado aos cães assintomáticos é o longo período de incubação, o que faz com que sejam mantenedores ativos da cadeia de transmissão da doença (GOLVEIA, 2014).

Vale ressaltar que em áreas endêmicas existem uma grande parte de cães assintomáticos, sendo fonte permanente de infecção (BRASIL, 2014; MIRO et al, 2011). Geralmente os índices desses cães variam entre 40 % a 60% dos casos soropositivos (BRASIL, 2014).

É importante destacar também no Brasil a existência do ciclo selvagem da leishmaniose, envolvendo o cachorro-do-mato (*Cerdoncyon thous*), o lobo-guará (*Chrysocyon brachyurus*), a raposa do campo (*Pseudalopex vetulus*) e o gambá (*Didelphis albiventris*) (AZEVEDO et al., 2011; GOMES et al., 2007).

2.5 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

A LV é uma enfermidade de grande importância para a saúde pública, pois é potencialmente fatal quando não tratada, sendo responsável anualmente por 59.000 óbitos no mundo (DA SILVA et al., 2010) e dados recentes estimam 200.000 a 400.000 novos casos que ocorrem a cada ano mundialmente (OMS, 2015). Essa elevação global dos casos, nos últimos anos é resultante de muitos fatores, entre eles se destacam o controle inadequado dos vetores e reservatórios, o aumento da coinfeção LV e o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), as resistências medicamentosas, além das alterações climáticas e ambientais concomitante às mudanças no comportamento humano, como a expansão urbana (MONTALVO et al., 2012).

A LV é uma doença endêmica em 98 países e cinco continentes, no entanto, vem sendo observada uma elevada subnotificação dos casos em humanos, decorrente de apenas dois terços dos países apresentarem dados de incidência por um período de cinco anos. Vários países estão listados como endêmicos, apesar da falta de casos humanos notificados, refletindo a ausência ou fragilidade de um sistema de vigilância em alguns países. Isso evidencia que as taxas de incidência de leishmaniose podem ser bem maiores (READY, 2014).

Mais de 90% dos casos de LV mundiais ocorrem em seis países: Índia, Bangladesh, Sudão, Sudão do Sul, Etiópia e Brasil. No continente americano, está descrita em pelo menos 12, sendo que dos casos registrados na América Latina, 96% ocorrem no Brasil. A população afetada é principalmente do sexo masculino (61,7%), e 36% de todos os pacientes são crianças menores de cinco anos (READY, 2014; ALVAR et al., 2012; OMS, 2010).

Existem poucos estudos publicados sobre a subnotificação de dados oficiais. Apenas dois países realizaram estudos para identificar, por meio de busca ativa de casos de LV o fator de correção de subnotificação, visando registrar a real incidência da doença e identificar a margem de sub-registros. Os países foram Índia (4,2 a 8,1 vezes menor que a incidência encontrada) e Brasil (1,3 a 1,7 vezes menor que o número de casos). Com base nessas publicações, ao nível de país, a magnitude da subnotificação da LV foi categorizada em: leve (1,2 a 1,8 vezes com base em dados do Brasil); moderada (2,0 a 4,0 vezes) e grave (4,0 – 8,0 vezes com base em dados da Índia) (SINGH et al., 2010).

Mesmo considerando a subnotificação de casos, a LV é caracterizada como um problema prioritário para a saúde pública mundial, devido sua incidência e alta letalidade, principalmente em indivíduos não tratados e crianças desnutridas. Além disso, é também considerada emergente em indivíduos portadores da infecção pelo HIV (BRASIL, 2014; OMS, 2010).

No Brasil ocorrem cerca de 3.500 casos registrados anualmente e o coeficiente de incidência é de 2,0 casos/100.000 habitantes. Na década de 90, a região Nordeste concentrava 90% dos casos, e à medida que essa doença foi se expandindo para outras áreas, no período entre 2000 e 2002, foi constatada uma redução para 77% dos casos registrados nessa região. Dados mais recentes revelam que, dos 3.253 casos de LV registrados no Brasil em 2013, 53% foram na região Nordeste, 16% no Norte, 13,8% no Sudeste, 8,5% no Centro Oeste, 7,2% de Unidades Federadas ignoradas e 0,06% de casos não autóctones registrados no Sul (BRASIL, 2014).

Como observado, a transmissão da LV está em quase todas as regiões brasileiras, com exceção da região Sul, com apenas casos importados. Ao longo do tempo essa doença vem

apresentando também mudanças no padrão de transmissão, que antes apresentava características rurais e periurbanas, e passou a atingir grandes centros urbanos como Rio de Janeiro (RJ), Corumbá (MS), Belo Horizonte (MG), Araçatuba (SP), Palmas (TO), Três Lagoas (MS), Campo Grande (MS), entre outros. Atualmente, no Brasil a LV está registrada em 19 das 27 Unidades da Federação, com aproximadamente 1.600 municípios apresentando transmissão autóctone (BRASIL, 2014).

De acordo com Werneck et al. (2008), o Estado do Piauí foi o primeiro a apresentar um surto epidêmico em área urbana no Brasil na década de 80, tendo vários fatores determinantes para esse fato, como períodos recorrentes de seca, o que levou a movimentação de pessoas com seus animais domésticos já infectados para áreas sem transmissão. Outro fator foi a ocupação de locais recém-desflorestados, ficando-se, assim, em contato com o ambiente de reprodução do vetor causador da doença e com reservatórios selvagens portadores do parasita, fatores esses mantenedores de elevadas incidências de LV em todo o mundo.

Parnaíba é a segunda maior cidade do Estado do PI, situada na região norte do estado, com uma população de 145.705 hab., apresenta 144 casos registrados de LV em humanos no Departamento de Informática do SUS (DATASUS) no período de 2001 até 2014. Mesmo com um número de casos considerável, nunca foi realizado um estudo desse agravo em Parnaíba, que avaliasse de fato sua magnitude e transcendência, bem como as medidas de controle realizadas por intermédio da vigilância epidemiológica e ambiental.

Um fator epidemiológico que também torna a LV um problema prioritário de saúde pública é a sua letalidade, que no Brasil é outro ponto que chama atenção, pois vem aumentando gradativamente nos últimos anos, passando de 3,2% em 2000 para 7,1% em 2013, e, de acordo com suas regiões, as taxas de letalidade em 2013 foram: Centro Oeste (11,9%); Sudeste (10,4%); Nordeste (5,5%) e Norte (5,4%) (BRASIL, 2014).

Quanto às características geográficas e ambientais, é um agravo específico de clima seco, com precipitação pluviométrica anual inferior a 800 mm, e de ambientes fisiográfico composto por vales e montanhas, no entanto, devido a seu processo de urbanização, existem áreas de terra firme nas diferentes regiões e em faixas litorâneas do Nordeste (BRASIL, 2014).

De acordo com estudos que avaliaram a epidemiologia da doença, o ambiente mais propício para focos de LV são aqueles de baixo nível socioeconômico, pobreza, desnutrição, prevalente no meio rural e na periferia das grandes cidades. Além disso, existem fatores típicos que são cruciais para extensão em áreas urbanas, por exemplo, a expansão urbana para

áreas recém-florestadas, levando a população ao contato com os vetores por meio da invasão em seu habitat (READY, 2014).

A leishmaniose e a coinfeção com HIV é outro aspecto epidemiológico importante na vigilância da LV, uma vez que já foi relatada por 35 países no mundo. Essa coinfeção é extremamente perigosa, pois a probabilidade de morte ou falha do tratamento foi estimada por meio de um estudo feito na Índia, em torno de 69,8% e 67% respectivamente. E ainda aumenta drasticamente o risco de progressão da infecção assintomática da LV, além de acelerar a progressão do HIV, tornando a coinfeção LV e HIV um grave problema de saúde pública (MUNIARI et al., 2014). No Brasil, em um estudo de Albuquerque et al. (2014), na região norte do país, apontaram que a incidência dessa coinfeção vem aumentando de 0,32/100.000 hab. (2007) para 1,08/100.000 hab.(2010), e as recidivas são mais prevalentes em coinfectados (9,1%) do que nos não coinfectados (5,4%). A taxa de mortalidade foi mais elevada nesses pacientes com LV/HIV (19,4%) do que os não coinfectado (5,4%). Esse estudo aponta a necessidade de fortalecer a vigilância dessa coinfeção, principalmente em áreas endêmicas.

2.6 PATOGÊNESE

O protozoário *L. infantum chagasi* tem tropismo primário pelas células do SFM, destacando-se baço, fígado, medula óssea e linfonodos. A evolução da infecção depende da cepa do parasito, idade e de mecanismos de defesa do indivíduo afetado, que pode resultar em cura espontânea ou evolução para a cronicidade. Após inoculação cuja lesão no local muitas vezes é inaparente, a *Leishmania spp*, sob a forma promastigota, dissemina-se por via hematogênica, com tropismo pelas células do SFM. Simultaneamente, os mecanismos de defesa começam a se manifestar. A forma promastigota (forma infectante) é fagocitada por células mononucleares, a qual se transforma em forma amastigota e esta segue o desenvolvimento e multiplicação intracelular, com a formação de numerosas amastigotas-filhas. Em seguida, a membrana celular rompe-se e algumas novamente serão fagocitadas por células mononucleares (READY, 2014; SILVEIRA et al., 1997).

O parasitismo da *L. infantum chagasi* nas vísceras (baço e fígado) leva a uma megalia desses órgãos, e na medula óssea desenvolve pancitopenia, que é a diminuição na produção de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas, causando conseqüente imunossupressão, deixando o paciente susceptível a infecções e fenômenos hemorrágicos. Ocorre também a ativação da imunidade humoral, levando ao hiperfuncionamento das células plasmáticas,

ocasionando a hipergamaglobulinemia com aumento da anticorpo gênese. Há uma diminuição dos linfócitos T e aumento dos linfócitos B, que levam a produção acentuada de imunoglobulinas, formação de anticorpos e de imunocomplexo circulantes (MCGWIRE, 2014).

O processo de infecção por *Leishmania spp* está intimamente associado aos flebotomíneos, ao parasito e ao hospedeiro. Os flebotomíneos possuem substâncias vasodilatadoras e imunossupressoras que facilitam o afluxo de hemácias, macrófagos e neutrófilos no sítio de inoculação, facilitando a transmissão do parasito para o hospedeiro vertebrado. Enquanto que o parasito possui em sua superfície moléculas (lipofosfatidilglicano – LPG), que ativam o sistema complemento do hospedeiro, responsável pela defesa contra a infecção por meio da lise parasitária, mas que o parasito consegue evadir-se. Infecções com elevada carga parasitária inibem vários sistemas de sinalização macrofágica do hospedeiro, que levam à produção e resposta inadequada de citocinas e inativação de macrófagos frente ao patógeno. Dessa maneira, nessa infecção, a fagocitose, um importante mecanismo de defesa é alterado em um sistema de proteção para o parasito (FREITAS et al., 2010).

Assim, distúrbios na produção de citocinas, resultante tanto de fatores do parasito (moléculas relacionadas com a invasão tecidual, evasão do sistema imunitário e indutores de lesão tecidual) como do hospedeiro (desnutrição, imunodeficiência e constituição genética) e do flebotomíneo (substâncias vasoativas, imunossupressoras e imunogênicas), contribuem para o desenvolvimento da doença (MAYADAS et al., 2014; FREITAS et al., 2010).

2.7 ASPECTOS CLÍNICOS, LABORATORIAIS E DIAGNÓSTICOS

2.7.1 No homem

A LV é uma doença de notificação compulsória no Brasil, com características de evolução grave, que se não diagnosticada e tratada oportunamente, o paciente pode evoluir ao óbito em até 75% a 95% dos casos. Dessa forma, todos os municípios e Estados classificados como transmissores ou em risco de transmissão para esse agravo necessitam ter uma rede assistencial implantada para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes em todos os níveis de assistência do Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2014; READY, 2014).

A *L. infantum chagasi* pode desencadear três tipos de resposta ao hospedeiro durante a infecção: resolução do processo infeccioso, com destruição local e eliminação dos parasitos, o que seria a infecção assintomática; resposta tecidual inflamatória com fagocitose dos parasitos

e /ou persistência deles em forma latente ou oligossintomática; e a disseminação dos parasitos para órgãos ricos em células do SFM, caracterizando desse modo a doença em sua forma aguda ou clássica, decorrente do desequilíbrio entre o parasito e o sistema imunológico do hospedeiro, podendo estar relacionado ainda com a idade e o estado nutricional do paciente (DUARTE, 2011).

Clinicamente a forma assintomática é a que ocorre na maioria dos casos; na oligossintomática ocorrem manifestações inespecíficas, muitas vezes passando despercebida ou confundida com outros processos infecciosos, apresentando febrícula, tosse seca, diarreia, sudorese, adinamia e hepatoesplenomegalia discreta e palidez cutâneo-mucosa leve. Além disso, o paciente pode ter cura espontânea ou evoluir para a doença. Já na fase aguda, geralmente com duração menor que dois meses, os sinais característicos são febre alta, tosse, diarreia, hepatoesplenomegalia discreta e alterações hematológicas. A forma clássica ou plenamente manifesta, insidiosa e de curso crônico, com período de incubação entre dois a seis meses, mas com relatos de casos de dias ou anos, apresenta-se como uma enfermidade generalizada, caracterizada por febre irregular e de longa duração, hepatoesplenomegalia, anemia com leucopenia, hipergamaglobulinemia e hipoalbuminemia, emagrecimento, edema e estado de debilidade progressivo, levando à caquexia e, até mesmo, ao óbito, podendo alcançar uma taxa de letalidade em torno de 10% a 20%, mesmo com tratamento, e 75% a 95%, quando não tratada adequadamente (ALVAR et al., 2012; READY, 2014).

Os principais fatores relacionados ao óbito são as complicações infecciosas, comorbidades, as hemorragias, uso inadequado de Glucantime®, e sobretudo o diagnóstico tardio. Assim, a identificação oportuna dos pacientes que poderão evoluir com gravidade é de fundamental importância para reduzir a letalidade por meio da instituição de medidas profiláticas e terapêuticas precoces (DRUZIA et al., 2015; ALVARENGA et al., 2010).

Segundo Brasil (2014), a evolução clínica da LV é dividida em três períodos: período inicial, período de estado e período final. O período inicial seria a fase aguda, na qual geralmente os pacientes procuram o serviço de saúde já fazendo uso de antimicrobianos, sem resposta clínica. O período de estado apresenta um quadro clínico prolongado, com mais de dois meses, com comprometimento do estado geral. Em áreas endêmicas há uma estimativa de 20% de pessoas infectadas que evoluem para a forma clássica (BRASIL, 2011). A fase final é decorrente da ausência do diagnóstico e tratamento, na qual ocorre uma evolução progressiva da doença, com comprometimento mais intenso do estado geral, observando-se desnutrição, edema de membros inferiores, hemorragias, icterícias e ascite. O período de

incubação da doença é bastante variável, podendo durar de dez dias a 24 meses, com média entre dois e seis meses.

Assim, com a finalidade de se identificar precocemente um caso suspeito de LV, o departamento de Vigilância Epidemiológica Nacional definiu epidemiologicamente que todo paciente que apresentar história de febre e esplenomegalia, associado ou não à hepatomegalia é considerado suspeito para LV. Contudo, essa suspeita clínica não deve basear-se somente na sintomatologia, uma vez que esta pode ser confundida com outras doenças, tais como malária, esquistossomose hepatoesplênica, doença de Chagas, brucelose, febre tifoide e outras. Assim, deve-se associar às evidências de ordem epidemiológica, como procedência de área endêmica ou de transmissão, pois são importantes para a caracterização do diagnóstico precoce (BRASIL, 2014; OMS, 2010).

Os métodos de diagnóstico para LV são o clínico, o epidemiológico e o laboratorial (imunológicos, parasitológicos e complementares) com resultados característicos para cada fase da doença. No Brasil, os métodos imunológicos mais utilizados são os sorológicos de Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) e Ensaio Imunoenzimático (ELISA). O primeiro apresenta alta sensibilidade e baixa especificidade; o ELISA é mais sensível e menos específico que o RIFI. O exame parasitológico pode ser realizado a partir do material de biópsia, ou por aspirado de medula óssea, baço, fígado e linfonodos, em que são identificadas por esfregaços citológicos as formas amastigotas do parasito (BRASIL, 2014; READY, 2014).

Na fase inicial da doença, o exame parasitológico é positivo, e os exames sorológicos de RIFI e ELISA são invariavelmente positivos, enquanto que os exames complementares evidenciam anemia discreta (hemoglobina > 9 mg/dl), com alterações pouco significativas dos leucócitos, plaquetas, proteínas totais e frações, mas com elevação da velocidade de hemossedimentação (> 50 mm). No período de estado, os títulos de anticorpos específicos anti-*Leishmania* são elevados, o exame parasitológico é demonstrável em todos os tipos de aspirados (medula óssea, baço, fígado e linfonodos), já os exames complementares apresentam pancitopenia com predominância acentuada de células linfomonocitárias e inversão da relação albumina/globulina (BRASIL, 2014).

Os métodos moleculares, a exemplo a técnica de Reação de Cadeia de Polimerase (PCR), utilizado como marcador epidemiológico e diagnóstico da doença, através da identificação do parasito por sequenciamento de seu DNA, é um método promissor, porém de alto custo, e somente utilizado em grandes centros de pesquisa (READY, 2014).

Em 2010, o Ministério da Saúde implantou o teste imunocromatográfico com antígeno rk39 para os estados e municípios de todo o Brasil. Esse teste tem a finalidade de reduzir a letalidade associada às complicações tardias da LV por meio de um diagnóstico sensível e específico e de fácil aplicação e interpretação, além de requerer infraestruturas mínimas, tornando o diagnóstico precoce ao alcance de todos. Mas este deverá ser utilizado em associação com a sintomatologia sugestiva para LV (BRASIL, 2010).

2.7.2 No cão

No cão a LV exibe um quadro clínico que varia de assintomático a sinais clínicos graves que podem evoluir para a morte. Clinicamente a Leishmaniose Visceral Canina (LVC) é classificada de acordo com as manifestações clínicas, em assintomática, oligossintomática (adenopatia linfóide, pouca perda de peso e pelo opaco) e sintomática (alopecia, eczema furfuráceo, úlceras, hiperqueratose, onicogribose, emagrecimento, ceratoconjuntivite, paresia dos membros posteriores, coriza, apatia, diarreia, hemorragia intestinal, edema de patas e vômito). As manifestações clínicas no cão estão intrinsecamente dependentes da resposta imunológica do animal infectado e, ambas as fases possuem importância clínico-epidemiológica na cadeia de transmissão da doença, e em áreas endêmicas, 50% dos cães infectados podem evoluir para a doença (BRASIL, 2014; COSTA, 2013; MANZILLO et al., 2013).

Porém há divergências em vários estudos sobre a capacidade infectante do cão assintomático ou sintomático para os flebotomíneos no sentido de contribuir no risco de transmissão da LV. Alguns autores afirmam que apenas cães sintomáticos representam importância na transmissibilidade da doença (VERÇOSA et al., 2008). Enquanto outros afirmam que cães assintomáticos também têm risco de transmissão, porém menor que os cães sintomáticos (LAURENTI et al., 2013).

Um estudo prospectivo realizado por Manzillo et al. (2013) sobre a incidência e progressão de sinais clínicos de cães naturalmente infectados por *Leishmania infantum*, demonstrou que, seja qual for a raça do cão e a incidência local de leishmaniose, animais infectados, porém assintomáticos, evoluíram para a doença, mostrando um padrão comum de sinais precoces e tardios no período de até dois anos após a infecção. No estudo foram caracterizados os principais sinais clínicos dos 43 cães que desenvolveram a doença durante o estudo e o sinal mais frequente foi o aumento dos linfonodos e a perda de peso (50%), já os sinais cutâneos apareceram mais tardiamente e foram menos frequentes. A grande maioria das

alterações clínico-patológicas apareceu após um ano de observação, sendo que os primeiros sinais foram trombocitopenia ou anemia leve não regenerativa. Esses achados podem contribuir para fortalecer as medidas de controle em áreas endêmicas.

O diagnóstico da LVC vem se apresentando como um problema para a saúde pública, uma vez que se deve basicamente a alguns fatores: variedade de sinais clínicos semelhantes às observadas em outras doenças infecciosas; alterações histopatológicas inespecíficas e inexistência de um teste diagnóstico 100% específico e sensível (BRASIL, 2014).

Nesse contexto, o diagnóstico da LV em cães deve ser baseado em uma abordagem integrada, incluindo sinais clínicos, história, achados clínicos externos e os resultados e análises de laboratório que podem revelar dano direto ou indireto pelo parasito, ou avaliar respostas imunológicas do hospedeiro (SOLANO-GALLEGO et al., 2009).

Os métodos diagnósticos atualmente utilizados pelos serviços públicos no Brasil são semelhantes aos utilizados em humanos, baseados em exames parasitológicos e sorológicos. O exame parasitológico é considerado o padrão ouro, porém é impraticável na saúde pública, pela inviabilidade de se avaliar um grande número de cães em um menor tempo possível. Já o segundo método é o mais utilizado atualmente na saúde pública, por meio da realização de provas sorológicas como o ensaio imunoenzimático (ELISA), teste rápido imunocromatográfico, a fixação do complemento e a aglutinação direta (DANTAS-TORRES et al., 2012).

Com a finalidade de fortalecer a precisão no diagnóstico da LVC e de reduzir o número de animais falsos positivos e falsos negativos, agilizar a retirada dos animais infectados e diminuir a sobrecarga dos laboratórios de saúde pública, o Programa de Vigilância e Controle da LV(PVC-LV) do Ministério da Saúde adotou, desde 2011, um novo protocolo de diagnóstico para Leishmaniose Visceral Canina. Contudo foi institucionalizado na rede pública o teste rápido imunocromatográfico rk26 e rk39 como exame de triagem e o ELISA como teste confirmatório, em substituição ao antigo método que realizava a triagem com o ELISA e o confirmatório com o RIFI (BRASIL, 2011). Em um estudo recente, esse novo protocolo foi avaliado por meio das taxas de incidência e prevalência de *Leishmania spp* antes e após a mudança do protocolo, e os resultados mostraram que a incidência e a prevalência da infecção são muito maiores com o novo método, e que a magnitude da infecção era subestimada com o método anterior (COURA-VITAL et al., 2014).

Corroborando com o que foi abordado, um estudo de Alves et al. (2012) sobre avaliação sorológica de reação cruzada entre LVC e *Trypanosoma caninum* verificou que um

grande percentual de cães foram erroneamente diagnosticados com LVC utilizando o ELISA para triagem e o RIFI para confirmação, já quando avaliaram o ensaio com o teste rápido imunocromatográfico rk26 e rk39, observaram menor reação cruzada com resultados excelentes na detecção da LVC.

2.8 TRATAMENTO

Um dos grandes desafios do Programa de Controle da Leishmaniose Visceral é ofertar um diagnóstico precoce e tratamento oportuno específico e adequado a cada caso humano, associando a isso a identificação de fatores de riscos que podem contribuir para a letalidade, buscando, dessa forma, reduzir o número de casos de óbitos que só vêm aumentando nos últimos anos.

No Brasil, os medicamentos utilizados para o tratamento da LV são o antimoniato pentavalente e a anfotericina B. Para indicação de cada um deles o profissional da saúde deverá considerar a faixa etária, presença de gravidez e comorbidades (BRASIL, 2014; BRASIL, 2011).

Uma das principais vantagens do antimonial pentavalente é a possibilidade em realizar o tratamento a nível ambulatorial, diminuindo os riscos relacionados à hospitalização (COSTA et al., 2007). A anfotericina B é a única opção no tratamento de gestantes e de pacientes que tenham contraindicações ou que manifestem toxicidade ou refratariedade relacionada ao uso dos antimoniais pentavalentes, além de algumas patologias como cardiopatia, doença renal ou hepática (BRASIL, 2014).

A anfotericina B é a droga leishmanicida mais potente disponível comercialmente, com ação nas formas promastigotas e amastigotas, tanto in vitro quanto in vivo. A experiência clínica acumulada com seu uso no tratamento da LV vem aumentando ao longo dos últimos anos. Tem sido demonstrado que doses menores do medicamento podem ser utilizadas sem prejuízo da eficácia, com consequente diminuição de sua toxicidade. No entanto, estudos clínicos indicam que é menos eficaz na África Oriental em *L. donovani* e *L. infantum* na América Latina. A eficácia e dosagem requeridas de vários desses medicamentos não têm sido demonstrada em todas as áreas endêmicas e podem ser diferentes entre essas áreas e consequentemente mais pesquisas são necessárias para elucidar tal fato (BARRETT, 2012 ; OMS, 2010; CARVALHO, 2002).

As drogas usadas para o tratamento da LV humana devem ser administradas com acompanhamento médico, já que apresentam a desvantagem de promover efeitos colaterais e/ou resistência. O Glucantime®, provoca efeitos colaterais como mialgias, dores abdominais, alterações hepáticas e distúrbios cardiológicos, podendo ser transitórios ou letais. Um estudo retrospectivo sobre fatores associados à letalidade em pacientes com LV sugere que o prognóstico da doença torna-se ruim quando a mesma é associada à presença de comorbidade, e torna-se pior ainda quando o Glucantime® é utilizado (ALVARENGA et al., 2010).

No sentido de diminuir as resistências medicamentosas aos pentavalentes e aumentar a taxa de cura, doses progressivamente maiores dos antimoniais têm sido recomendadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo Centro de Controle de Doenças (CDC) dos Estados Unidos da América nos últimos anos devido ao aparecimento de resistência primária do parasito a essas drogas, principalmente em países como Sudão, Quênia e Índia. Dessa forma, o Ministério da Saúde, apesar de não existirem registros oficiais da presença de cepas de *L. chagasi* resistentes *in vitro* aos antimoniais, recomenda-se o tratamento da leishmaniose visceral com a dose de 20mg de Sb+5 kg/dia, com aplicação endovenosa (E.V) ou intramuscular (I.M), por no mínimo 20 e no máximo 40 dias, utilizando-se o limite máximo de 2 a 3 ampolas/dia do produto com bons índices de cura (BRASIL, 2014).

Vale ressaltar, que antes de iniciar a terapêutica dos pacientes, devem-se observar alguns cuidados, entre eles: avaliação e estabilização das condições clínicas, tratamento das infecções concomitantes, assim como a realização do eletrocardiograma em todos os casos de LV, sendo obrigatório nos pacientes acima de 50 anos de idade, no início, durante e após o tratamento (BRASIL, 2014; ALVARENGA et al., 2010).

Desse modo, medidas paralelas ao tratamento específico devem ser associadas com duplo objetivo: corrigir as manifestações clínicas da própria doença, como anemia, desnutrição, fenômenos hemorrágicos e ainda solucionar infecções oportunistas. Portanto, é indicado o tratamento de suporte junto com o tratamento específico para LV, como o uso de antibioticoterapia, suporte hemoterápico e nutricional (BRASIL, 2011; PELISSARE, 2011).

O tratamento no cão não é uma medida recomendada, em virtude de não diminuir a responsabilidade dele como reservatório do parasito. Vários medicamentos utilizados para tratar a doença são capazes de melhorar temporariamente os sintomas clínicos, mas nenhum desses tratamentos elimina de forma confiável a infecção. Os tratamentos mais comumente utilizados para LVC são uma combinação de antimoniato de meglumina e alopurinol, ou miltefosine e alopurinol. Alguns estudos têm mostrado que essas drogas sozinhas ou em combinação, podem curar clinicamente a maioria dos cães, mas que não eliminam

completamente o parasito, tendo um efeito limitado na infectividade de flebotomíneos e levando ao risco de selecionar parasitos resistentes às drogas utilizadas para o tratamento humano (MANNA et al., 2015).

2.9 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA LEISHMANIOSE VISCERAL

Um dos pilares do Programa Nacional de Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV) é a vigilância epidemiológica, que tem como grande objetivo diminuir as taxas de letalidade e a morbidade, através da oferta de um diagnóstico e tratamento oportuno dos casos, bem como reduzir a transmissão por meio do controle da população de reservatórios e do agente transmissor (BRASIL, 2014).

Nos últimos anos, tem se observado que as estratégias de controle da LV estavam focadas e dirigidas verticalmente para o controle do reservatório (inquérito canino e eutanásia de cães sororreagentes), bem como aplicação de inseticidas, diagnóstico e tratamento adequado dos casos. Porém essas medidas não estão sendo efetivas para redução da incidência do agravo, necessitando de reavaliação dessas ações. Com isso, o Ministério da Saúde, através do programa de controle da LV, propõe uma nova metodologia de trabalho para a vigilância, acrescentando a definição /classificação de áreas de transmissão ou de risco, para que as medidas de controle sejam distintas e adequadas para cada área a serem trabalhadas, ocorrendo de maneira integrada para que de fato se torne efetiva (BRASIL, 2014).

O Ministério da Saúde (2014) propõe ainda aos municípios transmissores de LV, a construção e análise periódica de indicadores epidemiológicos, entomológicos e operacionais, com a finalidade de avaliar a efetividade das medidas de controle e a situação epidemiológica (BRASIL, 2014).

Um conjunto de indicadores são instrumentos valiosos para a gestão avaliar a situação de saúde em todos os níveis. Além disso, destina-se também a produzir evidências sobre a situação sanitária e suas tendências, como base empírica para identificar grupos humanos com maiores necessidades, estratificar o risco epidemiológico, identificar áreas críticas, além de facilitar o monitoramento de objetivos e metas em saúde, estimulando a capacidade de resposta das ações e serviços (BRASIL, 2013).

Nessa concepção, o método avaliativo da vigilância é facilitado pela utilização de indicadores de eficácia que são recolhidos e monitorados como parte das ações de vigilância, através do dado epidemiológico, que é uma ferramenta importante na construção desses

indicadores, os quais são úteis para monitorar a magnitude e transcendência da LV, bem como avaliar a eficácia e orientar as medidas de controle (OMS, 2010).

Para classificação ou identificação das áreas de risco/transmissão para LV é recomendado o indicador de média de casos nos últimos cinco anos, tendo como base os registros oficiais do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). O ponto de corte é a média de casos que varia entre 2,4 a 4,4, que classifica os municípios em: municípios de transmissão esporádica (média de casos $< 2,4$); municípios de transmissão moderada (média de casos maior ou igual a 2,4 e menor que 4,4) e municípios de transmissão intensa (média de casos maior ou igual a 4,4) (BRASIL, 2014). Essa classificação deverá permitir um melhor desempenho das ações de controle, de forma estratégica e específica para cada área, com a finalidade de se tornar mais adequada a realidade local, buscando uma efetividade nas ações e com isso um controle mais eficaz desse agravo.

Os indicadores epidemiológicos são construídos a partir de dados secundários da ficha de investigação dos casos de LV, em que são considerados para fins de estudos somente os casos autóctones dos pacientes notificados e confirmados laboratorialmente ou de forma clínico-epidemiológica. A partir desses dados é possível construir os indicadores de coeficiente de incidência de LV, cuja finalidade é analisar as variações populacionais, geográficas e temporais, além de contribuir para avaliação e orientação das medidas de controle vetorial de flebotomíneos e de reservatórios infectados. Além disso, permite verificar a taxa de letalidade, que mede a gravidade da doença e qualidade da assistência ao paciente (acesso, diagnóstico precoce e manejo do paciente), e a média de casos de LV, no qual seu uso serve para classificar epidemiologicamente as áreas de transmissão (BRASIL, 2014).

Indicadores operacionais servem para medir a organização de serviços, e são pautados na proporção de casos de LV com diagnóstico laboratorial, que avaliam a capacidade operacional do serviço de laboratório local; na proporção de casos de LV com cura clínica, que indica a capacidade de resposta dos serviços de saúde para o diagnóstico e tratamento dos pacientes, além de avaliar a efetividade do tratamento; e índice de positividade canina, o qual analisa a soroprevalência da LVC, principal fonte de infecção imediata para o homem (BRASIL, 2013).

Dessa forma, uma das principais medidas oficiais do programa de controle da LV é a realização da sorologia canina, seguido da eutanásia dos cães soropositivos, assim como o controle vetorial, realizado através de controle populacional de flebotomíneos e uso de inseticidas, visando interromper o ciclo de transmissão do agente e reduzir a incidência de infecção em cães e em humanos o (DANTAS-TORRES et al., 2012). Ressalta-se que existem

poucos estudos brasileiros especificamente delineados para avaliar, conjuntamente, a efetividade do controle vetorial e da eliminação canina na redução da incidência de infecção humana (WERNEK et al., 2008). Dessa maneira, um método factível e possível, seria por meio dos indicadores epidemiológicos, os quais de forma indireta, são capazes de demonstrar e medir a eficiência das ações.

Dantas-Torres et al. (2012) afirma que a grande dificuldade de controle da LV está associada ao vetor, pois este tem complexa biologia e ecologia, além de uma inefetividade das estratégias de controle, demonstrando a necessidade de um sistema de vigilância permanente, com utilização extensiva de recursos humanos e financeiros, o que daria sustentabilidade e cobertura.

Os indicadores entomológicos para análise de eficiência do controle vetorial são: Índice de setores/localidades positivas, que medem a dispersão do vetor e a extensão do risco de transmissão no âmbito do município; Infestação domiciliar, indica a magnitude e a dispersão do vetor na área; e abundância relativa do vetor, onde sua aplicabilidade está em conhecer a média de flebotomíneos por domicílio ao longo do tempo e permitir avaliar as intervenções realizadas (BRASIL, 2014).

Nesse contexto, os indicadores aqui abordados poderão refletir os resultados das principais medidas de controle adotadas pelo programa de controle da LV, o qual é baseado na identificação de casos humanos, controle dos reservatórios domésticos e controle vetorial.

2.10 MEDIDAS DE CONTROLE E PREVENTIVAS

Os programas de controle visam interromper o ciclo de transmissão do agente e reduzir a incidência de infecção em cães e em humanos (DANTAS-TORRES et al., 2012). Mas as características epidemiológicas e o conhecimento ainda insuficiente sobre os vários princípios que compõem a cadeia de transmissão da leishmaniose visceral demonstram que as estratégias de controle dessa endemia ainda são pouco efetivas e estão centradas no diagnóstico e tratamento precoce dos casos, redução da população de flebotomíneos, eliminação dos reservatórios e atividades de educação em saúde (BRASIL, 2014).

Em relação ao controle dos casos humanos, é de responsabilidade das Secretarias Municipais de Saúde com apoio das Secretarias Estaduais da Saúde garantir uma rede básica assistencial de serviços de saúde para assistir o paciente com Leishmaniose visceral desde a suspeita, acompanhamento e cura. Para isso é necessário organização dos serviços e recursos

humanos, como profissionais capacitados, apoio diagnóstico, assim como serviços de referência e contra referência para os casos graves (BRASIL, 2014).

Quanto ao controle dos reservatórios, considerado a principal fonte de transmissão da doença e o ponto chave de controle da LV, baseia-se na realização do diagnóstico sorológico de cães domésticos e errantes, seguido da eutanásia de cães soropositivos. Contudo essa estratégia não vem apresentando ser a medida mais eficiente, pois vários estudos argumentam que essa ação tem baixo custo benefício e muitos profissionais são contra, já outros, no entanto, admitem que podem ter efeitos positivos (COSTA et al., 2013).

As principais dificuldades do controle canino estão associadas à descontinuidade do programa de vigilância, baixo rastreamento de cães infectados, limitada sensibilidade e especificidade dos testes sorológicos de triagem para detectar cães assintomáticos, além da rápida reposição de animais (filhotes susceptíveis) e a falta de apoio do proprietário para entregar os animais (DANTAS-TORRES et al., 2012; WERNECK et al., 2002).

Segundo Ait-Oudhia et al. (2012), quatro métodos estão disponíveis para prevenir a disseminação da LV na população canina: o tratamento, a realização de vigilância sorológica, a eliminação de cães soropositivos, o fornecimento de proteção para os cães contra as picadas dos flebotomíneos por meio de colares ou repelentes de uso tópico e, por último, a vacinação. Esta aparentou efetividade após análise de testes realizados na Europa, porém, no Brasil, a vacinação não teve ainda constatação de seu custo-benefício e efetividade para o controle dos reservatórios da LVC em programas de saúde pública e o tratamento canino não é recomendado.

Para o controle vetorial, a medida recomendada é o controle químico por meio de inseticidas de ação residual, onde seu uso dependerá das características epidemiológicas e entomológicas de cada área. O controle químico em áreas de transmissão moderada e intensa é recomendado de acordo com o conhecimento da curva de sazonalidade do vetor, caso contrário, deverão ocorrer dois ciclos de borrifações, sendo o primeiro no final do período chuvoso, com intervalo de 3 a 4 meses para realização do segundo ciclo (BRASIL, 2014).

Outras medidas preventivas são também recomendadas pelo MS, como a proteção individual (telar portas, janelas, uso de mosquiteiros, roupas compridas para evitar a picada do vetor e repelentes) e as orientações de manejo ambiental, através da limpeza de quintais, terrenos e praças públicas, a fim de alterar as condições do meio que propiciem o estabelecimento de criadouros de formas imaturas do vetor. Medidas simples como limpeza urbana, eliminação dos resíduos sólidos orgânicos e destino adequado dos mesmos, eliminação de fonte de umidade, não permanência de animais domésticos dentro de casa, entre outras, certamente contribuirão para evitar ou reduzir a proliferação do vetor. Outra

medida fundamental é a educação em saúde para a população, para que esta também tenha seu papel no controle da LV (BRASIL, 2014; PIRAJÁ & LUCHEIS, 2014; READY, 2014).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a vigilância epidemiológica da Leishmaniose Visceral em Parnaíba-PI, durante o período de 2010 a 2014.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar os indicadores epidemiológicos e sociodemográficos dos casos humanos;
- Identificar as áreas de transmissão segundo a ocorrência de casos humanos;
- Analisar os indicadores operacionais;
- Verificar os indicadores entomológicos;
- Avaliar os fatores ambientais associados à ocorrência de LV.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO

Tratou-se de uma pesquisa retrospectiva e epidemiológica para os dados secundários e de coorte transversal para os dados primários, do tipo aplicada e descritiva.

4.2 POPULAÇÃO

Os sujeitos da pesquisa foram compostos pela população de todos os casos humanos notificados de LV em Parnaíba-PI no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e pela população canina incluídos no inquérito canino.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E AMOSTRA

Foram incluídos no estudo apenas casos novos humanos notificados com confirmação diagnóstica laboratorial ou clínico-epidemiológico para LV residentes e autóctones (local provável de infecção) em Parnaíba-PI, e os casos caninos com sorologia positiva para LV, ambos durante o período de 2010 a 2014.

4.4 ASPECTOS ÉTICOS

A proteção dos sujeitos da pesquisa foi realizada de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que trata da ética de pesquisa envolvendo seres humanos.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí, campus Ministro Reis Velloso, nº 1.720.009.

4.5 ÁREA DO ESTUDO

O cenário de estudo será o município de Parnaíba-PI, cidade litorânea e segunda maior cidade do Estado, localiza-se na bacia hidrográfica do Rio Parnaíba e é cortada por este, que se divide em vários braços, formando o famoso Delta do Parnaíba, o único em mar aberto das Américas e o terceiro maior do mundo, só perdendo para o do Nilo, no Egito, e o do Mekong, no sudeste asiático. Um desses braços é o "rio" Igaracu, onde se localiza o Porto das Barcas.

Possui clima tropical (quente e úmido), com temperaturas médias de 28° a 29° e altitude média de 13m com uma vegetação composta por igarapés e mangues nas margens dos rios, caatinga litorânea e mata de cocais.

Parnaíba é uma cidade turística e um importante polo regional de saúde e desenvolvimento, é sede de uma macrorregião de saúde, onde é referência para onze municípios vizinhos e ainda para outros demais municípios de estados fronteiriços, como Maranhão e Ceará. Esse fato caracteriza essa cidade com grande fluxo migratório de pessoas e até mesmo de animais.

O município possui uma população de 145.705 habitantes (IBGE, 2010), área territorial de 435.573 km², densidade demográfica de 334,51 hab./km², índice de desenvolvimento humano (IDH) de 0,68, toda a população está distribuída em 34 bairros, que se classificam entre zona urbana, zona rural e periférica, com população de 137.485 pessoas residente na zona urbana.

O trabalho foi desenvolvido em parceria com a Vigilância Epidemiológica e o Centro de Controle de Zoonoses da Prefeitura Municipal de Parnaíba, durante o período de março a dezembro de 2015.

4.6 MÉTODOS E TÉCNICAS

Para a análise dos indicadores, foram construídos e analisados os indicadores epidemiológicos, entomológicos e operacionais padronizados pelo Programa Nacional de Controle da LV, além de outros indicadores sócio demográficos.

Para isso, foi utilizado como fonte de coleta de dados o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a ficha de investigação epidemiológica da LV (anexo), a planilha do resultado do inquérito canino do Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) e dois questionários semiestruturados (apêndice).

4.6.1 SINAN/SIM/IBGE

O SINAN é alimentado por uma ficha padrão, a de investigação epidemiológica, composta por 55 variáveis caracterizadas em campos chaves, obrigatórios e essenciais. Tais variáveis foram selecionadas de acordo com os objetivos propostos para a construção dos indicadores epidemiológicos e operacionais.

As variáveis selecionadas no SINAN da ficha de investigação foram: 1) Número de casos novos autóctones de LV, 2) número de casos confirmados laboratorialmente/clínico epidemiológico, 3) sexo, 4) idade, 5) raça, 6) escolaridade 7) bairro, 9) coinfeção – HIV, 10) diagnóstico parasitológico, 11) diagnóstico imunológico, 12) evolução do caso.

No SIM, foram solicitados dados referentes aos óbitos ocorridos por Leishmaniose Visceral de pacientes residentes de Parnaíba-PI, no período de 2010 a 2014, onde se realizou o cruzamento das informações com o SINAN, com a finalidade de avaliar ocorrência de sub-registro.

O IBGE foi utilizado para o cálculo populacional das taxas, tendo como referência o último censo de 2010.

4.6.2 Questionários

Foram utilizados dois questionários (1 e 2), um aplicado ao paciente ou familiar, outro aplicado à equipe técnica responsável pelo controle vetorial do CCZ, onde foram construídos indicadores operacionais, entomológicos, além de outros fatores relacionados às condições socioeconômicas e ambientais para a manutenção da transmissão.

O questionário 1 tem informações que não contemplam a ficha de investigação epidemiológica da Leishmaniose Visceral. Os principais pontos são: renda familiar, presença e saúde dos cães, existência no domicílio/Peri domicílio de cenários produtores de materiais orgânicos, como galinheiro, chiqueiro e lixo.

O questionário 2 buscou coletar informações para as seguintes variáveis: 1) N° de setores/ localidades positivas com flebotomíneos *L. longipalpis*/ *L. cruzi*, 2) Total de setores/ localidades pesquisadas, 3) total de domicílios positivos por espécie/local pesquisado, 4) n° de local pesquisado, 5) N° de *L. longipalpis*/ *L. cruzi* capturados nos domicílios (intra ou peri). Com base nas variáveis, seriam construídos os indicadores de índice de localidades positivas, infestação domiciliar e abundância relativa do vetor, como também seria analisada qual metodologia utilizada para o desempenho dessas ações de vigilância entomológica.

4.6.3 Planilha do inquérito canino

A fonte de coleta de dados para determinar e analisar a soro prevalência canina foi o resultado do inquérito sorológico canino realizado pelo Centro de controle de zoonoses (CCZ), local nos últimos 5 anos onde foi construído e analisado o indicador operacional de

índice de positividade canina, que tem como método de cálculo: N° de cães sororreagentes/ N° total de cães examinados, fator multiplicador: 100.

4.7 ANÁLISES DE DADOS

Os indicadores foram construídos conforme os cálculos já padronizados pelo Ministério da Saúde, mas também foi utilizado o programa *Statistical Package for Social Sciences Microsoft Office (SPSS 21.0)* para construção e análise do banco de dados, contendo características epidemiológicas dos casos humanos, caninos e vetorial. Os resultados foram apresentados por suas frequências e proporções, dependendo do tipo de cada variável.

As variáveis dos dados secundários permitiram analisar os indicadores epidemiológicos (coeficiente de incidência por ano, taxa de letalidade, média de casos de LV nos últimos cinco anos, identificar as áreas de transmissão), sociodemográficos (proporção de casos segundo sexo, idade, raça e nível de escolaridade) e Indicadores Operacionais (proporção de casos confirmados laboratorialmente, proporção de casos de LV com cura clínica e índice de positividade canina).

Nos dados primários do questionário 1, foram analisados os fatores relacionados às condições socioeconômicas e ambientais para a manutenção da transmissão. Enquanto que no questionário 2, os dados seriam para os indicadores entomológicos.

Todos os dados foram avaliados separadamente em cada variável (análise univariada), utilizando como parâmetro as diretrizes nacionais do programa de controle da Leishmaniose Visceral estabelecidas pelos Ministérios da Saúde e pesquisas científicas nacionais e internacionais. Em seguida, as variáveis foram descritas por meio de gráficos e tabelas.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

No período de 2010 a 2014, o município de Parnaíba-PI notificou 84 casos de LV, sendo 52 (61%) casos novos de Leishmaniose Visceral residentes em Parnaíba e destes, 45 (53,3%) eram casos novos autóctones (provável local de infecção em Parnaíba-PI). No período da coleta de dados, foi realizada uma análise das inconsistências (informações imprecisas) e incompletudes (informações incompletas) das variáveis de cada caso autóctone de Parnaíba. Foi realizado o cruzamento de informações entre o SINAN e o Sistema de Informação sobre mortalidade (SIM), em que foram identificados dois óbitos por LV com subnotificação no SINAN, em que um estava encerrado como cura no SINAN e era residente em Parnaíba, e o segundo com sub-registro. Após busca ativa dos casos, foram realizadas correção e atualização do banco, no qual se identificou que o primeiro óbito não era residente do município, e o segundo era residente e autóctone.

Também foram corrigidos os endereços de três casos que estavam como residentes em Parnaíba, e identificados como não residentes; três casos corrigidos como não autóctones; um caso descartado; dois casos com a variável autóctone ignorada. Todos esses casos foram corrigidos por meio da busca ativa, mediante a visita domiciliar. Tal situação reforça a importância da busca ativa para o fator de correção de dados epidemiológicos para que garantam fidedignidade das informações.

Dessa forma, foram excluídos da pesquisa sete casos (três casos não residentes, três casos não autóctones e um descartado). Portanto, para a pesquisa, foram considerados 45 casos novos de leishmaniose Visceral autóctones, residentes de Parnaíba-PI, os quais foram analisados os dados secundários.

Foram entrevistados 28 pacientes (62,2%) para a análise dos dados primários, pois os demais 17 pacientes (37,8%) da amostra não residiam mais no endereço da ficha de registro e a população canina foi composta por 2.787 cães oriundos do inquérito sorológico canino.

5.1 INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS E SOCIODEMOGRÁFICOS

No período de 2010 a 2014, a taxa média de incidência da LV em Parnaíba-PI foi 6,17/100.000 hab., obtendo variação entre 3,4 a 9,6 casos/100.000 hab., com maiores picos nos anos de 2011 (9,6/100.000) e 2014 (8,9/100.000). A média de casos nos últimos cinco anos (2010 a 2014) foi de nove casos, o que classifica Parnaíba-PI como área de transmissão intensa (média de casos > 4,4), segundo Brasil (2014).

A taxa de incidência (figura 1) apresentou um padrão endêmico desse agravo no município com flutuações cíclicas em intervalos regulares e inclinação de pico a cada dois anos, porém, para afirmar esse comportamento cíclico epidemiológico na população de Parnaíba-PI, faz-se necessário avaliar uma série histórica maior. Desse modo, foi realizada a busca das taxas nos anos anteriores (2007-2009), na qual foi constatada essa possibilidade. Em 2007(11,3/100.000 hab.), em 2008 (9,9/100.000 hab.) e em 2009 (2,9/100.000 hab.), sendo que o início desse pico a cada dois anos se deu a partir de 2008. As análises do estudo durante o período de cinco anos seguiu as recomendações do Programa Nacional de Controle da LV. Durante o quinquênio, o coeficiente de incidência manteve-se maior que a média anual brasileira, que foi 2,0 casos/100.000 hab..

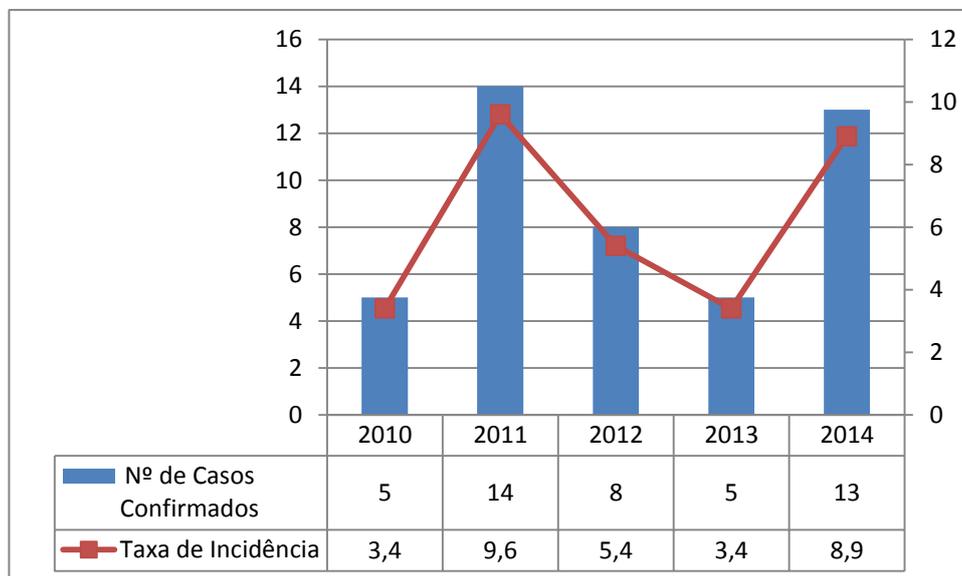


Figura 1: Número de casos confirmados e Coeficiente de Incidência/100.000 habitantes da Leishmaniose Visceral Humana, Parnaíba-PI, Brasil, 2010-2014

Fonte: Vigilância Epidemiológica/SINAN, Parnaíba-PI, Brasil, 2015. Adaptado.

Para Dantas-Torres et al. (2012), um dos fatores relacionados à manutenção de incidências de casos de LV seria a falta de um sistema de vigilância permanente, como também a deficiência de recursos humanos e financeiros, que torna limitador a sustentabilidade e cobertura no controle dessa enfermidade. Dessa maneira, esse indicador aponta para a possibilidade de descontinuidade das medidas de controle, necessitando de ações contínuas e permanentes durante todos os anos.

Analisando a distribuição anual da ocorrência de casos humanos conforme a figura 2, observou-se registro de LVH em todos os meses do ano, com maior número de notificação nos meses de junho, com 17,8% (n=8) e outubro com 17,8% (n=8), mostrando dificuldade de se estabelecer um período sazonal para a LV, podendo estar associada ao longo período de

incubação da doença, como também ao diagnóstico tardio. Isso ocorre em outros estudos, com distribuição dos casos durante todos os meses do ano, sem correlação com as alterações meteorológicas, tornando esse fator dificultador nas intervenções vetoriais quando é realizado apenas na ocorrência de casos humanos (SILVA et al., 2008).

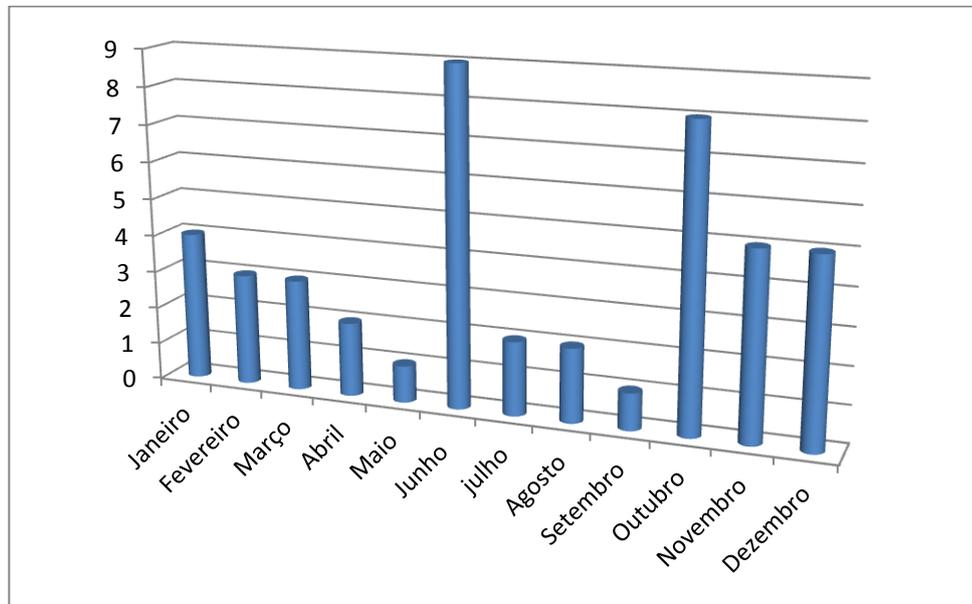


Figura 2 - Distribuição dos casos humanos de Leishmaniose Visceral, segundo o mês de notificação, Parnaíba-PI, Brasil, 2010-2014

Fonte: Vigilância Epidemiológica/SINAN, Parnaíba-PI, Brasil, 2015. Adaptado.

Na identificação das áreas de transmissão, dos 34 bairros existentes no município de estudo, 19 apresentaram pelo menos um caso de LVH, sendo 56% dos bairros classificados como áreas de transmissão para este agravo, evidenciando ainda uma ampla distribuição geográfica (figura 3). Observou-se ocorrência de novos bairros a cada ano, e permanência e continuidade de transmissão em alguns deles, como os bairros Piauí e Planalto (figura 4). Esses dados indicam a necessidade de fortalecer as medidas de controle, principalmente nos bairros mais populosos, como Planalto e Piauí onde a incidência foi maior. Dessa forma, poderá mostrar uma melhor efetividade nas ações, uma vez que as ações nesses bairros passariam a ser mais estratégicas e pontuais, ao passo que a atual estratégia do Programa de Controle da LV brasileiro é fortalecer as ações em áreas de transmissão (BRASIL, 2014).

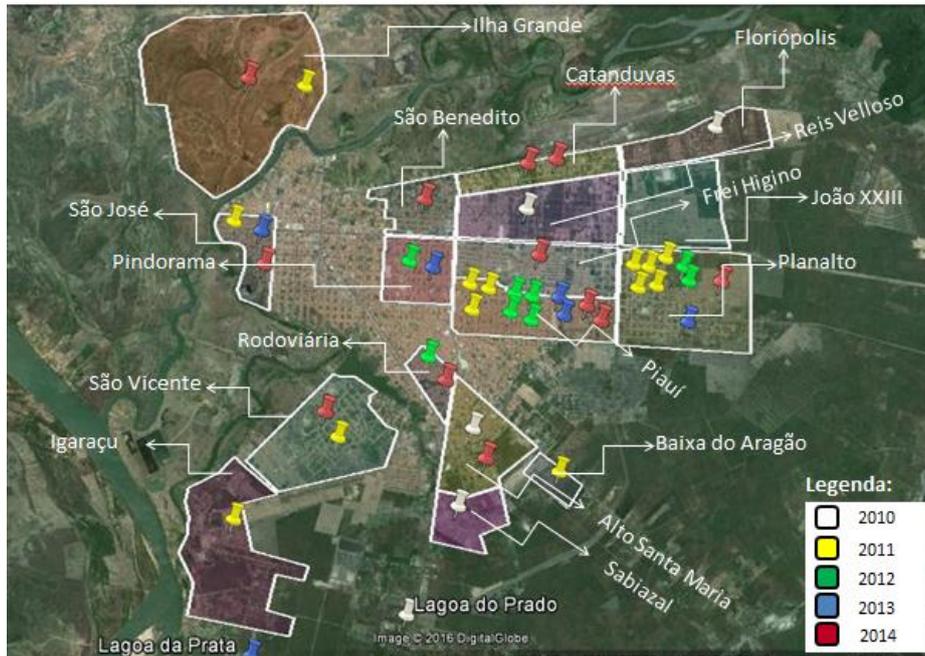


Figura 3 – Distribuição geográfica dos casos humanos segundo o bairro de residência, Parnaíba-PI, Brasil, 2010-2014

Fonte: Google Maps. Adaptado.

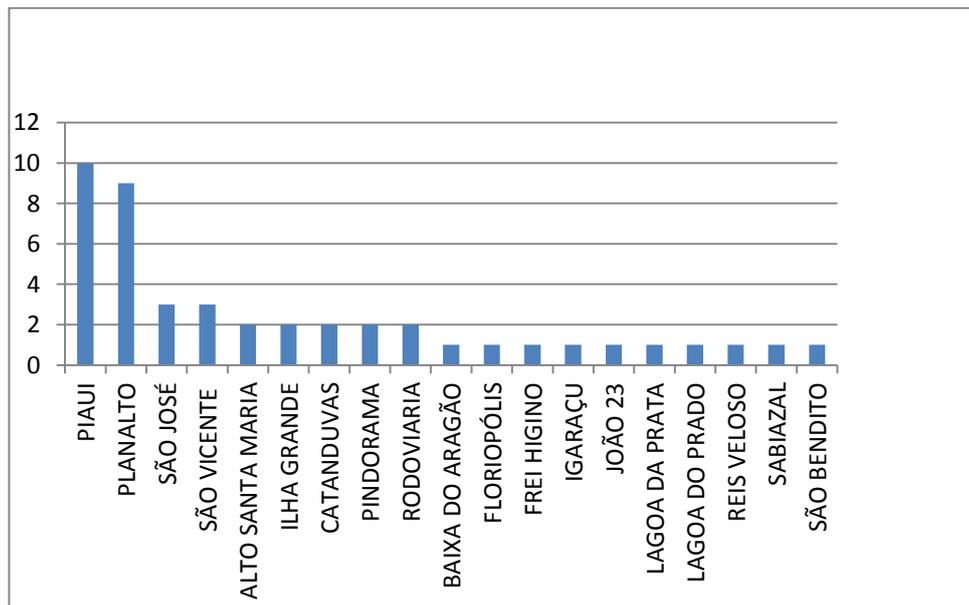


Figura 4- Distribuição do número de casos de LVH, segundo o bairro de ocorrência, Parnaíba-PI, Brasil, 2010-2014

Fonte: Vigilância Epidemiológica/SINAN, Parnaíba-PI, Brasil, 2015. Adaptado.

A maior prevalência dos casos de LV segundo a zona de residência (figura 5) concentrou-se em áreas periurbanas (62%), seguida da área rural (20%) e urbana (18%), sendo o bairro Piauí (22%) e Planalto (20%) com maior concentração dos casos. Tal fato revelou a periurbanização e urbanização da Leishmaniose Visceral em Parnaíba, reafirmando o que vem ocorrendo no Brasil, onde o vetor encontra-se em franca expansão e adaptação em

áreas urbanas e periurbanas (BRASIL, 2014). Esse fator pode estar fortemente relacionado ao processo de urbanização da cidade de Parnaíba, dos quais esses bairros fazem parte.

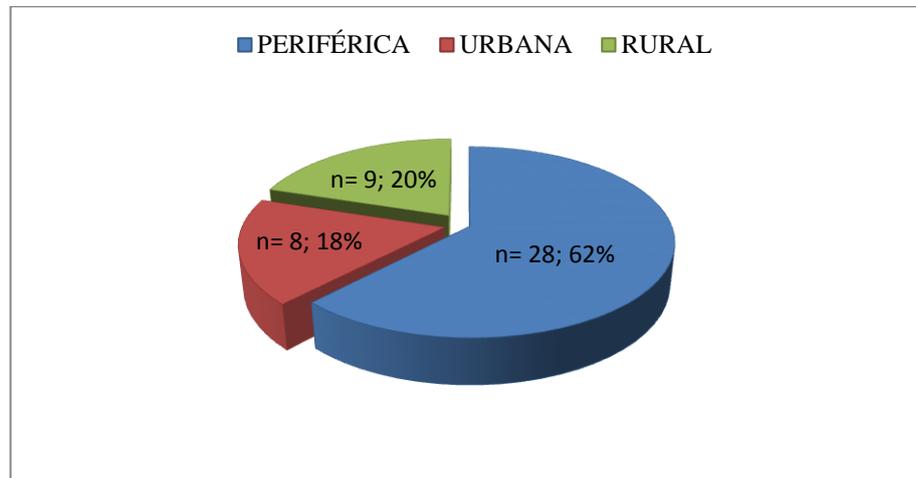


Figura 5 - Proporção dos casos de LVH, segundo a zona de residência (periférica, urbana e rural), Parnaíba-PI, Brasil, 2010-2014

Fonte: Vigilância Epidemiológica/SINAN, Parnaíba-PI, Brasil, 2015. Adaptado.

Retrospectivamente Martins et al. (1978) e Passos et al. (1993) já relatavam o processo de urbanização de *L. longipalpis* na região metropolitana de Belo Horizonte. Mais recentemente, Saraiva et al. (2011) e Lara-Silva (2015) constataram também 94% e 96,5% respectivamente desse vetor em áreas urbanas de Belo Horizonte.

Os bairros Piauí e Planalto são bairros fronteiriços, e juntos são os mais populosos. Possuem áreas em condições sociais e econômicas precárias, com áreas recentes de desmatamentos para construção de conjuntos habitacionais. Esses fatores são determinantes para a proliferação e manutenção do vetor *Lutzomyia longipalpis*, o qual tem fácil adaptação a áreas peridomésticas de zonas urbanas com condições sanitárias escassas (PIRAJÁ & LUCHEIS, 2014).

Todo esse cenário reforça a visão de Ready (2014), o qual cita que ambientes propícios para focos de LV são aqueles de baixo nível socioeconômico, pobreza e desnutrição na periferia das grandes cidades, existindo também outros fatores determinantes que são cruciais para extensão em áreas urbanas, como a expansão urbana para áreas recém-florestadas, levando a população ao contato com os vetores por meio da invasão em seu habitat.

A taxa da letalidade (figura 6) no período do estudo foi de 4,4% (n=2), sendo um óbito em 2011, com taxa de 7,1% e o outro em 2012, com taxa de 12,5%. Nos demais anos, não houve registro de óbito. Lembrando que, na análise dos dados, foi identificado um óbito

subnotificado no SINAN, despertando a possibilidade da subnotificação de óbitos por LV. Os dois óbitos ocorridos foram de duas crianças (um ano e 10 anos), sendo uma do sexo masculino e a outra do sexo feminino.

Durante a coleta dos dados (2015), embora esse ano não faça parte do período do estudo, tornou-se imperioso destacarmos um achado epidemiológico da taxa de letalidade em 2015, pois, nesse ano, a taxa foi de 20% (n=2), evidenciando uma situação de alerta.

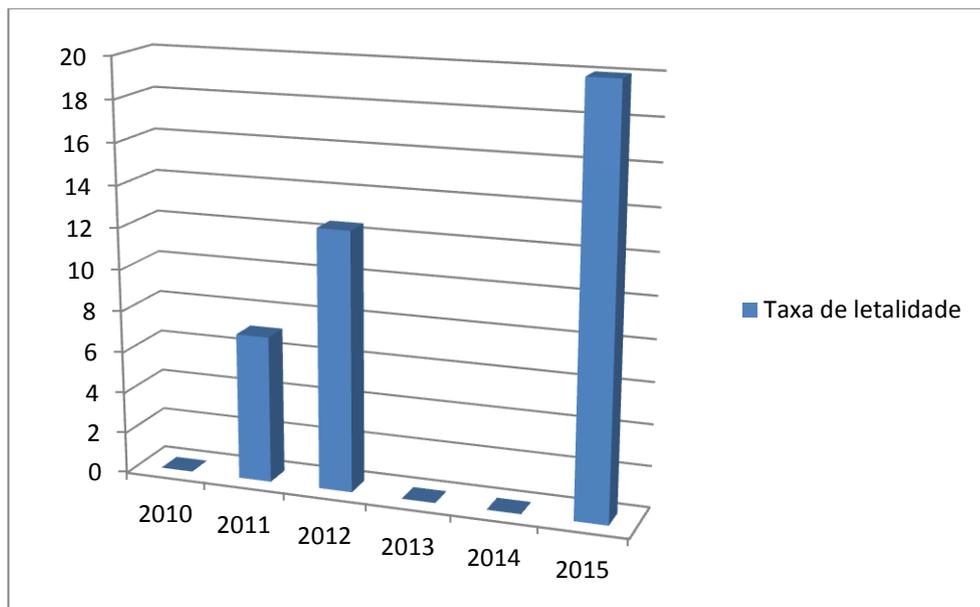


Figura 6 -Taxa de letalidade, segundo o ano de ocorrência, Parnaíba-PI, Brasil, 2010-2015
Fonte: Vigilância Epidemiológica/SINAN, Parnaíba-PI, Brasil, 2015. Adaptado.

A letalidade no país vem aumentando gradativamente nos últimos anos, passando de 3,2% em 2000 para 7,1% em 2013. No último boletim epidemiológico sobre taxa de letalidade em 2013, a região Nordeste teve 5,5% e PiauÍ 4,7% (BRASIL, 2014).

O indicador da taxa de letalidade de Parnaíba, no período do estudo (2010 – 2014) seguiu a mesma tendência nacional, porém, entre 2012 e 2015, proporcionalmente houve uma taxa muito elevada, podendo, ou não, estar relacionada à fragilidade na qualidade assistencial.

Mas com a análise dos dados primários, identificou-se para o óbito de 2012, um tempo de diagnóstico maior que dois meses, com mais de quatro procuras aos serviços de saúde, com sinais e sintomas no final da doença de desnutrição severa, anemia severa, quadro infeccioso, icterícia, astenia severa e fenômenos hemorrágicos. Esses fatores são determinantes para um prognóstico ruim, tendo como consequência a letalidade. Referências científicas citadas por Brasil (2011, 2014) mostraram que os principais fatores de risco para o óbito são: diagnóstico

por mais de dois meses, complicações infecciosas, hemorrágicas e icterícia, decorrentes de diagnóstico tardio.

Assim, pode inferir que está ocorrendo uma demora no diagnóstico, principalmente quando em 2015 a taxa de letalidade foi bastante elevada, configurando uma situação de alerta emergencial. Somado a isso, o estudo identificou também que 77% (n=35) dos diagnósticos ocorreram na rede hospitalar, 15,6% (n=7) na atenção básica e 6,7% (n=3) no ambulatório. Esses dados podem ser determinantes para um diagnóstico tardio, uma vez que a porta de entrada do usuário no serviço de saúde deve ser a atenção básica. Com isso, sugerimos fortalecer a capacidade de resposta desses serviços para um diagnóstico e tratamento precoce, por meio de capacitação para profissionais das Equipes Saúde da Família.

Em relação à faixa etária e sexo (figura 7), a doença foi mais frequente em menores de dez anos, sendo a maior prevalência na faixa entre um a quatro anos, com 31,1% (n=14), seguida da faixa etária de 20 a 39 anos, que concentrou 24,5% (n=11) dos casos. O sexo masculino foi proporcionalmente o mais acometido (60%, n=27), ressaltando que 100% dos indivíduos na faixa entre 20 a 59 anos foram do sexo masculino.

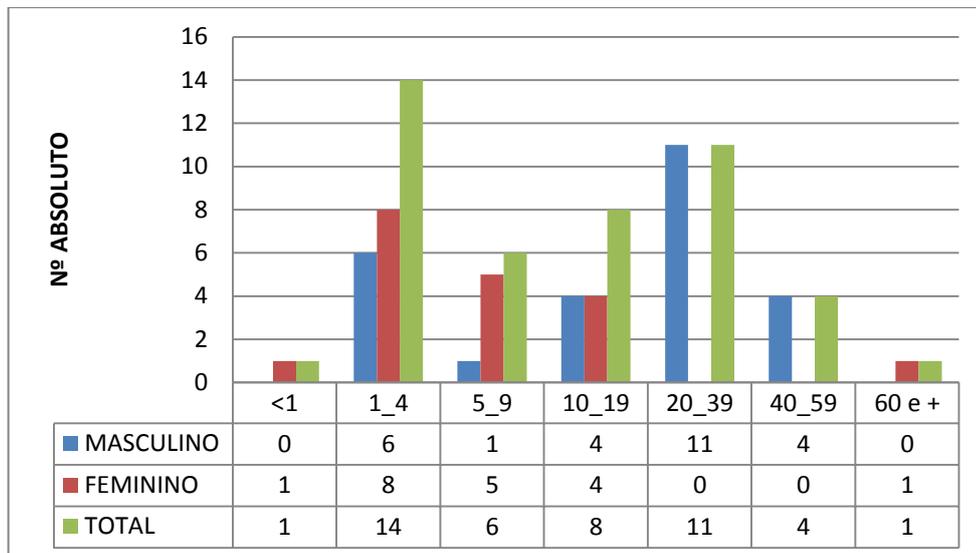


Figura 7 - Distribuição dos casos, segundo faixa etária e sexo, Parnaíba-PI, Brasil, 2010-2014

Fonte: Vigilância Epidemiológica/SINAN, Parnaíba-PI, Brasil, 2015. Adaptado.

As crianças menores de 10 anos são o grupo mais susceptível, devido à imaturidade do sistema imune, agravada pela desnutrição, associada à baixa condição socioeconômica, que é tão comum em áreas endêmicas e ainda pelo fato de as crianças estarem mais expostas ao flebotômico no ambiente peridomiciliar (BRASIL, 2014; ALMEIDA, 2011). Tradicionalmente ocorre uma maior prevalência da doença em indivíduos do sexo masculino,

em que a pesquisa seguiu a mesma tendência, com um destaque para 100% dos pacientes usuários de drogas ilícitas serem do sexo masculino nesse estudo.

A variável que avaliou a coinfeção HIV/LV (figura 8) apresentou uma incompletude de 48,9% (n=22) com situação ignorada para essa coinfeção, uma vez que se identificaram apenas 2,2% (1) para coinfeção e 48,9% (n=22) negativos para HIV/LV.

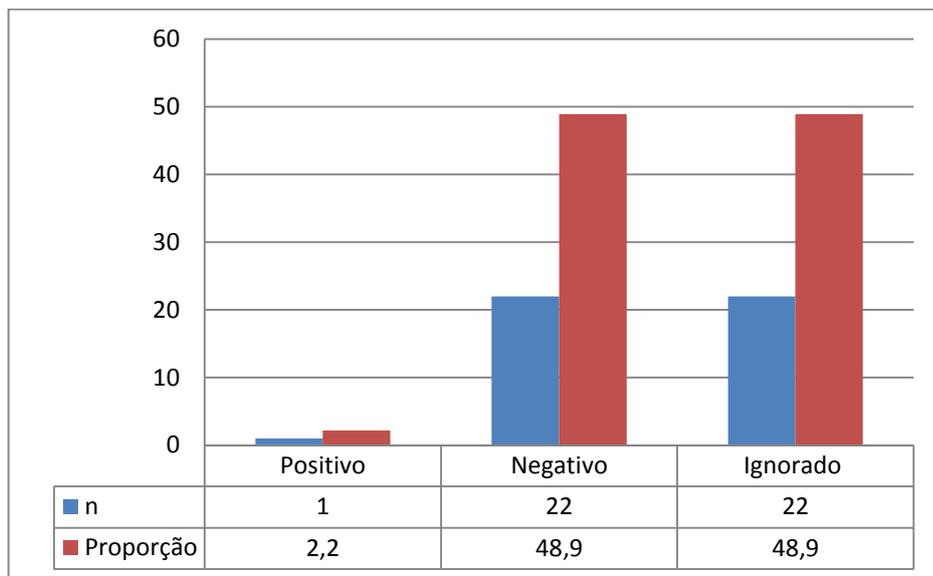


Figura 8 - Distribuição do registro da Coinfeção HIV/LV, Parnaíba-PI, Brasil, 2010-2014

Fonte: Vigilância Epidemiológica/SINAN, Parnaíba-PI, Brasil, 2015. Adaptado.

Durante a entrevista, chamou a atenção o relato das mães dos pacientes sobre a dependência de drogas ilícitas, revelando uma proporção de 22% (n=5) dos pacientes do sexo masculino na faixa entre 10 a 49 anos com dependência química. Sabe-se que esse é um dos grandes problemas atuais na saúde pública, deixando esse público em situação de vulnerabilidade para muitas doenças negligenciadas. O curioso desse dado é que a coinfeção HIV/LV é um problema em expansão e que também há uma prevalência crescente entre HIV/AIDS e usuário de drogas injetáveis há muito tempo. Por isso, torna-se imperioso fortalecer a vigilância da coinfeção LV/HIV por meio da garantia da oferta da testagem para HIV em todos os pacientes com Leishmaniose Visceral.

Alguns estudos relatam o aumento do número de casos da LV em pacientes imunodeprimidos (ex.: pessoas com AIDS) como um dos fatores responsáveis pelo incremento da elevação global desse agravo (MONTALVO et al., 2012). Anteriormente ao aparecimento da AIDS no Mediterrâneo, a LV era uma doença que tradicionalmente afetava crianças. Entretanto, a doença passou a acometer principalmente adultos em entre 31 e 50

anos de idade, ocorrendo na forma de coinfeção em 70% dos casos (CHICHARRO et al., 2002).

Dessa forma, foi realizada uma análise em relação à faixa etária dos casos que tiveram situação ignorada para coinfeção HIV/LV, encontrando 40% dos pacientes masculinos na faixa etária entre 20 a 59 anos (figura 9) com situação desconhecida sobre essa condição, conseqüentemente, isso aponta a possibilidade de subnotificação da coinfeção HIV/LV dos casos analisados.

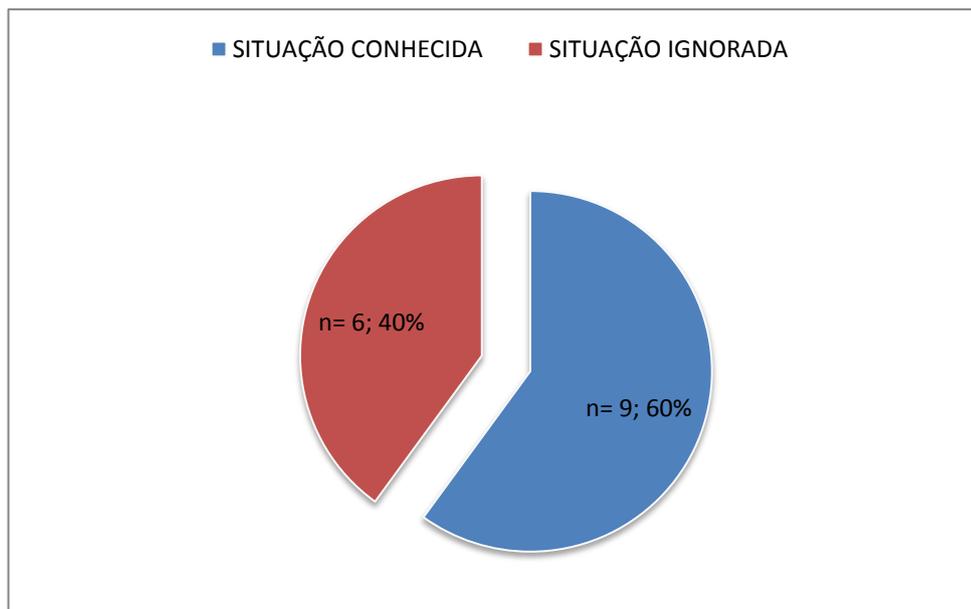


Figura 9 - Proporção de casos de LVH na faixa etária de 20–59 anos, com situação de testagem para HIV, Parnaíba-PI, Brasil, 2010–2014

Fonte: Vigilância Epidemiológica/SINAN, Parnaíba-PI, Brasil, 2015. Adaptado.

Com relação aos demais fatores sociodemográficos (tabela 1), percebeu-se que a população do estudo apresentou baixa escolaridade. Foram identificados 28,9%(n= 13) com ensino fundamental incompleto, 2,2% (n=1) de analfabetos, 4,4% (n=2) com ensino fundamental completo e 2,2% (n=1) com ensino médio completo. Vale ressaltar que 20% dessa variável não foram preenchidas e 42,2% apresentaram incompletude (informação imprecisa).

Na análise da renda familiar, observou-se maior prevalência em indivíduos com renda familiar <1 salário mínimo (20%) e igual ou maior que um salário mínimo (22,2%). Esse dado socioeconômico do estudo mostrou que a LV em Parnaíba-PI está concentrada no nível social e educacional menos favorecido, corroborando com Brasil (2014) e OMS (2015) e demais estudos, mostrando que a LV continua sendo uma doença relacionada a esses fatores socioeconômicos, ou seja, a população socialmente excluída.

Diante da incompletude de alguns dados, observou-se pouca valorização por parte dos profissionais no preenchimento adequado da ficha de investigação, causando uma dificuldade nas análises no que se referiu à coinfeção HIV/LV e grau de escolaridade. Portanto, há uma necessidade de aprimorar o preenchimento adequado das notificações. Dessa forma, o ideal é que ocorra um processo de educação permanente sobre o preenchimento adequado dos campos das fichas do SINAN junto aos profissionais de saúde, para que de fato possa construir indicadores que reflitam uma situação real.

Tabela 1 – Prevalência dos Indicadores sociodemográficos dos casos de Leishmaniose Visceral, segundo raça, escolaridade e renda familiar, Parnaíba - PI, Brasil, 2010-2014

Variáveis	n	%
Raça		
Branca	04	8,9
Preta	05	11,1
Parda	35	77,8
Ignorada	01	2,2
Total	45	100
Escolaridade		
Analfabeto	01	2,2
Fund. Incompleto	13	28,9
Fund. Completo	02	4,4
Ensino Médio Incompleto	-	
Ensino Médio Completo	01	2,2
Ensino Superior	-	
Ignorado	09	20
Não se aplica	19	42,2
Total	45	100
Renda Familiar		
< 1 salário	09	32,1
≥ 1 salário	10	35,7
≥2 salários	04	14,3
>3 salários	03	10,7
Sem renda	02	7,1
Total	28	100

Fonte: Vigilância Epidemiológica/SINAN, Parnaíba-PI, Brasil, 2015. Adaptado.

5.2 INDICADORES OPERACIONAIS

Os indicadores operacionais analisados neste estudo foram: a proporção de casos de LV com diagnóstico laboratorial, proporção de casos de LV com cura clínica e índice de positividade canina.

Dos 45 pacientes com LV, a maioria 95,6% (n=43) teve seu diagnóstico comprovado laboratorialmente (figura 10), sendo o sorológico com maior predominância (93,3%), e

apenas 4,4% (n=2) tiveram diagnóstico clínico-epidemiológico. Sobre o desfecho dos casos (figura 11), 88,9% (n=40) dos pacientes evoluíram para cura, 2,2% (n=1) para o abandono, 4,4% (n=2) para o óbito por LV, 2,2% (1) para óbito por outra causa e 2,2% (1) para transferência. Esses indicadores são muito positivos para o município, pois representam a capacidade operacional de serviço de laboratório, além de ofertarem um tratamento efetivo dos casos com LV.

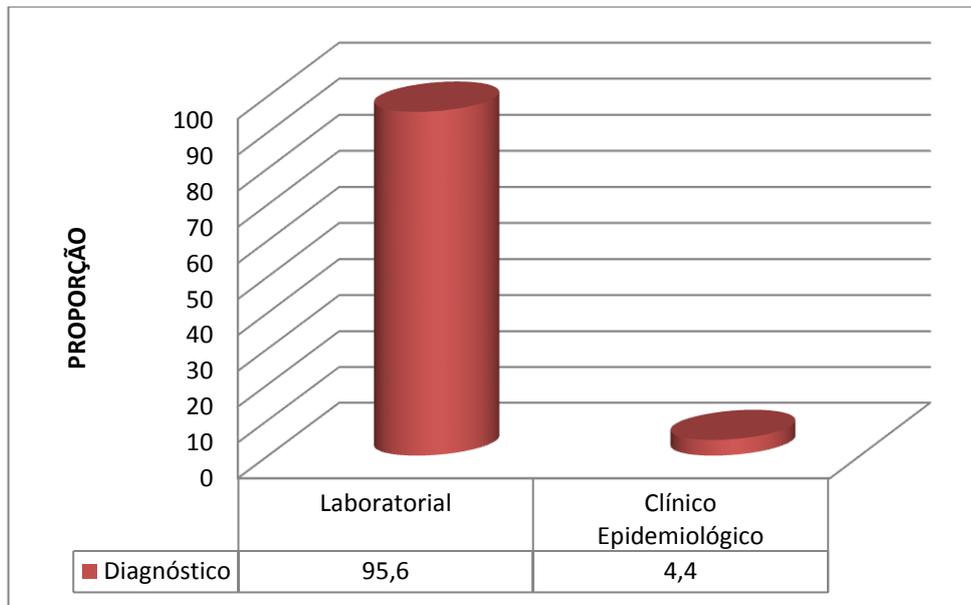


Figura 10 - Proporção dos casos de LV, segundo o critério de confirmação diagnóstica, Parnaíba-PI, Brasil, 2010-2014.

Fonte: Vigilância Epidemiológica/SINAN, Parnaíba-PI, Brasil, 2015. Adaptado.

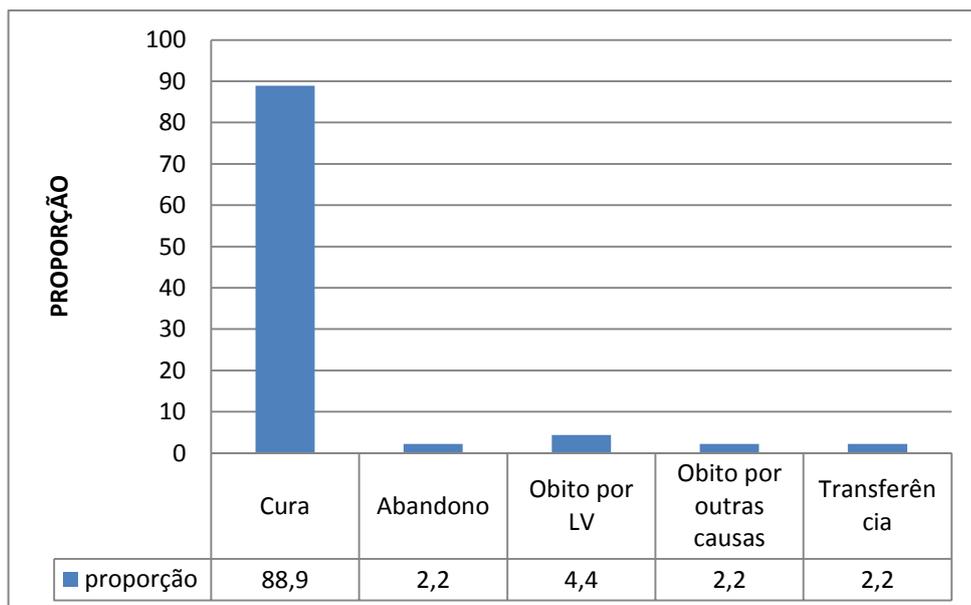


Figura 11 - Distribuição dos casos de LV humanos, segundo a evolução clínica, Parnaíba-PI, 2010-2014

Fonte: Vigilância Epidemiológica/SINAN, Parnaíba-PI, Brasil, 2015. Adaptado.

Sobre o índice de positividade canina, foram realizados retrospectivamente 2.787 testes sorológicos em cães, com positividade distribuídas em 85,2% (n=29) dos bairros. A soroprevalência média para Leishmaniose Visceral Canina no município foi de 16% (n=454), com variação entre 8% a 44%.

Quando analisado isoladamente os anos do estudo (figura 12), observou-se uma prevalência em crescente expansão, principalmente nos últimos dois anos (2013 e 2014), com um incremento de 5,25 vezes, quando comparado o ano de 2014 (42%) em relação a 2012 (8%), que foi o menor valor. Contudo esse incremento pode estar relacionado à mudança do método diagnóstico da LVC adotado pelo Ministério da Saúde, que ocorreu no município a partir de 2013.

Reforçando isso, ainda na figura 12, foi analisada a quantidade de amostras caninas por ano, onde se observou um decréscimo no quantitativo de amostras coletadas para sorologia canina, passando de 863 (2011) e 834 (2012) para 243 (2013) e 414 (2014). Porém, relacionando amostras com a soroprevalência, observou-se que, embora o número de amostras tenha sido maior em 2011 e 2012, a prevalência foi inferior aos anos em que o número de amostras foi maior, reforçando a efetividade do novo método diagnóstico da LVC implantado pelo Ministério da Saúde, que utiliza o teste rápido imunocromatográfico rk36 e rk39 como exame de triagem e o ELISA como confirmatório.

Corroborando o que foi abordado em um estudo feito por Coura-Vital et al. (2014), cujo objetivo foi avaliar esse novo método por meio das taxas de incidência e prevalência de Leishmaniose antes e após a mudança do protocolo, os resultados mostraram que a incidência e a prevalência da infecção foram muito maiores com o novo método, e que a magnitude da infecção canina era subestimada com o método anterior.

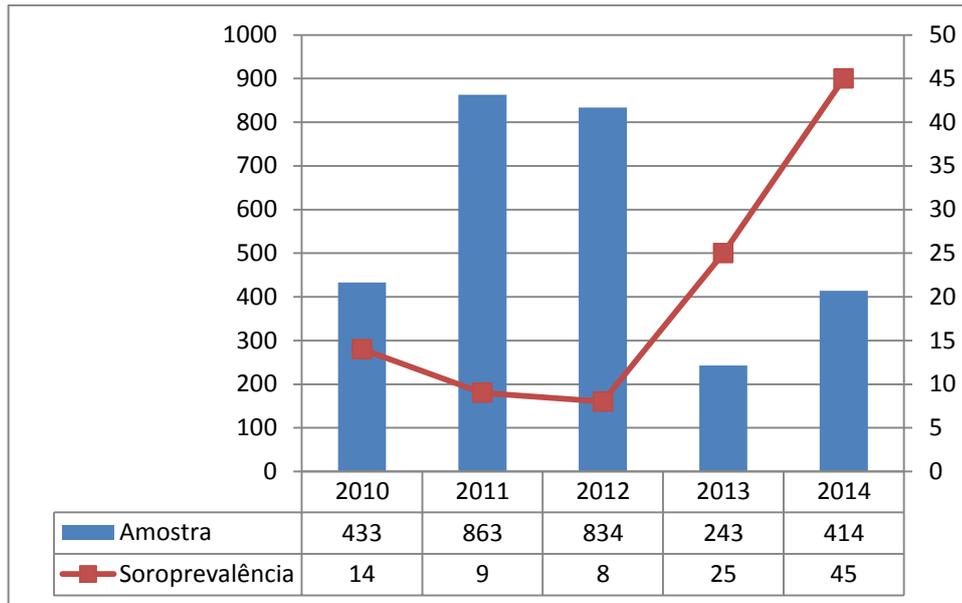


Figura 12 - Soroprevalência canina e Amostra canina, segundo o ano do inquérito sorológico, Parnaíba-PI, Brasil, 2010–2014

Fonte: Vigilância Ambiental, Parnaíba-PI, Brasil, 2015. Adaptado.

Esse indicador apontou ainda ampla distribuição da LVC no município (figura 13), maior que a de casos humanos (9,7 vezes), apresentando uma razão de 1:10 de casos humanos em relação a casos caninos respectivamente. Isso pode inferir na possibilidade da presença de áreas silenciosas para LV humana, uma vez que a infecção canina precede a infecção humana e ainda, estudos relacionam a incidência de LV em humanos à ocorrência de LV canina (BRASIL, 2014).



Figura 13 – Distribuição geográfica dos casos de cães soropositivos para Leishmaniose Visceral, Parnaíba-PI, Brasil, 2010–2014

Fonte: Google Maps. Adaptado.

Como a LV é um problema de saúde pública mundial, a soroprevalência canina identificada encontrou-se semelhante com os estudo de Borges et al. (2014), que teve 10,6%, com variação de 3% a 50% em Juatuba, Minas Gerais; com o estudo de Barbosa et al. (2015), com 10,3% em áreas periféricas de Natal, Rio Grande do Norte e pesquisas realizadas em Portugal e no Brasil mostraram uma prevalência de 20,4-26%, respectivamente (CARDOSO et al., 2004; RONDON et al., 2008).

A realização do inquérito sorológico é uma das ações prioritárias no controle do reservatório canino, considerado principal elo de transmissão e manutenção desse agravo, por isso sua relevância, pois identifica áreas prioritárias a serem trabalhadas, como também orienta a realização da eutanásia dos cães para que tenha redução na incidência de casos humanos. Mas para sua efetividade, esses inquéritos devem ser realizados anualmente, sincronizados com as demais medidas de controle, por no mínimo três anos seguidos, independente da ocorrência de casos humanos confirmados para LV (BRASIL, 2014).

Outrossim, existem outras dificuldades que comprometem essa ação, as quais estão associadas à descontinuidade do programa de vigilância, baixo rastreamento de cães infectados, limitada sensibilidade e especificidade dos testes sorológicos de triagem para detectar cães assintomáticos, além da rápida reposição de cães (filhotes susceptíveis) e a falta de apoio do proprietário para entregar os animais (DANTAS-TORRES et al., 2012; WERNECK et al., 2002).

Com isso, o indicador de índice de positividade canina mostrou uma prevalência que segue a mesma tendência de outros estudos, como citado anteriormente, porém fica limitado avaliar sua eficácia, quando não se avaliou sua principal finalidade, a eutanásia canina dos cães soropositivos, como estratégia de redução dessa fonte de transmissão.

Portanto, a realização do inquérito sorológico canino deve ser uma ferramenta importante no controle desse agravo, mas deve ocorrer de forma permanente e integrada com as demais medidas, caso contrário, sua efetividade torna-se limitada em relação à redução da incidência do agravo em humanos (BRASIL, 2014).

5.3 INDICADORES ENTOMOLÓGICOS

A vigilância entomológica tem como objetivo realizar o levantamento de informações de caráter quantitativo e qualitativo sobre a distribuição dos flebotomíneos transmissores da LV, cuja finalidade em áreas de transmissão moderada a intensa é verificar a presença do

vetor, caso nunca tenha sido feito e/ou conhecer a distribuição sazonal e abundância relativa das espécies (BRASIL, 2014).

Para Pirajá & Lucheis (2014), o conhecimento da taxa de flebotomíneos naturalmente infectados por meio de estudos entomológicos em áreas endêmicas e a identificação correta das espécies são de grande significância na epidemiologia e no controle das leishmanioses. Contudo, neste estudo não foi possível a construção e análise dos indicadores entomológicos, pois não foi encontrado nenhum relatório nos locais onde foi realizada a busca ativa de informações (Coordenação Municipal da LV, Coordenação Estadual da LV e Regional da saúde), até mesmo nas Universidades locais. A Coordenação municipal informou que realizou apenas um teste em maio de 2014, somente em um domicílio (setor), tendo como método a armadilha luminosa CDC FALCÃO. As dificuldades apontadas pelo serviço foram deficiências de recursos humanos e materiais.

Dessa maneira, como o município do estudo apresentou uma quantidade crescente de casos de LV humana e canino, recomenda-se urgentemente um levantamento entomológico na área urbana, para conhecimento da entomofauna local.

Segundo Brasil (2014), essa ação de controle entomológico é de competência das Secretarias Estaduais de Saúde (SES), por meio do Núcleo de Entomologia, ou das Secretarias Municipais, desde que tenham um serviço de entomologia organizado em parceria com as SES. Uma das finalidades da entomologia é a orientação do controle vetorial por meio do controle químico, em que seu uso dependerá tanto das características epidemiológicas como entomológicas de cada área. Dessa forma, o município não tem um setor entomológico, por isso realiza suas ações de controle vetoriais por meio da notificação de casos humanos, ou seja, características epidemiológicas, o que torna limitadas as ações de controle.

O controle químico em áreas de transmissão moderada e intensa é recomendado de acordo com o conhecimento da curva de sazonalidade do vetor. Caso contrário, deverão ocorrer dois ciclos de borrifações, sendo o primeiro no final do período chuvoso, com intervalo de três a quatro meses para realização do segundo ciclo (BRASIL, 2014; LAURENTI, 2009). Assim, sugerimos que nesse município sejam realizados esses ciclos de borrifações conforme orientações do Programa Nacional de Controle da Leishmaniose.

5.4 FATORES AMBIENTAIS ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DE LV

Neste estudo foram analisadas, por meio da aplicação do questionário, a presença e características de saúde dos cães, além da existência no domicílio/peridomicílio de cenários

produtores de materiais orgânicos, como galinheiro e chiqueiro, com a finalidade de avaliar a frequência e associação desses fatores à ocorrência dos casos de LV em humanos.

Quanto à presença de cães no domicílio ou em residência vizinha (figura 14), dos 28 domiciliados entrevistados, 86% (n=24) tinham a presença de cão no seu domicílio ou na residência do vizinho.

Sobre o histórico de saúde dos cães, ainda na figura 14, 62,5% (n=15) dos entrevistados relataram a presença de animais suspeitos para LVC (emagrecimento, queda de pelo na região dos olhos, secreção ocular, onicogribose, lesão de pele), 8,5% (n=2) negaram a presença de animal suspeito e 29,2% (n=7) não souberam informar.

Esses resultados mostram a estreita relação entre o reservatório (cão) e o hospedeiro (homem), tornando mais forte ainda quando há animal suspeito. Assim, tal resultado corrobora com vários estudos que relatam a correlação espacial da doença em humanos e a alta prevalência da infecção canina, sugerindo que, tendo flebotomíneo, a LVC é um fator chave no desencadeamento da transmissão em seres humanos (COSTA, et al., 2013).

O cão doméstico é considerado o principal reservatório da doença no Brasil, sendo alvo de muitos estudos com a finalidade de se estabelecer um melhor controle desse agravo na saúde pública (PIMENTEL et al., 2014). Em áreas endêmicas, há uma elevada prevalência (40% a 60%) de cães assintomáticos, sendo mantedores ativos de transmissão para os flebotomíneos.

É válido destacar neste estudo que 62,5% dos cães presentes no domicílio ou no domicílio do vizinho dos pacientes, no período da doença, eram suspeitos para LVC. Esse dado reforça a importância do cão na cadeia de transmissão desse agravo, aumentando mais ainda quando há cão suspeito, principalmente domiciliado, pois vários estudos apontam a relevância apenas de cães sintomáticos na transmissibilidade da doença (VERÇOSA et al, 2008). Enquanto outros afirmam que cães assintomáticos também têm risco de transmissão, porém menor que os cães sintomáticos (LAURENTI et al., 2013).

É essa base teórica que sustenta as ações de controle canino do Programa Nacional da Leishmaniose, partindo do ponto em que a incidência da infecção humana está diretamente relacionada ao número de cães infectados. Segundo o Instituto Pasteur de São Paulo (1999), a razão entre a população canina e a população humana variam de 1:6 a 1:10. Semelhante a esse relato, este estudo mostrou também que a razão de casos humanos para cães sororreagentes foi de 1:10 aproximadamente.

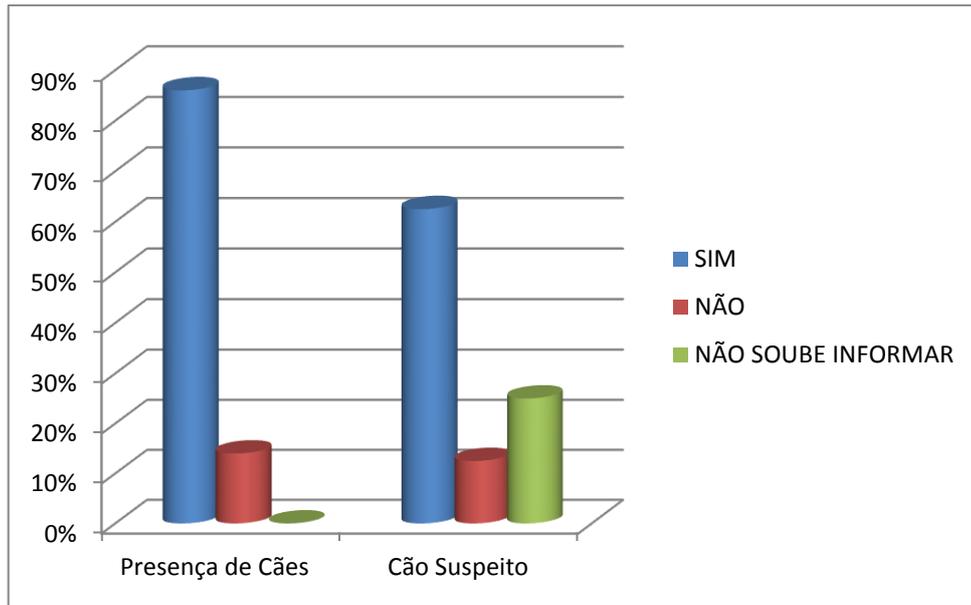


Figura 14 - Distribuição da presença e saúde de cães no domicílio/vizinho, segundo os casos de LVH, Parnaíba- PI, Brasil, 2010–2014

Fonte: Vigilância Epidemiológica/SINAN, Parnaíba-PI, Brasil, 2015. Adaptado.

Em relação aos cenários produtores de matérias orgânicas, a maioria dos pacientes teve um cenário que propiciou a presença do vetor *L. longipalpis*. O galinheiro concentrou 57% (n=16), seguido do lixo e/ou outros materiais orgânicos com 28,6% (n= 8), chiqueiro com 7,1% (n = 2); e 7,1% (n = 2) não tiveram esse tipo de cenário (figura 15).

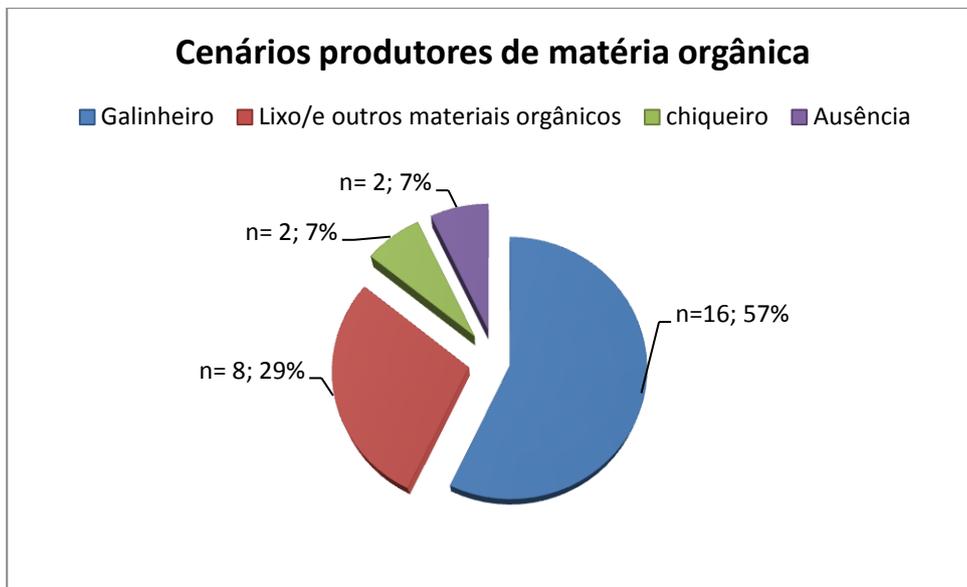


Figura 15 - Distribuição dos cenários produtores de matéria orgânica no domicílio ou do vizinho, segundo a ocorrência de casos humanos, Parnaíba-PI, Brasil, 2010–2014

Fonte: Vigilância Epidemiológica/SINAN, Parnaíba-PI, Brasil, 2015. Adaptado.

O resultado deste estudo condiz com um estudo realizado no Estado do Maranhão por Silva et al. (2012), cujo objetivo foi conhecer a associação de flebotomíneos com os abrigos de animais domésticos em zonas rurais e peridomiciliares (chiqueiros, currais e galinheiros), em que o galinheiro foi o abrigo que apresentou maior concentração vetorial (88%).

O cenário rico em matéria orgânica gerado por animais domésticos e más condições sanitárias, além do solo exposto, vegetação com raízes e tronco de árvores, é propício à manutenção e proliferação do vetor, *Lutzomyia longipalpis* (PIRAJÁ; LUCHEIS, 2014). Assim, o estudo mostra a possibilidade de esses cenários serem fatores determinantes ativos na manutenção da incidência de LV no município.

Segundo Laurenti (2009), é interessante enfatizar a relevância dos chiqueiros e galinheiros como locais de criação e manutenção de alta densidade de flebotomíneos no ambiente, constituindo-se um fator de risco que deve ser considerado na vigilância epidemiológica para o planejamento de ações de controle das leishmanioses.

Esse processo é facilitado ainda pelo hábito que as pessoas têm de manter os quintais com seu aspecto rústico, com solo exposto, arborizado e associado com abrigos de animais e acúmulo de materiais diversos, especialmente matéria orgânica. Esse conjunto de fatores cria um ambiente favorável para a procriação e o abrigo dos flebotomíneos (MICHALSKY et al., 2009).

Esse resultado demonstra que as medidas de controle ambientais também são importantes para o controle da LV, pois conhecendo o nicho onde o vetor se desenvolve, as autoridades de saúde locais poderão traçar estratégias focadas com grande possibilidade de impacto nas medidas de vigilância e controle da doença.

Nesse sentido, medidas simples de manejo ambiental, como limpeza urbana, eliminação dos resíduos sólidos orgânicos e seu destino adequado, a eliminação de fonte de umidade, a não permanência de animais domésticos dentro de casa, entre outras, somadas e integradas às outras ações de controle, certamente serão uma ferramenta importante para evitar ou reduzir a proliferação do vetor e assim, a longo prazo, reduzir a incidência.

CONCLUSÕES

Este estudo caracterizou territórios de transmissão para a ocorrência da LV em Parnaíba-PI, e os indicadores epidemiológicos mostraram um padrão endêmico da Leishmaniose Visceral no município com ampla distribuição geográfica dos casos humanos e caninos, porém com maior concentração dos casos humanos nos bairros mais populosos, periféricos e que acompanham a expansão urbana do município.

Um achado importante nesta pesquisa foi a ausência de estudo entomológico no município, assim, propõe - se priorizar urgentemente um estudo referente à entomofauna local com coletas em intra e peridomicílio na zona urbana e periférica de Parnaíba. Com isso, busca-se conhecer a existência de espécies vetoras, bem como sua distribuição, contribuindo assim para melhorar o direcionamento das ações de controle da LV no município. Desse modo, este estudo aponta uma lacuna em relação ao estudo entomológico, abrindo possibilidades para pesquisas nessa área, pois este município tem um polo universitário em potencial.

O conjunto desses indicadores apresentados produziram informações sobre a magnitude e transcendência da Leishmaniose Visceral em Parnaíba-PI, identificou ações que precisam ser fortalecidas, como também buscou relacionar os fatores ambientais à ocorrência da LV. Portanto, os resultados alcançados nesta pesquisa podem servir como instrumento de planejamento estratégico no controle da LV, na perspectiva de focalizar as intervenções em áreas consideradas de risco, podendo, dessa forma, incrementar a efetividade das medidas de controle e com isso reduzir a incidência de casos de LV em humanos a longo prazo.

REFERÊNCIAS

- AIT-LOUDHIA, K.; GAZANION, E.; SERENO, D.; OURY, B.; DEDET, J. P.; PRATLONG, F.; LACHAUD, L. In vitro susceptibility to antimonials and amphotericin B of *Leishmaniainfantum* strains isolated from dogs in a region lacking drug selection pressure. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 187, p. 386-393, 2012.
- ALBUQUERQUE, L.C.P.; MENDONÇA, I.R.; CARDOSO, P.N.; BALDAÇARA, L.R. et al. HIV/AIDS-related visceral leishmaniasis: a clinical and epidemiological description of visceral leishmaniasis in northern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.47, n.1, p. 38-46, 2014.
- ALENCAR, J.E.; Leishmaniose Visceral no Brasil. **Revista de Medicina da Universidade Federal do Ceará**, v,17,n.18, p.129-148, 1977 / 78.
- ALMEIDA, A. S.; **Identificação de áreas sob maior risco para leishmaniose visceral, na cidade de Teresina, Piauí Brasil**. Rio de Janeiro, 2011. 111f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social, 2011.
- ALVAR, J.; VÉLEZ, I. D.; BERN, C.; HERRERO, M.; DESJEUX, P.; CANO, J. Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. **PLoS ONE**, v. 7,n.5, p. 35671, 2012.
- ALVARENGA, D. G.; ESCALDA, P. M. F.; COSTA, A. S. V.; MONREAL, M.T. F. D. Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados à letalidade. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.43, n.2, p. 194-197, 2010.
- ALVES, A.S.; MOUTA-CONFORT, E.; FIGUEIREDO, F.B.; OLIVEIRA, R.V.; SCHUBACH, A.O, et al. Avaliação da reatividade sorológica cruzada entre leishmaniose visceral canina e infecção natural por *Trypanosomacanicum*. **Res VetSci**, v.93, p.1329-1333, 2012.
- AZEVEDO, E. M. R.; DUARTE, S. C.; COSTA, H. X.; ALVES, C. E. F.; SILVEIRA NETO, O. J.; JAYME, V. S.; LINHARES, G. F. C. Estudo da leishmaniose visceral canina no município de Goiânia, Goiás, Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, Goiânia, v. 40, n. 2, p. 159-168, 2011.
- BADARO & DUARTE. Leishmaniose Visceral (Calazar). **Tratado de Infectologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2002.
- BARRETT MP, Croft SL. Gestão da tripanossomíase e leishmaniose. **Br Med Bol**, v.104, p. 175-196, 2012.
- BASANO, S. A.; CAMARGO, L. M. A. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 7, n. 3, pp. 328-337, 2004.

BATISTA, F.M.A.; MACHADO, F.F.O.A.; SILVA J.M.O.; MITTMANN, J.; BARJA, P. R.; SIMIONI, A. R. Leishmaniose: Perfil Epidemiológico dos Casos Notificados no Estado do Piauí entre 2007 e 2011. **RevistaUnivap. São Paulo**, v. 20, n. 35, p.2237-1753, 2013.

BERN C, COURTENAY O, ALVAR J. Of Cattle, Sand Flies and Men: A Systematic Review of Risk Factor Analyses for South Asian Visceral Leishmaniasis and Implications for Elimination. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 4, p.599, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Departamento de Articulação Interfederativa. **Caderno de Diretrizes, Objetivos, Metas e Indicadores: 2013 – 2015**. 1. ed. Brasília : Ministério da Saúde, 2013. Disponível em:<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_diretrizes_objetivos_2013_2015.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2015.

_____.Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Nota técnica nº 01 /2011 – CGDT- GLAB//DEVIT/SVS/MS**. Esclarecimento sobre substituição do protocolo diagnóstico da leishmaniose visceral Canina (LVC). Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: <http://crmvmms.org.br/files/materiais/nota-tecnica-no.-1-2011_cglab_cgdt1_lvc_98999048.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2015.

_____.Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica.**Leishmaniose visceral:recomendações clínicas para redução da letalidade**.1.ed.Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/leishmaniose_visceral_reducao_letalidade.pdf . Acesso em: 15 fev. 2015.

_____.Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica.**Manual de recomendações para diagnóstico e acompanhamento de pacientes com a coinfeçãoLeishmania – HIV**.1.ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em:<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_pacientes_leishmania.pdf>. Acesso em: 08 jun.2015.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. 1.ed. Brasília: Ministério da Saúde 2014. Disponível em:<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral_1edicao.pdf>. Acesso em: 17 ago.2014.

BRASIL. Ministerio de Salud. OrganizaciónPanamericana de La Salud. **Consulta de expertos OPS/OMS sobre leishmaniasis visceral enlas Américas**. Brasília, 2005. Informe Final de laReunión de Expertos OPS/OMS sobre Leishmaniasis Visceral enlas Américas. Rio de Janeiro, PANAFTOSA, © 2006. Disponível em: <http://bvsl.panaftosa.org.br/local/file/textoc/LEANES_Inf_final_leish_2005.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2015.

CARDOSO, L.; SCHALLIG, H.D, NETO, F.;KROON, N.; RODRIGUES, M. Inquérito sorológico de *Leishmania* infecção em cães do município de Peso da Régua (Alto Douro, Portugal), utilizando o teste de aglutinação direta (DAT) e rápido teste de triagem de aglutinação (FAST). **Acta Trop.**,v. 91, n.2, p. 95-100, 2004.

CARVALHO FAA, CHAREST H, TAVARES CAP, MATLASHEWSKI G, VALENTE EP, RABELLO A, et al. Diagnosis of American visceral leishmaniasis in humans and dogs using the recombinant Leishmaniadonovani A2 antigen. **DiagnMicrInfec Dis**. 2002; 43: 289–95.

CERBINO NETO, J.; WERNECK, G.L.; COSTA, C. N.; Fatores associated with the incidence of urban visceral leishmaniasis: an ecological study in Teresina, Piauí State, Brazil. **Cd de Saúde Pública**, v. 25, n.7, p. 1543-51, 2009.

CORRÊA & CORRÊA. Leishmanioses e Amebíases. **EnfermidadesInfecciosas dos Mamíferos Domésticos**. São Paulo Ed.: MEDSI. 2º edição. p.714-716,1992.

COSTA, C. H. N.; PEREIRA, H. F.; ARAUJO, M. V. Epidemia de leishmaniose visceral no Estado do Piauí, Brasil, 1980-1986. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 24, n. 5, p. 361-372, 1990.

COSTA, C. H. N.; TAPETY, C.M.; WERNECK, G.L. Controle da leishmaniose visceral em meio urbano: estudo de intervenção randomizado fatorial. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.40, n.4, p.:415-419, 2007.

COSTA, D. J.; CARVALHO, R.M.A; ABBEHUSEN, M.; TEIXEIRA, C.; PITOMBO, M; TRIGO, J.; NASCIMENTO, F., AMORIM, L.; ABREU-SILVA, A.L.; CRUZ, M.S.P.; MIRANDA, J.C.; FUKUTANI, K; OLIVEIRA, C.I.; BARRAL, A.; BARRAL-NETO, M.; BRODSKY, C. Experimental Infection of Dogs with *Leishmania* and Saliva as a Model to Study Canine Visceral Leishmaniasis. **PLoS ONE**, v.8, n.4, 2013.

COSTA, D. N. C; CODEÇO C .T; SILVA, M .A.; WERNECK, G. L. Culling Dogs in Scenarios of Imperfect Control: Realistic Impact on the Prevalence of Canine Visceral Leishmaniasis. **PLoS ONE.Negl Trop**, v. 7,n.8, p.2355, 2013

COURA-VITAL, L.W.; KER, H.G.; ROATT, B.M.; AGUIAR – SOARES, R.D.O.; LEAL, G.G.A., et al. Evolution of change in canine diagnosis protocol adopted by the visceral leishmaniasis control program in Brazil and a new proposal for diagnosis. **PLoS ONE**, v.9, n. 3, p. 91009, 2014.

DANTAS-TORRES, F.; SOLANO-GALLEGO, L.; BANETH, G.; RIBEIRO, V. M.; CAVALCANTI, M. P.; OTRANTO, D. Canine leishmaniasis in the Old and New Worlds: unveiled similarities and differences. **Trends in Parasitology**, Oxford, v. 28, n. 12, p. 531-538, 2012.

DA SILVA, S. M.; RABELO, P. F. B.; GONTIJO, N. F.; RIBEIRO, R. R.; MELO, M. N.; RIBEIRO, V. M.; MICHALICK, M. S. M. First report of infection of *Lutzomyia longipalpis* by *Leishmania (Leishmania) infantum* from a naturally infected cat of Brazil. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 174, n. 1-2, p. 150-154, 2010.

DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (DATASUS). Ministério da Saúde. Indicadores e Dados Básicos - Brasil – 2014. Indicadores de morbidade. **Taxa de incidência da leishmaniose Visceral americana**. Brasília, nov. 2014. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/ministerio/secretaria-svs/vigilancia-de-leishmaniose-visceral-lv>>. Acesso em: 09 de nov. 2014.

DRUZIAN, A.F.; SOUZA, A.S.D.; CAMPOS, D.N.D.; CRODA, J.; HIGA, M.G. JR.; DORVAL, M.E.C. et al. Risk Factors for Death from Visceral Leishmaniasis in an Urban Area of Brazil. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 9, n.8, p. 3982, 2015.

DUARTE, M.I.S. Leishmaniose Visceral. in BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo Patologia**. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. Cap. 33. p. 1406- 1415

FAUST, E.C.; RUSSEL, P.F. & JUNG, R.C.; Craig & Faust (ed.) **Parasitologia Clínica**. Ed. Salvat S.A. Méxicop.888, 1974.

FIGUEIREDO, Márcia J. de F. Mesquita de et al. Fatores de risco e classificação clínica associados à soropositividade para leishmaniose visceral canina. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 15, n. 1, p. 102-106, jan/mar.2014.

FREITAS, R. M. ; SOUZA-SANTOS, R ; CODEÇO, C. T. ; OLIVEIRA, R. L. Influence of the spatial distribution of human hosts and large size containers on the dispersal of the mosquito *Aedes aegypti* within the first gonotrophic cycle. **Medical Veterinary Entomology**, v.24, p. 74 – 82, 2010.

GALATI, E.A.B. **Phlebotominae (Diptera, Psychodidae):**classificação, terminologia e identificação de adultos. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2014. Disponível em http://www.fsp.usp.br/egalati/ApostilaPhebotominae_2014_vol_1.pdf>. acesso em: jan.2015.

JOSHI, A.B; DAS, M.L.; AKHTER, S, et al. Química e controle de vetores ambiental como um contributo para a eliminação da leishmaniose visceral no subcontinente indiano: Conjunto ensaios clínicos randomizados em Bangladesh, Índia e Nepal. **BMC Med**. v.7,p. 54,2009.

KALLURI, S.; GILRUTH, P.; ROGERS, D.; SZCZUR, M. Surveillance of arthropod vector – borne infections diseases using remote sensing techniques: a review. **PloS Pathogens**, v. 3, p. 1361-71,2007.

LAINSON, R.; SHAW J.J. Evolution, classification and geographical distribution. In: PETERS, W.; KILLICK-KENDRICH, R. 2 ed. **The leishmaniasis in biology and medicine**. London: Academic Press. p.1-121, 1987.

LAISON, R.; RANGEL, E.F. *Lutzomyia longipalpis* and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil: a review. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v 100, p.811-827,2005.

LARA-SILVA, F.O.; MICHALSKY, É.M.; FORTES-DIAS, C.L.; FIUZA, V.D.O.P.; PESSANHA, J.E.M.; REGINA-SILVA, S. et al. Epidemiological aspects of vector, parasite, and domestic reservoir in areas of recent transmission and no reported human cases of visceral leishmaniasis in Brazil. *Acta Trop*. 2015; 148: 128-36

LARANJEIRA, D. F; MATTA, V. L. R.; TOMOKANE, T. Y. ; MARCONDES, M. ; CORBET, C. E. P; LAURENTI, M.D.; Serological and infection statuses of dogs from a visceral leishmaniasis-endemic area. **Rev de Saúde Pública**, v. 48, n.4,p. 563-570, 2014.

LAURENTI MD. Correlação entre o diagnóstico parasitológico e sorológico na leishmaniose visceral americana canina. **BolEpidemiol Paulista**, v. 6, p.13-23, 2009.

- MACEDO-SILVA, V.P.; MARTINS, D.R.A.; QUEIROZ, P.V.S.; PINHEIRO, M.P.G.; et al. Feeding Preferences of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae), the Sand Fly Vector, for *Leishmania infantum* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae). **J Med Entomol**, v. 51, n. 1, p. 237 – 244, 2015.
- MANNA, L. et al. Long-term follow-up of dogs with leishmaniosis treated with meglumine antimoniate plus allopurinol versus miltefosine plus allopurinol. **Parasites & Vectors**, v.8, n. 289, p. 2-9, 2015.
- MANZILLO, V. F.; MUCCIO, D.I; CAPPIELLO, S; SCALONE, A.; PAPANCONI, R.; FIORENTINO, E; GIZARELLI, M.; GRAMICCIA, A.; GRADONI, L.; OLIVA, G. Prospective Study on the Incidence and Progression of Clinical Signs in Naïve Dogs Naturally Infected by *Leishmania infantum*. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 7, n. 5, 2013.
- MARQUES, C. S, et al. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. **Elsevier**, v. 40, p. 19–29, 2015.
- MARTINS, A.W.; WILLIAMS, P.; FALCÃO, A.L. American sand flies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). Rio de Janeiro. Academia Brasileira de Ciências; p. 155, 1978.
- MAYADAS, T.N.; CULLERE, X.; LOWELL, C.A. The multifaceted functions of neutrophils. **Annu Rev Pathol**, v.9, p.181–218, 2014.
- MCGWIRE, B.S.; SATOSKAR, A.R. Leishmaniose: síndromes clínicas e tratamento (Sir William Osler Medicina Master Class) **QJ Med**, v.107, p. 7-14, 2014.
- MELIM, G.E.F.; SANTOS, B. N.; DORVAL, E.C.D. et al. The Genetic Structure of *Leishmania infantum* Populations in Brazil and Its Possible Association with the Transmission Cycle of Visceral Leishmaniasis. **PLoS ONE**, v. 7, n.5, p. 36242, 2012.
- MOHAMMADIHA, A.; HAGHIGHI, A.; MOHEBALI, M.; MAHDIAN, R.; ABADIE, A. R.; ZAREIB, Z.; YEGANEHF, F.; KAZEMIA, B.; TAGHIPOURA, G. N.; AKHOUNDIB, B.; BARATIB, M.; MAHMOUDIA, M. R. Canine visceral leishmaniasis: A comparative study of real-time PCR, conventional PCR, and direct agglutination on sera for the detection of *Leishmania infantum* infection. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, 2012 (article in press).
- MONTALVO, A. M.; FRAGA, J.; MONZOTE, C. L.; GARCIA, G.; FONSECA, L. *Diagnóstico de la leishmaniasis: de la observación microscópica del parásito a la detección del ADN*. **Revista Cubana de Medicina Tropical**, Habana, v.64, n. 2, 2012.
- MUNIARAJI, M. et al. A Esperança Perdida de Eliminação de Kala-azar (Leishmaniose Visceral até 2010 e Ocorrência cíclica de seu surto na Índia, a culpa recaí sobre práticas de Controle de Vetores ou Co-infecção com o Vírus da Imunodeficiência Humana ou Modalidades Terapêuticas?. **Trop Parasitol**, v.4, p. 10–19, 2014.
- NASCIMENTO, E.S.M. **Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral canina nas regiões administrativas lago norte e Sobradinho do Distrito Federal – DF**. Brasília, 2011. 54 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal). Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás, Goiás.

OVALLOS, F.G. **Estudo da capacidade vetorial de *Migonemyia migonei* (França) e de *Pintomyia fischeri* (Pinto) (Diptera: Psychodidae) para *Leishmania* (*Leishmania infantum chagasi*) Cunha & Chagas.** São Paulo, 2011. 107 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública). Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Controle da Leishmaniose:** relato de uma reunião do Comité de Peritos da OMS sobre o Controlo de leishmanioses, Genebra, 22-26 março de 2010. *Mundial de Saúde Órgão Técnico Rep Ser.* 2010; 949: 1-186.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE – OPAS. **Encuentro sobre vigilancia, prevención y control de leishmaniasis visceral (LV) en el Cono Sur de Sudamérica.** Foz do Iguazú, Brasil, 2009.

PAIVA-CAVALCANTI M, et al. Leishmaniasis diagnosis: an update on the use of immunological and molecular tools. *Cell & Bioscience*, v.5.n.31, p. 3-10, 2015.

PASSOS, V.M.A.; FALCÃO, A.L.; MARZOCHI, M.C.A.; GONTIJO, C.M.F.; DIAS, E.S.; BARBOSA-SANTOS, E.G.O. et al. Epidemiological aspects of American cutaneous leishmaniasis in a periurban area of the metropolitan region of Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v.88. n.1, p. 103-10, 1993.

PELLISSARI, D.M; CECHINEI, M.P; SOUSA-GOMES, M.L; LIMA JÚNIOR, F.E.F. Tratamento da Leishmaniose Visceral e Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil. *Epidemiol. Serv. Saúde*, v.20, n.1, p.107-10, 2011.

PIMENTEL, D.S.; RAMOS, R.A.N.; SANTANA, M.A.; MAIA, C.S.; CARVALHO, G.A.; SILVA, H.P.; LEUCIO, L.C. Prevalence of zoonotic visceral leishmaniasis in dogs in an endemic area of Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*; 1678 – 9849, 2014.

PIRAJÁ, G.V; LUCHEIS, S.B. A vigilância epidemiológica de flebotomíneos no planejamento de ações de controle nas leishmanioses. *Vet. e Zootec*, v.21, n.4, p. 503-515, 2014.

PRADO, P. F. et al. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral humana e canina em Montes Claros, estado de Minas Gerais, Brasil, entre 2007 e 2009. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 44, n.5, p.561-566, 2011.

READY, P.D. Epidemiology of Visceral Leishmaniasis. *Dove medical press limited, Clinical Epidemiology*, V. 3, n. 6, p. 147-154, 2014.

RONDON, F.C.; BEVILAQUA, C.M.; FRANKE, C.R.; BARROS, R.S.; OLIVEIRA, F.R.; ALCÂNTARA, A.C. Estudo sorológico transversal Diniz AT de canino *Leishmania* infecção em Fortaleza, estado do Ceará, Brasil. *Vet. Parasitol*, v.155, n.1-2, p.24-31, 2008.

SARAIVA, L.; ANDRADE FILHO, J.D; FALCÃO, A.L.; DE CARVALHO, D.A.A.; DE SOUZA, C.M.; FREITAS, C.R. et al. Phlebotominae fauna (Diptera: Psychodidae) in an urban district of Belo Horizonte, Brazil, endemic for visceral leishmaniasis: characterization of favored locations as determined by spatial analysis. *Acta Trop.* 2011; 117(2): 137-145

- SILVEIRA, F.T. et.al. Leishmaniose Visceral Americana. Doenças Infecciosas e Parasitárias Enfoque Amazônico. Belém. **Ed.: CEJUP: UFPA. IEC**, p. 632-642, 1997.
- SILVA, F.S; DE CARVALHO, L.P.C; SOUZA, J.M. Flebotomíneos (Díptera: Psychodidae) associados a abrigos de animais domésticos em área urbana do nordeste do estado do Maranhão, Brasil. **Rev. PatolTrop**, v.1, n.3, p. 333-347, 2012.
- SILVA, A.R.; TAUIL, P.L.; CAVALCANTE, M.N.S.; MEDEIROS, M.N.; PIRES, B.N.; GONÇALVES, E.G.R. Situação epidemiológica da leishmaniose visceral, na Ilha de São Luís, Estado do Maranhão. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 4, p. 352 -357, 2008.
- SINGH, V.P.; RANJAN, A.; TOPNO, R.K.; VERMA, R.B.; SIDDIQUE, N.A et al. Estimation of under-reporting of visceral leishmaniasis cases in Bihar, India. **Am J Trop Med Hyg**, v.82, p. 9–11, 2010.
- SOLANO-GALLEGO, L.; MIRÓ, G.; KOUTINAS, A.; CARDOSO, L.; PENNISI, M. G.; FERRER, L.; BOURDEAU, P.; OLIVA, G.; BANETH, G. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. **Parasite & Vectors**, v. 4, n. 86, 2011, 16p.
- VERÇOSA, B.L.A.; LEMOS, C.M; MENDONÇA, I.L.; SILVA, S.M.M.S.; CARVALHO,S.M.; GOTO,H.; COSTA, F.A.L. Transmission potential, skin inflammatory response, and parasitism of symptomatic and asymptomatic dogs with visceral leishmaniasis. **BMC Veterinary Research**, v.4, n. 45, 2008.
- WERNECK, G. L. *et al.* Avaliação da efetividade das estratégias de controle da leishmaniose visceral na cidade de Teresina, Estado do Piauí, Brasil: resultados do inquérito inicial – 2004. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 17, n. 2, p. 87-96, 2008.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Leishmaniasis: factsheet nº 375. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/>. Acesso em: 09 jun. 2015.

APÊNDICES

QUESTIONÁRIO 1 - APLICADO AOS PACIENTES/FAMILIARES

1. N° do SINAN: _____ Data da Notificação: _____
2. Data do início dos sintomas: _____
3. Queixas principais no início da doença _____
4. Quanto tempo após os sintomas procurou o serviço de saúde?
() até 56 dias () após 56 dias
5. Data do Diagnóstico: _____
6. Iniciais do Paciente: _____
7. Raça () branca () parda () preta () amarela () indígena
8. O paciente teve o seu diagnóstico de LV no primeiro atendimento Médico?
() Sim () Não
9. Se NÃO, quantas vezes foi ao serviço de saúde para ter o diagnóstico de LV?
() 2 vezes () 3 vezes () 4 vezes () mais que 4 vezes
10. Que serviço de saúde ocorreu o diagnóstico: ESF () HOSPITAL ()
11. Local do tratamento? () ambulatorial () hospitalar
12. Se hospitalar, nome do hospital _____
13. Teve acompanhamento médico após o tratamento SIM () NÃO ()
14. Renda() < 1 salário () até 1 salário () até 2 salários () mais de 3 salários
15. Endereço: _____
16. Bairro : _____
17. Ocorreu algum deslocamento do paciente nos últimos seis meses: () sim () não
18. Local do deslocamento: _____
19. Telefone: _____
20. Quantas pessoas na propriedade: ____ Adultos: ____ Crianças: _____
21. Há quanto tempo o proprietário mora no local: _____
22. Teve cão? () SIM () NÃO Quantos? _____
23. O Vizinho tinha cão? () SIM () NÃO quantos _____
24. O animal foi avaliado pelo CCZ? () SIM () NÃO
25. O animal foi recolhido pelo CCZ? () SIM () NÃO
26. Histórico de saúde do animal: () emagrecimento () queda de pelo na região dos olhos
() secreção ocular () unha crescida () lesão de pele
27. Existência no domicílio/peri domicílio de: () Galinheiro () chiqueiro () lixo ()
outros materiais orgânicos
28. Ocorreu borrição na área? SIM () NÃO ()
29. Se SIM, a borrição aconteceu em que período?
Antes do diagnóstico () após o diagnóstico ()
30. Em que locais da residência?
Domicílio () Peridomicílio () Outro () _____

Responsável pelo preenchimento: _____

QUESTIONÁRIO 2 – Aplicado a equipe técnica de controle da LV do CCZ local

Bloco I: Vigilância entomológica

1. Quando foi realizada a última captura de flebotomíneos? _____
2. Qual método utilizado? _____
3. Há dificuldades para realização da vigilância entomológica? () SIM () NÃO
4. Se Sim, quais?

5. De acordo com a última vigilância entomológica:
 - a) Quantos setores/localidades positivas? _____
 - b) Total de setores/local pesquisadas? _____
 - c) Total de domicílios positivos por espécies ? _____
 - d) Total de municípios pesquisados (Intra e Peri domicílio)? _____

BLOCO II: Controle Vetorial/ Controle Químico

1. É feito controle químico? () SIM () NÃO
2. Qual produto utilizado? _____
3. Quais critérios utilizados?
 - a. () características epidemiológicas
 - b. () características entomológicas
 - c. () ambas
 - d. () outras . Quais? _____
4. Em que período do ano acontecem o primeiro e o segundo ciclo de borrifação?
 - a. 1º _____
 - b. 2º _____
5. Em que locais dos domicílios são feitas as borrifações?
 - a. () Intra domicílios
 - b. () peri domicílio
 - c. Outros. Quais? _____
6. Qual o número de residências dedetizadas por bairro em cada semestre?
 - a. _____

ANEXO

FICHA DE INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

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

Nº

CASO SUSPEITO:

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

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

