

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL**

ELENA MARIA HURTADO

**CARACTERIZAÇÃO DA SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DAS
LEISHMANIOSES NA COLÔMBIA, 2007-2016**

**Belo Horizonte
UFMG – Escola de Veterinária
2020**

ELENA MARIA HURTADO

**CARACTERIZAÇÃO DA SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DAS
LEISHMANIOSES NA COLÔMBIA, 2007-2016**

Dissertação apresentada à Escola de Veterinária da UFMG como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal.

Área de Concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof^a. Dr^a. Danielle Ferreira de Magalhães Soares

Coorientador: Prof. David Soeiro Barbosa

**Belo Horizonte
UFMG – Escola de Veterinária
2020**

H967c Hurtado, Elena Maria - 1989
Caracterização da situação Epidemiológica das Leishmanioses na Colômbia, 2007 – 2016 / Elena Maria Hurtado - 2020.

74p.: il.

Orientadora: Danielle Ferreira de Magalhães Soares
Coorientador: David Soeiro Barbosa

Dissertação de Mestrado apresentado a Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais.

1 - Doenças - Diagnóstico - Teses - 2 - leishmaniose tegumentar - Teses - 3- Leishmaniose visceral - Teses - I - Soares, Danielle Ferreira de Magalhães – II - Barbosa, David Soeiro - III - Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária - IV - Título.

CDD – 636.089

Bibliotecária responsável Cristiane Patrícia Gomes – CRB2569
Biblioteca da Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais

FOLHA DE APROVAÇÃO

ELENA MARIA HURTADO

Dissertação submetida à banca examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIA ANIMAL, como requisito para obtenção do grau de MESTRE em CIÊNCIA ANIMAL, área de concentração EPIDEMIOLOGIA .

Aprovada em 19 de Fevereiro de 2020, pela banca constituída pelos membros:

Danielle Ferreira de Magalhães Soares

Profa. Danielle Ferreira de Magalhães Soares
Presidente - Orientador

Isabela Farnezi Veloso

Dra. Isabela Farnezi Veloso

Rafael Romero Nicolino

Prof. Rafael Romero Nicolino
Escola de Veterinária - UFMG

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus em primeiro lugar por me dar vida, saúde, abençoar-me com esta oportunidade e sempre guiar meu caminho.

À Organização dos Estados Americanos (OEA) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa concedida para realizar o Mestrado em Ciência Animal.

À minha família por seu apoio incondicional sempre e em especial minha mãe Marina, minha tia Glenda e meu cachorro Motas que durante toda esta experiência e mesmo com a distância eu os sinto perto, cuidando de mim, aconselhando-me e dando-me força para seguir em frente.

À minha orientadora profa Danielle por ser minha segunda mãe e acolher-me tão longe do meu país. Por ser uma pessoa muito dedicada, ter paciência, compreender-me e transmitir-me seu conhecimento.

Aos professores por instruírem-me e receber deles um treinamento excelente, em especial para a profa Camila e o prof. David pela ajuda, disponibilidade e contribuição com seus valiosos conhecimentos para esta dissertação.

Ao José pela paciência e apoio, por sempre me incentivar, dar força, carinho e conselhos. Muito obrigada por compartilhar tantos momentos e experiências, espero viver muitos mais a teu lado.

Aos meus amigos Wilson, Marly, Luisa, Nataly, Yenny, Erica, Yelis, Margarita, Catalina e Diana por tantos anos de amizade e porque apesar da distância, sempre permanecemos unidos.

A Pancha (*in memoriam*) pela linda amizade fornecida sem importar a diferença de idades você era meu confidente e a distância de países nos uniu mais. Sempre me lembrarei de você com muito carinho.

A Mariana, Maria Isabel, Andrea, Naziel, Guillermo, Chucho, Carlos, Kathy, Victor, Vicky, Jennifer, Luz e Edgar, por brindarem-me sua amizade durante estes dois anos, espero continuar contando com vocês, porque de cada um aprendi algo valioso.

Aos colegas Andreza, Begalli, Fabricio, Felipe, Flavia, Gustavo, Helena, Junior, Laiza, Louize, Marcelo, Marco, Paula, Peter e Selma pela ajuda, companheirismo e boa vontade no laboratório, nas aulas, na hora do almoço e fora da UFMG.

À Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais por sua adequada infraestrutura para realizar meus estudos e ter funcionários amáveis e acolhedores.

RESUMO

Entre as zoonoses tropicais negligenciadas, segundo a Organização Mundial de Saúde, encontram-se as leishmanioses, doenças de distribuição mundial. São descritas duas formas de apresentação, a Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) e a Leishmaniose Visceral (LV). Nas Américas, as leishmanioses estão presentes em 18 países e a Colômbia está entre os 10 países com maior número de casos de LTA no mundo e para LV, entre aqueles com maiores registros de casos. Com a finalidade de conhecer a situação epidemiológica das leishmanioses na Colômbia no período de 2007 a 2016, realizou-se um estudo ecológico descritivo da morbimortalidade por leishmanioses considerando os casos notificados obtidos no Sistema de Vigilância Nacional de Saúde Pública - SIVIGILA. Foram analisados e caracterizados aspectos espaciais, temporais e sociodemográficos para ambas as leishmanioses. Foram notificados no período de dez anos, 103.943 casos de leishmanioses. Desses, 99,74% de LTA, com 17 óbitos e 0,25% de LV com 5 óbitos. A maior porcentagem da população que adoecia de LTA na Colômbia tinha entre 21 e 50 anos, era do sexo masculino, etnia negro, mulato ou afro-colombiano, residente na zona rural, onde a região Central foi a responsável pelo maior número de casos notificados por ano. A incidência mais alta de LTA ocorreu no ano de 2009, com 34,28 casos por cada 100.000 habitantes. Para LV, verificou-se maior frequência em indivíduos do sexo masculino, menores de cinco anos, etnia indígena e residentes na área rural, sendo a região Caribe a mais notável durante todo o período estudado, com a maior incidência observada no ano 2007 com 0,118 casos para cada 100.000 habitantes. Os padrões epidemiológicos das leishmanioses na Colômbia demonstraram variações na morbimortalidade nos últimos anos com maior acometimento da população pela LTA. O presente estudo contribuiu para melhorar a compreensão deste importante problema de saúde pública e direcionar ações de vigilância e controle específicas para as regiões de maior incidência no país.

Palavras-chave: “leishmaniose visceral”, “leishmaniose tegumentar americana”, “Colômbia”, “incidência”.

ABSTRACT

According to the World Health Organization, neglected tropical zoonoses include leishmaniasis, diseases of worldwide distribution. Two forms of presentation are described, American Tegumentary Leishmaniasis (ATL) and Visceral Leishmaniasis (VL). In the Americas, leishmaniasis is present in 18 countries, and Colombia is among the 10 countries with the highest number of cases of Cutaneous Leishmaniasis (CL) in the world and for VL, among those with the highest case records. In order to know the epidemiological situation of leishmaniasis in Colombia from 2007 to 2016, a descriptive ecological study of morbidity and mortality by leishmaniasis was conducted considering the reported cases obtained from the National Public Health Surveillance System - SIVIGILA. Spatial, temporal and sociodemographic aspects were analyzed and characterized for both leishmaniasis. Over 10 years, 103.943 cases of leishmaniasis were reported. Of these, 99,74% of ATL, with 17 deaths and 0,25% of VL with 5 deaths. The largest percentage of the population suffering from ATL in Colombia was between 21 and 50 years old, male, black, mulatto or Afro-Colombian, living in rural areas, where the Central region was responsible for the largest number of reported cases per annum. The highest incidence of ATL occurred in 2009, with 34.28 cases per 100.000 inhabitants. For VL, there was a higher frequency in males, under five years old, indigenous and rural residents, with the Caribbean region being the most noteworthy throughout the study period, with the highest incidence observed in 2007 with 0,118 cases per 100.000 inhabitants. Epidemiological patterns of leishmaniasis in Colombia have shown variations in morbidity and mortality in recent years with greater population involvement by ATL. The present study contributed to improve the understanding of this important public health problem and to direct surveillance and control actions specific to the regions with higher incidence in the country.

Key-words: “visceral leishmaniasis”, “american tegumentary leishmaniasis”, “Colombia”, "incidence".

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição de países com notificação de LC, com base em dados reportados à OMS em 2018	16
Figura 2 - Distribuição de países com notificação de LV, com base em dados reportados à OMS em 2018	16
Figura 3 - Número de casos de leishmaniose cutânea e mucosa na região, sub-regiões e em países selecionados das Américas, 2001-2017.....	17
Figura 4 - Casos de leishmaniose visceral nos países com maior ocorrência da doença, nas Américas, 2001-2017	18
Figura 5 - Mapa da Colômbia	29
Figura 6 - Mapa das regiões da Colômbia.....	30
Figura 7 - Distribuição temporal de casos notificados e óbitos de leishmaniose tegumentar americana na Colômbia, 2007-2016.....	34
Figura 8 - Distribuição dos casos de leishmaniose tegumentar americana residentes e notificados por departamentos na Colômbia, 2007-2016.....	36
Figura 9 - Distribuição dos casos de leishmaniose tegumentar americana notificados por região na Colômbia, 2007-2016.....	37
Figura 10 - Distribuição das taxas de incidência para leishmaniose tegumentar americana por 100.000 habitantes de acordo com o ano de notificação na Colômbia, 2007 a 2011	38
Figura 11 - Distribuição das taxas de incidência para leishmaniose tegumentar americana por 100.000 habitantes de acordo com o ano de notificação na Colômbia, 2012 a 2016	39
Figura 12 - Localização das lesões nos pacientes com leishmaniose cutânea na Colômbia, 2007-2016.....	39
Figura 13 - Manifestações clínicas dos casos de leishmaniose mucosa na Colômbia, 2007-2016.....	40
Figura 14 - Fármaco de primeira escolha para casos de LTA na Colômbia, 2007-2016	41
Figura 15 - Distribuição temporal de casos notificados e óbitos de leishmaniose visceral na Colômbia, 2007-2016	42
Figura 16 - Distribuição dos casos de leishmaniose visceral residentes e notificados por departamentos na Colômbia, 2007-2016	44
Figura 17 - Distribuição dos casos de leishmaniose visceral notificados por região na Colômbia, 2007-2016	44
Figura 18 - Distribuição das taxas de incidência para leishmaniose visceral por 100.000 habitantes de acordo com o ano de notificação na Colômbia, 2007 a 2011	46
Figura 19 - Distribuição das taxas de incidência para leishmaniose visceral por 100.000 habitantes de acordo com o ano de notificação na Colômbia, 2012 a 2016	46
Figura 20 - Manifestações clínicas dos casos de leishmaniose visceral na Colômbia, 2007-2016.....	47

Figura 21 - Fármaco de primeira escolha para tratamento dos casos de leishmaniose visceral na Colômbia, 2007-2016	48
Figura 22 - Distribuição dos casos da LTA na Colômbia, 2008-2016	50
Figura 23 - Incidência média da LTA na Colômbia, 2008-2016	51
Figura 24 - Distribuição dos casos de LTA segundo padrão LISA de Clusters na Colômbia, 2008-2016	51
Figura 25 - Distribuição dos casos notificados da LV na Colômbia, 2008-2016.....	52
Figura 26 - Incidência média da LV na Colômbia, 2008-2016	52
Figura 27 - Distribuição dos casos de LV segundo padrão LISA de Clusters na Colômbia, 2008-2016	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Casos, óbitos e letalidade das leishmanioses na Colômbia, 2007-2016.....	33
Tabela 2 - Número, proporção de casos e incidência por 100.000 habitantes de leishmaniose tegumentar americana segundo regiões na Colômbia, 2008 -2016	35
Tabela 3 - Características sociodemográficas dos casos da leishmaniose tegumentar americana na Colômbia, 2007 a 2016.....	37
Tabela 4 - Mucosas afetadas nos casos de leishmaniose mucosa na Colômbia, 2007-2016.....	40
Tabela 5 - Classificação, hospitalização e condição final dos casos novos de LTA na Colômbia, 2007-2016	40
Tabela 6 - Número, proporção de casos e incidência de leishmaniose visceral segundo regiões na Colômbia, 2008 -2016.....	43
Tabela 7 - Características sociodemográficas dos casos da leishmaniose visceral na Colômbia, 2007 a 2016.....	45
Tabela 8 - Classificação, hospitalização e condição final dos casos novos de leishmaniose visceral na Colômbia, 2007-2016	47
Tabela 9 - Resumo do modelo final de fatores associados à LV em relação à LTA na Colômbia, 2007-2016	49

LISTA DE ABREVIATURAS

DANE	Departamento Administrativo Nacional de Estatística
ELISA	Ensaio de Imunoabsorção Enzimática
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IC	Intervalo de Confiança
INS	Instituto Nacional de Saúde
LTA	Leishmaniose Tegumentar Americana
LC	Leishmaniose Cutânea
LM	Leishmaniose Mucosa
LV	Leishmaniose Visceral
MS	Ministério da Saúde
MSNM	Metros Acima do Nível do Mar
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPS	Organização Panamericana da Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>
PANAFTOSA	Centro Panamericano de Febre Aftosa
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
RIFI	Reação de Imunofluorescência Indireta
SE	Semana Epidemiológica
SisLeish	Sistema Regional de Informação sobre Leishmaniose nas Américas
SIVIGILA	Sistema Nacional de Vigilância em Saúde Pública
UPGD	Unidade Primária Geradora de Dados
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	13
2.1 OBJETIVO GERAL	13
2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	13
3. REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1 HISTÓRICO E DISTRIBUIÇÃO DA LEISHMANIOSE	14
3.1.1 No mundo	15
3.1.2 Nas Américas	17
3.1.3 Na Colômbia	18
3.2 ASPECTOS GERAIS DAS LEISHMANIOSES	19
3.2.1 Agente etiológico	19
3.2.2 Vetores	19
3.2.3 Reservatórios	20
3.3 CADEIA EPIDEMIOLÓGICA DA LTA	21
3.4 CADEIA EPIDEMIOLÓGICA DA LV	21
3.5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	22
3.5.1 Leishmaniose Tegumentar Americana	22
3.5.2 Leishmaniose Visceral	23
3.6 DIAGNÓSTICO	23
3.6.1 Leishmaniose Tegumentar Americana	23
3.6.1.1 Exame parasitológico	23
3.6.1.2 Exames imunológicos	23
3.6.1.3 Exames moleculares	24
3.6.2 Leishmaniose Visceral	24
3.6.2.1 Diagnóstico parasitológico	24
3.6.2.2 Laboratorial complementar	24
3.6.2.3 Diagnóstico imunológico	24
3.7 TRATAMENTO	24
3.7.1 Leishmaniose Tegumentar Americana	24
3.7.2 Leishmaniose Visceral	25
3.8 Coinfecção Leishmania-HIV	25
3.9 MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE	26
3.10 ANÁLISE ESPACIAL EM LEISHMANIOSES	26
4. MATERIAL E MÉTODOS	28
4.1 ÁREA DE ESTUDO	28
4.1.1 Colômbia	28
4.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO	30
4.3 FONTE DE DADOS	30
4.4 POPULAÇÃO DO ESTUDO	31
4.5 UNIDADE DE ANÁLISE	31

4.6 ANÁLISE DE DADOS.....	31
4.6.1 Análise descritiva.....	31
4.6.2 Análise temporal e espacial.....	32
4.7 ASPECTOS ÉTICOS.....	32
5. RESULTADOS.....	33
5.1 DISTRIBUIÇÃO GERAL DAS LEISHMANIOSES NA COLÔMBIA.....	33
5.2 DISTRIBUIÇÃO TEMPORAL E CARACTERIZAÇÃO DOS CASOS DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NA COLÔMBIA.....	34
5.3 DISTRIBUIÇÃO TEMPORAL E CARACTERIZAÇÃO DOS CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL NA COLÔMBIA.....	42
5.4 DETERMINAÇÃO DOS FATORES ASSOCIADOS ÀS LEISHMANIOSES NA COLÔMBIA.....	49
5.5 DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DOS CASOS DAS LEISHMANIOSES NA COLÔMBIA.....	50
6. DISCUSSÃO.....	54
7. CONCLUSÕES.....	59
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	60
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61
9. ANEXOS.....	70
Anexo 1. Ficha de notificação leishmanioses reg-r02.003.0000-012 v:01 año 2011.....	70
Anexo 2. Ficha de notificação leishmanioses reg-r02.003.0000-001 v:02 año 2012.....	71
Anexo 3. Acordo de transferência do banco de dados.....	72

1. INTRODUÇÃO

As doenças zoonóticas são aquelas que podem ser transmitidas naturalmente entre os animais e os seres humanos seja por contato direto com o animal doente, por secreções corporais ou por meio de vetores, tornando-se um problema de saúde pública, uma vez que podem afetar um grande número de indivíduos, se não houver controle adequado e prevenção das mesmas (PANAFTOSA, 2018).

Entre as zoonoses tropicais negligenciadas segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), encontram-se as leishmanioses, doenças de distribuição mundial e que afetam vários países latino-americanos. São descritas duas formas de apresentação, a Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), endêmica em 18 países das Américas e que acomete pele e mucosas, e a Leishmaniose Visceral (LV), endêmica em 12 países e de maior gravidade em virtude do acometimento do sistema mononuclear fagocitário (OPAS/OMS, 2018).

As leishmanioses estão entre as doenças tropicais mais negligenciadas com números alarmantes que aumentam a cada ano, afetando as populações mais pobres em 98 países e tanto a doença quanto o tratamento envolvem um desafio a nível social, demográfico, político e econômico, especialmente para países em desenvolvimento (World Health Assembly, 2007; WHO, 2015). São endêmicas na Colômbia e afetam indivíduos que vivem até 1.750 metros acima do nível do mar (msnm), ou seja, 91% do território nacional (Patiño-Londoño *et al.*, 2017). Para efetivação das ações de vigilância e controle das leishmanioses é importante considerar todos os fatores predisponentes para seu desenvolvimento, assim como a distribuição no tempo e no espaço das leishmanioses no território colombiano (Herrera *et al.*, 2018).

Diante do exposto, é importante conhecer a situação epidemiológica atual e dos últimos anos na Colômbia para que as autoridades sanitárias e organismos de controle, como a Organização Mundial da Saúde, o Instituto Nacional de Saúde, as Secretarias de Saúde Departamental e Municipal, além das instituições prestadoras de serviços de saúde possam adotar as medidas necessárias para a efetivação de políticas públicas.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Caracterizar a situação epidemiológica das leishmanioses na Colômbia de 2007 a 2016.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar os coeficientes de incidência das leishmanioses no território colombiano durante o período 2007-2016.

Verificar o perfil dos casos de LTA e LV quanto às variáveis demográficas (sexo, idade, etnia e área de residência), critério de confirmação, hospitalização, evolução e manifestação clínica.

Descrever o tipo de tratamento adotado para LTA e LV e o percentual de co-infecção com HIV de cada forma clínica.

Identificar os fatores de risco para a LTA e LV no território colombiano.

Realizar a análise da distribuição espaço-temporal por regiões dos casos de LTA e LV notificadas na Colômbia durante os anos de 2007-2016.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 HISTÓRICO E DISTRIBUIÇÃO DAS LEISHMANIOSES

As leishmanioses são doenças associadas à má nutrição, migração, condições precárias de habitações, falta de recursos, assim como às mudanças ambientais e urbanização. Além disso, a fragilidade do sistema imunológico em condições imunossupressoras, como o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) tornou-se um importante fator de risco que incrementa a susceptibilidade das pessoas (WHO, 2015; OMS, 2018; Rocha *et al.*, 2018). Esta doença ocorre de três formas principais: cutânea (a mais comum na Colômbia), mucosa e visceral (conhecida como calazar), sendo esta última a forma mais agressiva da doença (WHO, 2017; OMS, 2018;). A epidemiologia da doença depende das diferentes espécies de parasitas, das características ecológicas dos locais de transmissão, das condições atuais e exposição da população humana ao parasito e do comportamento dos seres humanos (González *et al.*, 2014; Berry e Berrang-Ford, 2016; Patino *et al.*, 2017; WHO, 2017).

A partir do século XVI e com a colonização espanhola das Américas, foram apresentados relatos de conquistadores e missionários descrevendo condições faciais desfigurantes parecidas com a leishmaniose mucocutânea, sendo que um dos primeiros relatos desse tipo de leishmaniose foi dado pelo cronista espanhol Pedro Pizarro em 1571. Em 1756, o médico e naturalista escocês Alexander Russell publicou um relato clínico detalhado das formas seca e úmida da ferida oriental quando ele atuava em Aleppo. Em 1827, o cirurgião militar William Twining publicou um artigo de um dos primeiros relatos de kala-azar sobre pacientes em Bengala, na Índia. Em 1832, Twining publicou um livro no qual descreveu com mais detalhes os sintomas do kala-azar, incluindo a aparência seca e escamosa da pele (Steverding, 2017).

Em 1903, o patologista escocês William Boog Leishman publicou as descobertas de corpos ovóides em esfregaços retirados *post mortem* do baço de um soldado durante o ano de 1900, acreditando que eram formas degeneradas de tripanossomas. Algumas semanas depois, o médico irlandês Charles Donovan, professor de fisiologia na Madras Medical College, publicou um artigo relatando que ele havia encontrado corpos semelhantes em amostras esplênicas na autópsia de indivíduos indianos. No mesmo ano, o médico britânico Ronald Ross publicou um artigo comentando a descoberta dos corpos ovóides encontrados por Leishman e Donovan e concluiu que os corpos ovóides não eram tripanossomas degenerados e que o quadro clínico dos casos se assemelhava ao do calazar, mas que pertenciam a um novo gênero. Propuseram chamá-los de *Leishmania donovani* e no final de 1904 essa nomenclatura foi adotada. Em 1908, a espécie causadora de LV, *Leishmania infantum*, foi descrita pela primeira vez pelo bacteriologista francês Charles Jules Henry Nicolle em crianças na Tunísia. No mesmo ano, junto com seu colega Charles Comte, ele também encontrou o parasita em cães no mesmo país (Steverding, 2017).

3.1.1 No mundo

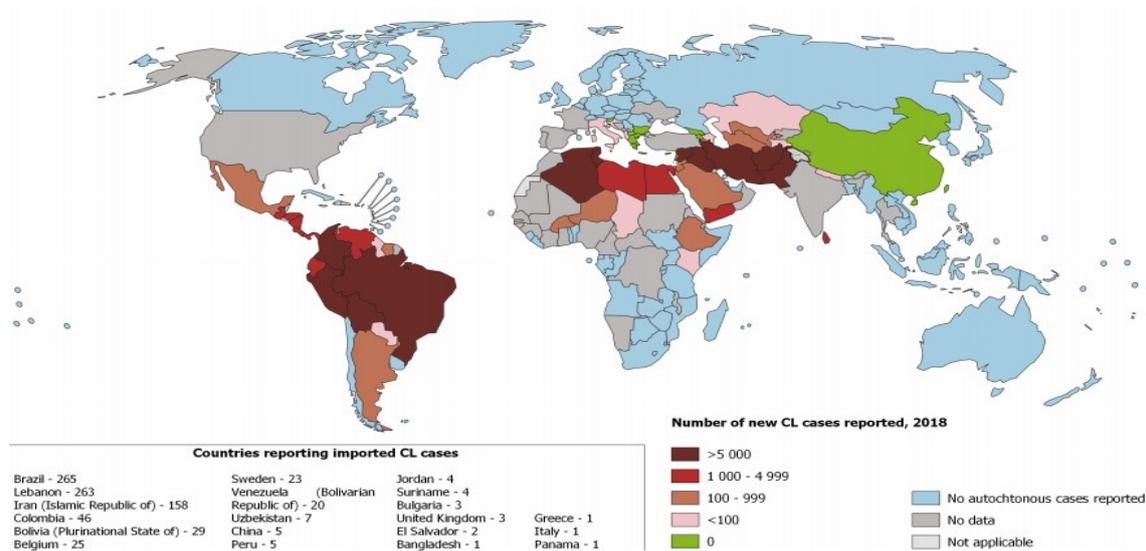
Epidemias recorrentes de LV tem sido reportadas na África Oriental (Etiópia, Quênia, Sudão do Sul e Sudão) e no Brasil (WHO, 2017). Nos países da Ásia, das Américas e do leste de África, que têm uma maior incidência da doença, são fornecidos diagnósticos e medicamentos gratuitamente com a finalidade de reduzir a duração e o custo do tratamento (WHO, 2015).

Em relação a leishmaniose cutânea, as principais epidemias afetaram diferentes partes do Afeganistão e da República Árabe da Síria, mas a maioria dos casos ocorrem, geralmente, na região das Américas, na bacia do Mediterrâneo, no Oriente Médio e na Ásia Central. Para a leishmaniose mucocutânea, quase 90% dos casos ocorrem no Brasil, no Peru e no Estado Plurinacional da Bolívia (Basano e Camargo, 2004; WHO, 2017).

Na Europa, existem principalmente as formas cutânea, mucocutânea e visceral, ocasionada por *L. infantum* na região do Mediterrâneo e estima-se que cerca de 1000 pessoas sejam afetadas anualmente por essa espécie. Além disso, a prevalência entre 2 e 40% de portadores humanos assintomáticos sugere um latente problema de saúde pública (Baneth *et al.*, 2016).

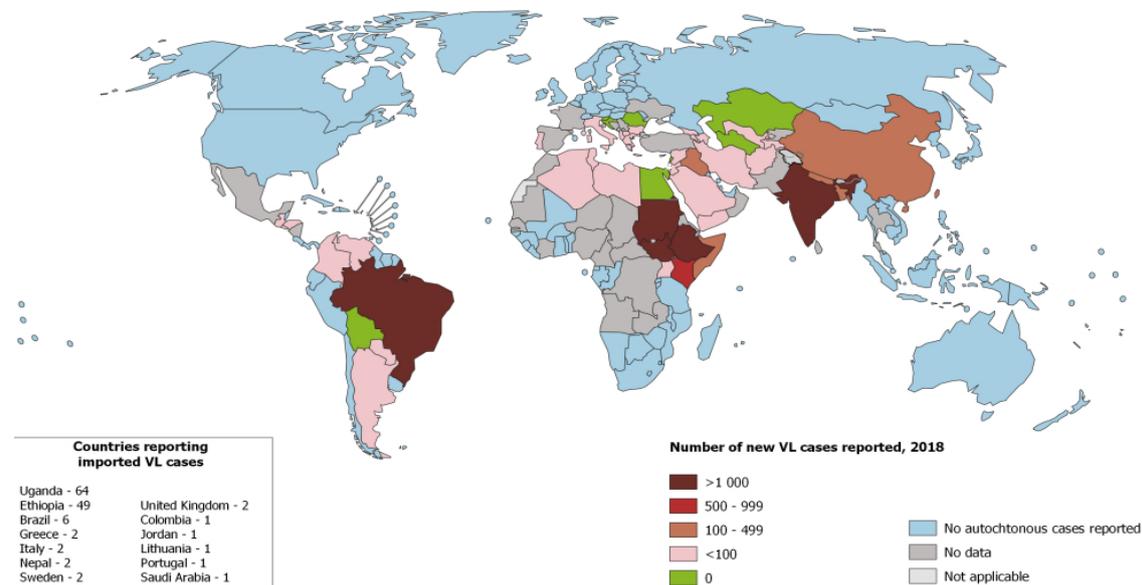
Segundo o Programa Global de Leishmaniose da OMS, no ano de 2018, Afeganistão, Argélia, Bolívia, Brasil, Colômbia, República Islâmica do Irã, Iraque, Paquistão, Peru, República Árabe Síria e Tunísia notificaram mais de 5.000 casos de LC (Figura 1). No mesmo ano, mais de 90% dos casos globais de LV foram relatados no Brasil, Etiópia, Índia, Quênia, Somália, Sudão do Sul e Sudão (Figura 2). Além das notificações, é importante considerar que as subnotificações são muito comuns na maioria dos países por diferentes causas, entre elas, falta de acesso aos serviços de saúde pelos pacientes, falta de conhecimento do sistema de notificação de leishmaniose pela equipe e falta de diagnóstico e tratamento adequados (Alvar *et al.*, 2012; Carrillo-Bonilla *et al.*, 2014; Maia-Elkhoury *et al.*, 2016; Lee *et al.*, 2017; Patiño-Londoño *et al.*, 2017; Muvdi-Arenas e Ovalle-Bracho, 2019).

Figura 1. Distribuição de países com notificação de LC, com base em dados reportados à OMS em 2018



Fonte: WHO, 2019.

Figura 2. Distribuição de países com notificação de LV, com base em dados reportados à OMS em 2018

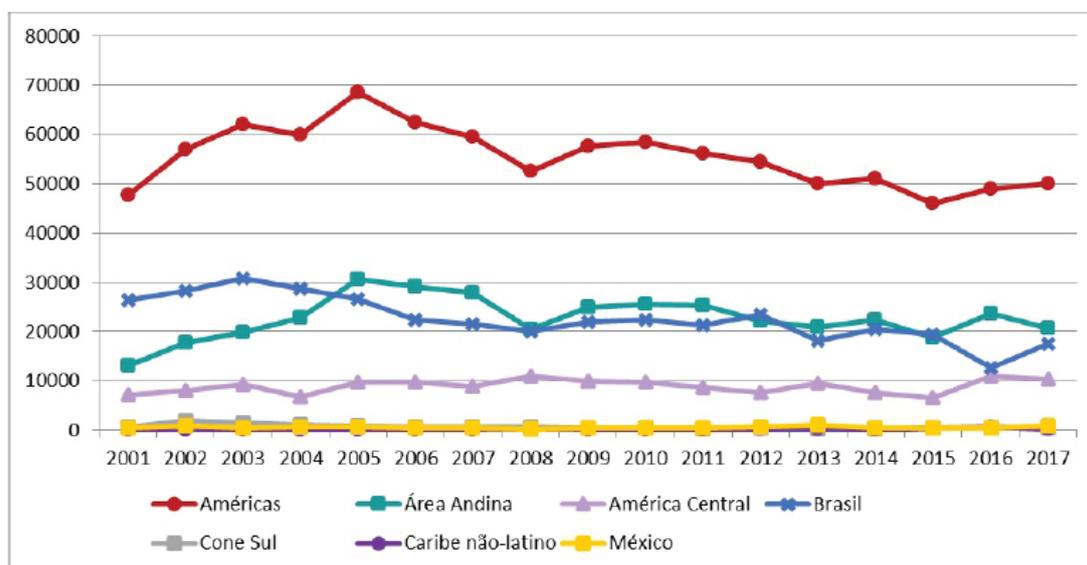


Fonte: WHO, 2019

3.1.2 Nas Américas

Em 2017, o número total de casos confirmados de leishmanioses manteve-se estável em relação a 2016, sendo que Brasil, Colômbia, Nicarágua e Peru possuíam 72,6% dos casos de LTA na região, com aumento de 2015 para 2016 no Brasil e Nicarágua. Para Colômbia, Peru, Argentina, Costa Rica, Guatemala e Panamá, informações sobre a evolução do tratamento dos casos notificados não estavam disponíveis no ano de 2017 no sistema de informação, SisLeish (Pan American Health Organization, 2019) (Figura 3).

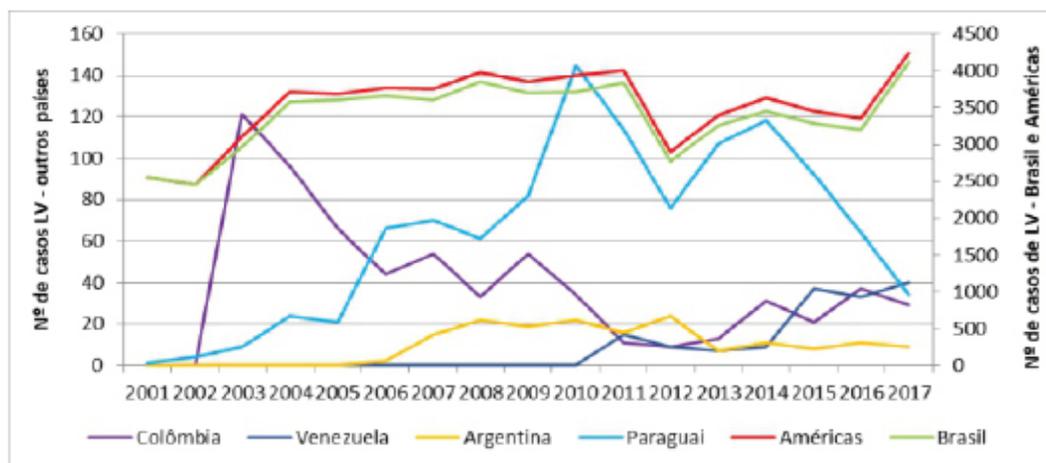
Figura 3. Número de casos de leishmaniose cutânea e mucosa na região, sub-regiões e em países selecionados das Américas, 2001-2017



Fonte: SisLeish-OPAS/OMS: Dados reportados pelos Programas Nacionais de Leishmanioses/Serviços de vigilância.

A LV é endêmica em 12 países das Américas com aproximadamente 96% dos casos no Brasil, no entanto apresentou uma importante expansão geográfica nos últimos anos na Argentina, Colômbia, Paraguai e Venezuela. Em 2016, houve um aumento de 76% no número de casos na Colômbia e uma diminuição de 21% dos casos, no ano de 2017. A taxa de cura geral para LV nas Américas em 2017 foi de 71,3%, embora os casos nos quais esta informação era desconhecida ocorreram no Brasil, Colômbia e Paraguai, e a taxa de letalidade foi de 7,5% apresentando uma discreta redução de 2016 para o 2017 (Pan American Health Organization, 2019) (Figura 4).

Figura 4. Casos de leishmaniose visceral nos países com maior ocorrência da doença, nas Américas, 2001-2017



Fonte: SisLeish-OPAS/OMS: Dados reportados pelos Programas Nacionais de Leishmanioses/Serviços de vigilância.

3.1.3 Na Colômbia

As leishmanioses são endêmicas na maioria do país, exceto na ilha de San Andrés e Bogotá D.C. Há registros das três formas clínicas da doença, sendo a menos frequente a leishmaniose mucosa (Muvdi-Arenas e Ovalle-Bracho, 2019) e a mais frequente e de maior distribuição geográfica, a leishmaniose cutânea. Essa abrange as áreas rurais e urbanas, especialmente as populações vulneráveis onde as variáveis ambientais e socioeconômicas estão associadas à maior incidência de LC, assim como outras doenças e situações (FEDESARROLLO e ACRIP, 2017; Gutierrez *et al.*, 2017; COLOMBIA, 2018).

No ano 2000 com a resolução N° 412 foram adotadas as normas técnicas e guias para o atendimento de doenças de interesse em saúde pública (COLOMBIA, 2000). Em 2010 foi criado o “Guía para Atención Clínica Integral del Paciente con leishmaniasis” e, em 2014, o “Guía metodológica para el desarrollo de protocolos de vigilancia de eventos de interés en salud pública en Colombia” (COLOMBIA, 2014), a fim de unificar conceitos em todo o país, para que diferentes profissionais pudessem fortalecer o sistema.

Segundo o “Protocolo para la Vigilancia en Salud Pública de Leishmaniasis” (COLOMBIA, 2016), os casos confirmados de todas as três formas de leishmanioses são de notificação obrigatória semanal individual na Colômbia, e casos suspeitos de LV devem ser de notificação imediata.

Em todo o mundo, e dependendo do grau de impacto sobre a população, existem órgãos oficiais responsáveis pela vigilância e controle das zoonoses. Assim, a definição de casos, processo de notificação e variáveis diferem entre os países devido às diferentes formas clínicas, sistema

interno e fluxo de informações estabelecidas em cada país (Maia-Elkhoury *et al.*, 2016). Na Colômbia, o órgão responsável pela notificação e análise constante de eventos que afetam a saúde da população é o Sistema Nacional de Vigilância em Saúde Pública (SIVIGILA) criado e regulamentado pelo Decreto 3518 de 2006. No ano 2009, foi iniciada a avaliação de indicadores da notificação, a saber: “Municípios silenciosos”, “cumprimento da notificação” e “notificação negativa” (DANE, 2017).

Em estudo feito por Maia-Elkhoury *et al.* (2016), na Colômbia foi relatado um aumento de casos de LC de 4,36 vezes em 2005 versus 2001. No ano de 2006 foram reportados mais de 10.000 casos no SIVIGILA, a maioria de leishmaniose cutânea e notificados principalmente pelos departamentos de Meta, Antioquia e Caquetá (Instituto Nacional de Salud, SE 42, 2006), apresentando um surto pela mesma causa no departamento do Tolima para o mês de dezembro nesse mesmo ano (Instituto Nacional de Salud, SE 49, 2006). Durante os últimos anos, na Colômbia, a situação da leishmaniose cutânea é muito preocupante pelo aumento no número de casos, o crescente processo de domiciliação e a urbanização do ciclo de transmissão (COLOMBIA, 2010).

3.2 ASPECTOS GERAIS DAS LEISHMANIOSES

3.2.1 Agente Etiológico

O gênero *Leishmania* pertence à família Trypanosomatida (ordem kinetoplastida) (Alemayehu e Alemayehu, 2017). É um protozoário intracelular obrigatório (Ramírez *et al.*, 2016) e possui ciclo de vida heteroxeno (ou seja, eles vivem em mais de uma espécie hospedeira durante seu ciclo), que inclui o intestino de um inseto hematófago e o sangue e/ou tecidos de um vertebrado (Zenteno *et al.*, 2017). O parasito exibe duas formas morfológicas, amastigota em macrófagos do hospedeiro mamífero e promastigota no intestino dos vetores (Alemayehu e Alemayehu, 2017; Zenteno *et al.*, 2017). Durante os anos 1980-2001, havia registros na Colômbia de nove espécies de *Leishmania* (Ramírez *et al.*, 2016). As encontradas com maior frequência eram *L. (V.) panamensis*, *L. (V.) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis* e menos frequentes a *L. (V.) amazonensis* e a *L. infantum* (Ramírez *et al.*, 2016; Ovalle-Bracho *et al.*, 2019).

3.2.2 Vetores

Os vetores são pertencentes a Ordem Diptera, Família *Psychodidae*, Subfamília *Phlebotominae* (BRASIL, 2010; BRASIL, 2019). Esses insetos medem de 1 a 3 mm de comprimento, possuem o corpo revestido por pêlos de cor clara, voam em pequenos saltos e pousam com as asas entreabertas. Somente as fêmeas são hematófagas e sua atividade alimentar é crepuscular e noturna (BRASIL, 2014). Os vetores dependem de fatores como temperatura, precipitação, uso da terra e altitude para desenvolver seu ciclo e transmitir a doença (Cardenas *et al.*, 2008; Colla-Jacques *et al.*, 2010; Valderrama-Ardila *et al.*, 2010; González *et al.*, 2014; Maia-Elkhoury *et al.*, 2016; Unidad Nacional..., 2016; Benabid *et al.*, 2017; Purse *et al.*, 2017; Zaidi *et al.*, 2017).

O protozoário do gênero *Leishmania* é transmitido aos seres humanos por meio da picada de flebotomíneos fêmeas infectadas durante o repasto sanguíneo em mamíferos, necessário para o desenvolvimento dos ovos (Steverding, 2017; WHO, 2017; OMS, 2018). São conhecidos popularmente na Colômbia pelos nomes de “aludo”, “arenilla”, “capotillo”, “palomilla”, “pito” ou “pringador”, entre outros, dependendo da região (Carrillo-Bonilla *et al.*, 2014; Patiño-Londoño *et al.*, 2017). A distribuição geográfica deste gênero varia do nível do mar até 3.500 metros acima do nível do mar (msnm), no entanto o ciclo de transmissão não é mantido em altitudes acima de 1.750 msnm (COLOMBIA, 2010).

Globalmente, existem mais de 600 espécies de flebotomos divididos em cinco gêneros: *Phlebotomus* e *Sergentomyia* no Velho Mundo e *Lutzomyia*, *Brumptomyia* e *Warileya* no Novo Mundo (Alemayehu e Alemayehu, 2017). Na América do Sul, as principais espécies de vetores pertencem ao gênero *Lutzomyia* (Colla-Jacques *et al.*, 2010; Hashiguchi *et al.*, 2018) e *L. infantum* é transmitida principalmente pelo *Lutzomyia longipalpis*. Existem relatos de transmissão vertical na América do Sul e nos Estados Unidos (Toepp *et al.*, 2019). Na Colômbia, 21 espécies de flebotomos foram comprovadas como vetores em 30 dos 32 departamentos do país, sendo os mais comuns *Lutzomyia gomezi* e *Lutzomyia longipalpis*. No entanto, sua biodiversidade pode abrigar outras espécies de vetores (Ferro *et al.*, 2015). Somente no departamento de Sucre, pertencente a região do Caribe foram encontrados 11 espécies do gênero *Lutzomyia* (Paternina *et al.*, 2016).

3.2.3 Reservatórios

Existem duas fontes principais de leishmanioses humanas, as leishmanioses zoonóticas, nas quais os reservatórios são animais selvagens ou animais domésticos, e as leishmanioses antroponóticas, em que o homem é a única fonte de infecção para o vetor (Alemayehu e Alemayehu, 2017; Benabid *et al.*, 2017; Zaidi *et al.*, 2017). Nas áreas urbana e rural, têm sido reportados casos de caninos, felinos, equinos e bovinos envolvidos nos ciclos de transmissão (BRASIL, 2010; Vélez *et al.*, 2012; Zambrano-Hernandez *et al.*, 2015; Baneth *et al.*, 2016; Benassi *et al.*, 2017; Buckingham-Jeffery *et al.*, 2019; Mhadhbi *et al.*, 2019; Vioti *et al.*, 2019). No Brasil, para LV estudos mostraram que a endemia canina tem precedido a ocorrência de casos humanos (Bruhn *et al.*, 2018). No ambiente silvestre, os reservatórios de LV são as raposas e os marsupiais (BRASIL, 2014), porém, cerca de 70 espécies de animais, incluindo seres humanos, foram identificadas como hospedeiros naturais de parasitas de *Leishmania* (WHO, 2017). No departamento de Sucre, foram identificados 10 vertebrados nos quais houve repasto sanguíneo de flebotomíneos da região estudada (Paternina *et al.*, 2016). Nos países andinos, Colômbia, Venezuela, Equador, Peru, Bolívia e Argentina, foram relatadas infecções por *Leishmania* em mamíferos não humanos reportadas de aproximadamente 25 espécies de diferente gênero (Hashiguchi *et al.*, 2018).

3.3 CADEIA EPIDEMIOLÓGICA DA LTA

Em um cenário mundial, a espécie *Leishmania major* causa leishmaniose cutânea na África, Oriente Médio e partes da Ásia; enquanto *L. tropica* causa essa doença no Oriente Médio, no Mediterrâneo e em partes da Ásia. Na América do Sul, várias espécies de *Leishmania* causam a forma cutânea da doença (Alemayehu e Alemayehu, 2017). No Peru e Equador, a doença é chamada de Leishmaniose Cutânea Andina, causada por *L. (V.) peruviana* e *L. (L.) mexicana* respectivamente (Hashiguchi *et al.*, 2018). Na LTA, os parasitos infectam macrófagos residentes na pele, quando a célula hospedeira está repleta de parasitos, ela se rompe e os amastigotas liberados infectam macrófagos vizinhos (Steverding, 2017). Na Colômbia, os reservatórios na transmissão da leishmaniose cutânea são mamíferos selvagens: preguiças com 2 e 3 unhas, tamanduás, chuchas ou gambás, ratos selvagens e porcos-espinhos (COLOMBIA, 2016; Salgado-Almarino *et al.*, 2019). O cão pode agir como hospedeiro acidental e fonte de infecção para vetores peri ou intra-domiciliares (de Queiroz *et al.*, 2011; Vélez *et al.*, 2012; COLOMBIA, 2016; Porfirio *et al.*, 2018).

3.4 CADEIA EPIDEMIOLÓGICA DA LV

A espécie *L. donovani* causa LV no sul da Ásia e na África; enquanto *L. infantum* ocorre no Mediterrâneo, Oriente Médio, América Latina e partes da Ásia (Alemayehu e Alemayehu, 2017). Na LV, os amastigotas liberados são dispersos pela circulação sanguínea e infectam as células do sistema fagocitário mononuclear (sistema reticuloendotelial) do fígado, baço, medula óssea, linfonodos e intestino (Steverding, 2017). O cão é o principal reservatório doméstico, tornando-se sentinela para a infecção humana, podendo apresentar manifestações clínicas da doença e morrer pelo acometimento visceral, se não for diagnosticado a tempo (Palatnik-de-Sousa e Day, 2011; Zambrano-Hernandez *et al.*, 2015; COLOMBIA, 2016; Paternina Tuirán *et al.*, 2016; Herrera *et al.*, 2018; Kaabi e Zhioua, 2018; Rivero-Rodríguez *et al.*, 2018; Rocha *et al.*, 2018).

Os cães desempenham um papel fundamental na epidemiologia da LV, sendo os principais reservatórios, devido à alta carga parasitária na pele, apresentando ou não, sinais clínicos da doença neste órgão, assim como também, eles são bons sentinelas para a infecção humana (de Queiroz *et al.*, 2011; Kaabi e Zhioua, 2018; Porfirio *et al.*, 2018). Em estudo em Belo Horizonte, MG, encontrou-se uma relação significativa entre leishmaniose visceral canina (LVC) e leishmaniose visceral humana, cujos casos de leishmaniose visceral humana são precedidos no tempo por casos de leishmaniose canina e também por casos de cães que estão sendo monitorados sorologicamente para a doença (Bruhn *et al.*, 2018). Em estudo na Colômbia, foram encontrados os departamentos de Bolívar, Caldas, Córdoba, Sucre, Huila e Putumayo como os mais afetados pela LV tanto em humanos quanto em cães (Herrera *et al.*, 2018). Na região Caribe, foi registrado, no município de Ovejas (Sucre), um caso de um cão em área urbana (Rivero-Rodríguez *et al.*, 2018), assim como anticorpos anti-*Leishmania* foram detectados em aproximadamente 70% da população canina estudada em área rural dos

municipios de Ovejas, Sampués y Sincelejo, todos pertencentes ao departamento de Sucre (Paternina Tuirán *et al.*, 2016). Em relação as co-infecções nos cães com LVC, *Ehrlichia spp.* e *Anaplasma spp.*, foram descritos, em um estudo transversal no Brasil e longitudinal nos EUA, como as principais comorbidades nesses países (Toepp *et al.*, 2019). Esses autores verificaram que cães infectados com três ou mais agentes transmitidos por carrapatos tiveram uma probabilidade 11 vezes maior de estarem associados à progressão para LV clínica. Cães expostos a ambos (*Leishmania spp.* e doenças transmitidas por carrapatos) tiveram cinco vezes mais chances de morrer durante o período do estudo. Concluíram que a co-infecção tornou os animais mais propensos a transmitir infecções para moscas e pessoas, por conta do agravamento clínico dos casos. Em Corumbá, MS, as co-infecções foram por *Trypanosoma cruzi* e *T. Evansi*, que tiveram uma alta ocorrência nos cães domiciliados do estudo (Porfirio *et al.*, 2018).

Embora os cães sejam considerados os reservatórios mais importantes para LV, outros mamíferos domésticos, sinantrópicos e selvagens são implicados como hospedeiros de leishmanias e poderiam facilitar a conexão entre ambientes selvagens e peri-urbanos, como dito por Paternina *et al.* (2016), Paternina Tuirán *et al.* (2016), Alemayehu e Alemayehu (2017), Porfirio *et al.* (2018) e Salgado-Almario *et al.* (2019).

3.5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

3.5.1 Leishmaniose Tegumentar Americana

Classicamente a doença se manifesta sob duas formas:

- Leishmaniose cutânea: o período de incubação varia entre duas semanas a dois meses. Há uma mácula secundária à picada do vetor, que mede de alguns milímetros até alguns centímetros, de base eritematosa, infiltrada e de consistência firme; bordas bem-delimitadas e elevadas. A mácula é transformada em pápula que evolui para um nódulo indolor e arredondado, que aumenta progressivamente de tamanho e úlcera. A infecção bacteriana associada pode causar dor local e produzir exsudato seropurulento que, ao dessecar-se em crostas, recobre total ou parcialmente o fundo da úlcera (BRASIL, 2014; COLOMBIA, 2018).

- Leishmaniose mucosa ou mucocutânea: ocorre vários meses ou muitos anos após a cicatrização da forma cutânea. A maioria das lesões nas mucosas aparece nos primeiros dois anos após a cicatrização da pele. Em alguns pacientes, não há evidências de cicatrizes anteriores ou histórico de doença. Clinicamente, se expressa por lesões destrutivas localizadas nas mucosas das vias aéreas superiores. Também pode ocorrer devido a uma metástase hematogênica ou linfática de uma lesão cutânea distante, ou mais raramente, pela disseminação a membranas mucosas na face (BRASIL, 2014; COLOMBIA, 2018).

Pode apresentar lesões nas mucosas nasal, orofaringe, lábios, língua, laringe e, excepcionalmente, traqueia e trato respiratório superior. Mais raramente, podem também ser atingidas as conjuntivas oculares e mucosas de órgãos genitais e ânus. O local inicial e mais frequentemente afetado, é a mucosa do septo nasal. Há congestão nasal, coceira ou dor, crostas

sero-sanguíneas, escoamento muco-sangrento ou hemorragia. Eritema, edema e infiltração produzem aumento do volume da ponta do nariz e asas nasais; ocasionalmente, pode se estender até as bochechas. A lesão pode progredir até perfurar o septo, com destruição de todas as estruturas, causando deformidades graves (BRASIL, 2014; COLOMBIA, 2018; Muvdi-Arenas e Ovalle-Bracho, 2019).

3.5.2 Leishmaniose Visceral

O período de incubação no homem é de 10 dias a 24 meses, com média entre dois a seis meses. Os sintomas incluem febre, perda de peso, hepatomegalia, esplenomegalia, pancitopenia (anemia, leucopenia e trombocitopenia), linfadenopatia geralmente generalizada, com nódulos firmes e móveis que não são dolorosos à palpação (BRASIL, 2014; COLOMBIA, 2018).

3.6 DIAGNÓSTICO

3.6.1 Leishmaniose Tegumentar Americana

3.6.1.1 Exame parasitológico

É a pesquisa de amastigotas em esfregaço da lesão ou *imprint* de fragmentos de tecido do paciente (Basano e Camargo, 2004; BRASIL, 2019). É o procedimento de primeira escolha por ser mais rápido, de menor custo e de fácil execução (BRASIL, 2010; Padilha *et al.*, 2010).

- Esfregaço: é realizado por escarificação da borda interna da úlcera ou da superfície de lesão fechada, utilizando-se lâminas de bisturi estéreis ou estilete (BRASIL, 2010).
- Biópsia: estabelece um diagnóstico conclusivo demonstrando os parasitos e determina outros processos com os quais a doença é confundida clinicamente (COLOMBIA, 2010).
- Cultivo: é um método de confirmação usado para obter grandes quantidades de promastigotas, a fim de identificar a espécie de *Leishmania* envolvida (BRASIL, 2010; COLOMBIA, 2016).

3.6.1.2 Exames imunológicos

- Intradermoreação de Montenegro (IDRM): fundamenta-se na visualização da resposta de hipersensibilidade celular retardada (BRASIL, 2010; Padilha *et al.*, 2010), ou seja, indica apenas contato prévio com o parasito, mas não confirma se a doença está ativa, portanto, não é um diagnóstico confirmatório (COLOMBIA, 2016).
- Sorologia por imunofluorescência indireta (RIFI): detecta anticorpos anti-*Leishmania* circulantes (COLOMBIA, 2016). Não deve ser utilizada como critério isolado para diagnóstico de LTA, podendo ser associada à IDRM ou técnicas parasitológicas (BRASIL, 2010).
- Ensaio imunoenzimático (ELISA): detecta anticorpos anti-*Leishmania* circulantes no soro dos pacientes com títulos geralmente baixos (BRASIL, 2010).

3.6.1.3 Exames moleculares

Reação em cadeia da polimerase (PCR): teste de biologia molecular pouco utilizado, porém, acrescenta em sensibilidade quando utilizado com os métodos parasitológicos (BRASIL, 2010).

3.6.2 Leishmaniose Visceral

3.6.2.1 Diagnóstico parasitológico

É feito pelo encontro de formas amastigotas do parasito, em material biológico obtido preferencialmente de aspirados da medula óssea, do linfonodo ou do baço (BRASIL, 2014; Zambrano-Hernandez *et al.*, 2015; BRASIL, 2019). Deve-se examinar o material aspirado por exame direto e isolamento em meio de cultura (*in vitro*) (BRASIL, 2019).

3.6.2.2 Laboratorial complementar

Os exames complementares evidenciam anemia, trombocitopenia, leucopenia com predominância acentuada de células linfomonocitárias e inversão da relação albumina/globulina (BRASIL, 2014; COLOMBIA, 2016).

3.6.2.3 Diagnóstico imunológico

- Imunofluorescência indireta (RIFI): teste sorológico que detecta anticorpos circulantes (COLOMBIA, 2016). O resultado é normalmente expresso em diluições (BRASIL, 2014). Consideram-se como positivas as amostras reagentes a partir da diluição de 1:80. Nos títulos iguais a 1:40, com clínica sugestiva de LV, recomenda-se a solicitação de nova amostra em 30 dias (BRASIL, 2019).
- Testes rápidos imunocromatográficos: são considerados positivos quando a linha controle e a linha teste aparecem na fita ou plataforma (BRASIL, 2019).
- Ensaio imunoenzimático (ELISA): tem o seu resultado expresso em unidades de absorvância a um raio de luz, em uma reação com diluições fixas ou mais comumente, apenas como reagente ou não (BRASIL, 2014).
- Intradermorreação de Montenegro: é sempre negativo durante o período ativo da doença, não sendo, assim, utilizado para o diagnóstico. Ele torna-se positivo na maioria dos pacientes em um período de três a seis meses após o término do tratamento (BRASIL, 2014; COLOMBIA, 2016).

3.7 TRATAMENTO

3.7.1 Leishmaniose Tegumentar Americana

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda como primeira escolha o antimonial pentavalente (Sb5+). Existem dois tipos dessa droga, o antimoniato de N-metilglucamina e o estibogluconato de sódio. Ambos têm eficácia semelhante e estão atualmente disponíveis na

Colômbia (COLOMBIA, 2010). Os antimoniais são indicados para o tratamento de todas as formas clínicas de LTA, mas a forma mucosa pode apresentar recidivas ou uma resposta mais lenta (BRASIL, 2010). São contra-indicados nos pacientes coinfectados com HIV, na gravidez e não devem ser usados em pacientes com problemas cardíacos, hepáticos, renais ou pancreáticos (COLOMBIA, 2010; OPS, 2013; OPS, 2019).

Em caso de falha terapêutica de antimoniais pentavalentes, deve ser administrado, como droga de segunda escolha, o desoxicolato de anfotericina B, que é um antibiótico poliênico derivado de *Streptomyces nodosus* usado para o tratamento de micoses subcutâneas e profundas (COLOMBIA, 2010). Apresenta excelente atividade *in vitro* na destruição de *Leishmania* intra e extracelular e é considerada a droga de primeira escolha no tratamento de gestantes (BRASIL, 2010). Outros medicamentos são as pentamidinas que estão divididas em duas formulações, o isotionato e o mesilatode pentamidina (BRASIL, 2010). Na Colômbia é comercializado apenas o isotionato de pentamidina (COLOMBIA, 2018). Além desses, a anfotericina B lipossomal e a miltefosina também encontram-se nas opções de segunda escolha (Vélez *et al.*, 2015; COLOMBIA, 2018).

3.7.2 Leishmaniose Visceral

O antimoniato de N-metilglucamina é considerado como fármaco de primeira escolha, junto com a anfotericina B lipossomal para pacientes com diagnóstico confirmado de leishmaniose visceral (OPS, 2013; Zambrano-Hernandez *et al.*, 2015; BRASIL, 2019; OPS, 2019). Como fármaco de segunda escolha, são recomendadas a pentamidina ou a miltefosina (COLOMBIA, 2018). O desoxicolato de anfotericina B é o indicado como alternativa terapêutica quando a primeira escolha falhar, assim como para o tratamento de gestantes e de pacientes que manifestem toxicidade ou refratariedade ao uso dos outros fármacos (BRASIL, 2019).

3.8 COINFECÇÃO LEISHMANIA-HIV

Todo paciente adulto (acima de 18 anos) com diagnóstico confirmado de leishmaniose visceral deve ser submetido a um teste de laboratório para HIV, a fim de estabelecer a coinfeção da *Leishmania* com o vírus da imunodeficiência humana (COLOMBIA, 2016). Não há um perfil clínico definido associado à coinfeção em pacientes portadores de HIV (BRASIL, 2019), mas as manifestações clínicas mais comuns são hepato-esplenomegalia, anemia e pancitopenia (BRASIL, 2014). Os testes de diagnóstico sorológico da LV apresentam sensibilidade reduzida em pacientes com HIV, no entanto, os métodos parasitológicos têm se mostrado os mais sensíveis, devido ao grande número de parasitos em macrófagos circulantes (BRASIL, 2014). Para o tratamento, é sugerido, como droga de primeira escolha, o desoxicolato de anfotericina B e, de segunda escolha, o antimoniato N-metilglucamina, isotionato de pentamidina e a anfotericina B lipossomal (BRASIL, 2019). Além do vírus de imunodeficiência (Nascimento *et al.*, 2011; Cota *et al.*, 2014; Rocha *et al.*, 2018), outras coinfeções têm sido encontradas em pacientes imunocomprometidos, como tuberculose, malária e leucemia (de Araujo *et al.*, 2012; Vélez *et al.*, 2015; Aschale *et al.*, 2019).

3.9 MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

É importante considerar as seguintes medidas de caráter individual e coletivo para evitar riscos de transmissão: uso de roupas de proteção, sabonetes, repelentes tópicos, mosquiteiros de malha fina, evitar a entrada em áreas muito arborizadas e infestadas do vetor, principalmente após o pôr do sol (COLOMBIA, 2016; González *et al.*, 2017). Para o ambiente externo é recomendada a telagem de portas e janelas, a limpeza de quintais e terrenos, a poda de árvores, o destino adequado do lixo orgânico, a limpeza periódica dos abrigos de animais domésticos e a manutenção desses animais distantes do intradomicílio durante a noite (BRASIL, 2010).

As ações de controle de vetores visam reduzir a presença do vetor no ambiente doméstico e peridomiciliar, bem como o contato com as pessoas, por meio da aplicação de inseticidas de ação residual, no âmbito da proteção coletiva (Palatnik-de-Sousa e Day, 2011; COLOMBIA, 2016).

Para a prevenção e o controle nos cães como reservatório doméstico da leishmaniose visceral, é importante a vacinação, uso de coleiras impregnadas com inseticida, telagem em canis individuais e coletivos e o exame sorológico em áreas com transmissão. Para cães sororeagentes existe a opção, no Brasil, do tratamento com drogas liberadas pelo Ministério da Agricultura e que não são de escolha para o tratamento da LVH, sendo de responsabilidade do tutor. Como medida de saúde pública, é recomendada a eutanásia dos animais nos quais não há possibilidade de tratamento (Palatnik-de-Sousa e Day, 2011; BRASIL, 2014; BRASIL, 2019). Na Colômbia, depois de fazer o teste de IFI nos cães, deve-se considerar a eutanásia dos sororeagentes, a Miltefosina é parte do tratamento de humanos, então, não é permitido o tratamento de cães positivos (COLOMBIA, 2016; COLOMBIA, 2018).

Outra medida importante é a divulgação à população sobre a ocorrência da leishmaniose, mediante um programa de educação em saúde, com a finalidade de incentivar sua participação na redução do impacto dos fatores de risco para a transmissão da doença (Magalhães *et al.*, 2009; Zambrano-Hernandez *et al.*, 2015; González *et al.*, 2017; Lee *et al.*, 2017; BRASIL, 2010; COLOMBIA, 2016; BRASIL, 2019).

3.10 ANÁLISE ESPACIAL EM LEISHMANIOSES

O geoprocessamento é um gerenciamento de banco de dados e base cartográfica com uma tecnologia de processamento de dados espaciais que permite o mapeamento de grandes áreas com ótima precisão e auxilia na análise estatística, informações e representação gráfica de resultados (BRASIL, 2006).

A construção de mapas na epidemiologia tem muitas aplicações, entre elas, encontra-se a de observar a frequência, a distribuição e a importância dos fatores que influem nos riscos para a saúde, além de facilitar a identificação de áreas geográficas e grupos da população que

apresentam maior risco de adoecer ou morrer por determinado agravo ou doença. Assim, pode-se, orientar a atuação dos serviços de saúde, na busca de fatores de tipo individual, coletivo, ambiental, social, político ou econômico que não se encontram disponíveis nos sistemas de informações de rotina, sendo de grande ajuda na saúde pública (Carvalho, 2005; BRASIL, 2006).

Vários autores ressaltaram o papel da análise espacial no combate das leishmanioses. O uso das ferramentas analíticas exploratórias ajuda a aprimorar o conhecimento da epidemiologia da doença e a concentração de intervenções em áreas de alto risco (de Almeida *et al.*, 2011; Maia-Elkhoury *et al.*, 2016). O conhecimento da distribuição espacial de espécies tanto parasitos quanto vetores é uma ferramenta que permite a identificação de focos de transmissão e pode contribuir para a melhoria dos sistemas de vigilância e para o desenvolvimento de novas atividades de promoção e prevenção (González *et al.*, 2014; Ferro *et al.*, 2015; Patino *et al.*, 2017; Ovalle-Bracho *et al.*, 2019; Salgado-Almario *et al.*, 2019).

Estudos realizados na Colômbia demonstraram que a ocorrência da leishmaniose é multifatorial e é afetada principalmente pela diversidade socioeconômica e geográfica entre departamentos e pelos deslocamentos internos da população (González *et al.*, 2014; Ramírez *et al.*, 2016; Patino *et al.*, 2017; Herrera *et al.*, 2018; Hernández *et al.*, 2019). No Brasil, estudos feitos por meio de análises temporais e espaciais demonstraram que os casos humanos de LV ocorreram onde havia casos caninos da doença (Bruhn *et al.*, 2018). Na Colômbia, além dos cães, também foram encontradas outras espécies de mamíferos como reservatórios (Ramírez *et al.*, 2016).

Valderrama-Ardila *et al.* (2010) mostraram, com uma análise espacial, que a incidência da LC era alta em municípios com temperaturas médias no meio da faixa do país e Pérez-Flórez *et al.* (2016) utilizaram uma análise espaço-temporal de modelagem para identificar os fatores de risco ambientais associados positiva ou negativamente com a leishmaniose cutânea na região andina da Colômbia.

Vivero *et al.* (2017), realizaram a distribuição espacial das espécies de flebotomíneos nos municípios de Tierralta e Valencia no departamento de Córdoba e observaram, nesses municípios foi observada uma alta diversidade de espécies de flebotomíneos, entre essas, *Lu. panamensis* e *Lu. gomezi*, que estavam presentes principalmente em áreas peri e intradomiciliares. González *et al.* (2018), também no departamento de Córdoba, avaliaram os padrões de distribuição espacial das espécies de leishmania e a agregação espacial de todas as espécies vetoriais, usando o índice I de Moran para autocorrelação espacial e verificaram que os municípios de Nueva Unión, Los Córdoba e Tierralta, foram os locais com maior riqueza de espécies vetoriais, sendo *P. evansi* o mais registrado, nas espécies parasitas, *L. infantum* e *L. panamensis* foram identificados na maioria dos municípios e, a fonte sanguínea mais comum foi a humana (72%), seguida por galinhas (12%) e cachorro (8%).

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 ÁREA DE ESTUDO

4.1.1 Colômbia

A Colômbia tem uma área territorial de 1.141.748 km² e é caracterizada como o terceiro país mais populoso da América Latina, depois do México e do Brasil, com densidade demográfica de 43 habitantes/km². Está localizada na América do Sul e faz fronteira a leste com a Venezuela e o Brasil; ao sul com o Equador e o Peru; ao norte com o Mar do Caribe e o Panamá; e a oeste com o Equador e o Oceano Pacífico (DANE, 2018).

O clima da Colômbia caracteriza-se por ser tropical, mas apresenta variações dentro de suas regiões com características que dependem de altitude, temperatura, umidade, ventos e chuvas (Unidad Nacional..., 2016; SIGOT, 2012). Segundo DANE (2019) e FEDESARROLLO e ACRIP (2017), mais de 41 milhões de hectares são destinados ao setor agrícola e, portanto, até 2016, 22% dos empregos eram rurais. O território colombiano é subdividido pelo Departamento Administrativo Nacional de Estatística (DANE) em 32 departamentos e classificado em seis regiões naturais devido a seus diferentes relevos, ecossistemas e climas, a saber: região “Caribe”: Archipiélago de San Andrés, Providencia y Santa Catalina, Atlântico, Bolívar, Cesar, Córdoba, La Guajira, Magdalena, Sucre; Região “Eje Cafetero y Antioquia”: Antioquia, Caldas, Quindío, Risaralda; Região “Pacífica”: Cauca, Chocó, Nariño, Valle del Cauca. Região “Central”: Bogotá D.C., Boyaca, Cundinamarca, Huila, Norte de Santander, Santander, Tolima; Região “Llanos/Orinoquia”: Arauca, Casanare, Meta, Vichada; Região “Amazonía”: Amazonas, Caquetá, Guainia, Guaviare, Putumayo, Vaupes. Os 32 departamentos, são divididos em 1.121 municípios, por sua vez subdivididos em “corregimientos” (DANE, 2018) - Figuras 5 e 6.

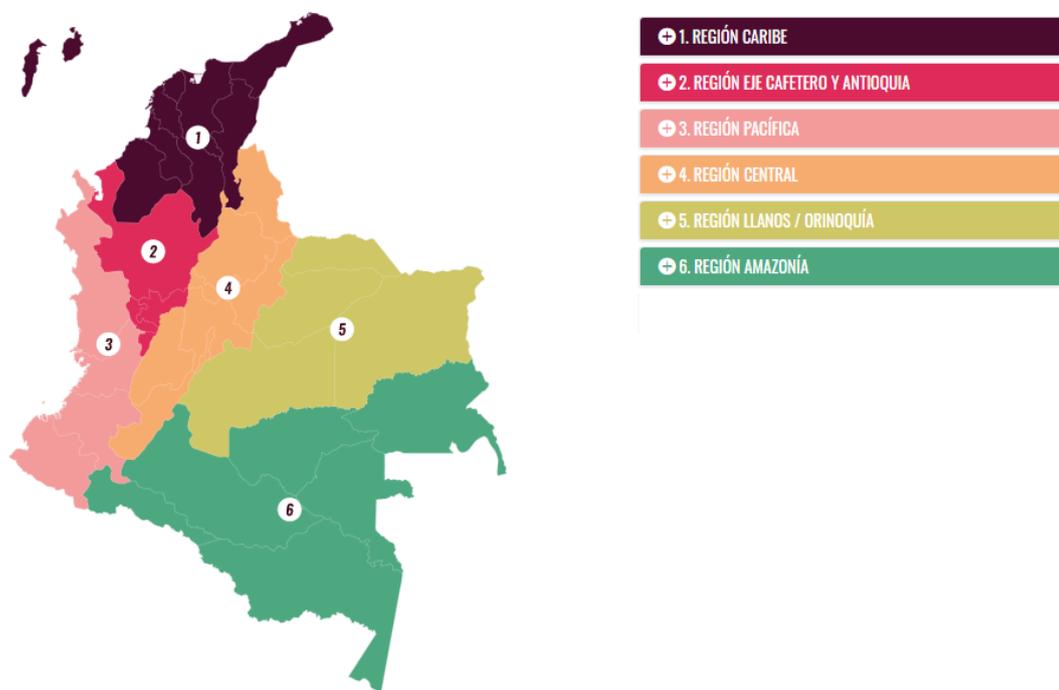
Segundo o último censo realizado na Colômbia, tem uma estimacão de 48.258.494 pessoas no país, dessas, 51,2% são mulheres e, 48,8% são homens. A maioria (77,1%) mora em área urbana e 22,9% em área rural. Aproximadamente 22,6% da população colombiana compreende as idades entre 0-14 anos, o 68,2%, as idades entre 15-64 e o 9,1%, tem 65 anos ou mais. Na Colômbia, existem cinco grupos étnicos, indígenas, grupo de famílias de descendência ameríndia; negros, são um grupo de famílias de descendência afro-colombiana; raizal, população localizada no arquipélago de San Andrés, Providencia e Santa Catalina; rom (Ciganos), são caracterizados por uma tradição nômade; palenqueros, população localizada no município de San Basilio de Palenque, departamento de Bolívar (DANE, 2019).

Figura 5. Mapa da Colômbia



Fonte: DANE, 2018.

Figura 6. Mapa das regiões da Colômbia



Fonte: DANE, 2018.

4.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Foi realizado um estudo retrospectivo observacional e descritivo, com fontes de informação secundárias sobre a notificação de casos de leishmanioses, coletadas por meio dos formulários do SIVIGILA preenchidos nos centros de saúde em todo o território colombiano para o período 2007-2016. Esses registros foram consolidados para possibilitar a descrição do comportamento da doença e das atividades de vigilância e controle.

A análise quantitativa visa explicar a distribuição da doença na Colômbia e propor, com base nos resultados, informações úteis e oportunas para instituições de saúde e autoridades competentes para melhorar as medidas de prevenção e controle da doença.

4.3 FONTE DE DADOS

As leishmanioses são um evento de saúde pública de notificação obrigatória na Colômbia, que são reportadas por meio de uma ficha com as três diferentes formas de apresentação da doença, INS: 420 - leishmaniose cutânea, INS: 430 - leishmaniose mucosa e INS: 440 - leishmaniose visceral. Cada ficha incluía informações sociodemográficas, dados clínicos e dados laboratoriais de cada paciente e foi preenchida por profissionais da saúde de entidades públicas ou privadas

que fornecem o serviço ao paciente com suspeita ou confirmação de Leishmaniose, chamadas UPGD (Unidade Primária Geradora de Dados). Finalmente, essas fichas servem de notificação ao SIVIGILA, que é o responsável pelo processo de observação e análise objetiva, sistemática e constante dos eventos de saúde.

4.4 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Todos os indivíduos que consultaram em um centro de saúde e foram notificadas como um caso novo de leishmaniose no SIVIGILA durante os anos de 2007-2016.

4.5 UNIDADE DE ANÁLISE

Individuais: Fichas de notificação SIVIGILA evento com código INS: 420 leishmaniose cutânea, INS: 430 leishmaniose mucosa e INS: 440 leishmaniose visceral. No período de estudo, houve duas versões das fichas de notificação para as leishmanioses no SIVIGILA (Anexos).

1. Versão REG-R02.003.0000-012 V:01 AÑO 2007 a 2011
2. Versão REG-R02.003.0000-001 V:02 AÑO 2012 a 2016

4.6 ANÁLISE DE DADOS

4.6.1 Análise descritiva

As análises descritivas dos dados foram realizadas com o pacote estatístico STATA versão 14.0 e o programa Microsoft Office Excel 2013. Esta análise permitiu extrair as informações relevantes das variáveis. Para apresentar esses resultados foram elaborados tabelas e gráficos.

A análise incluiu cálculos de frequência para as variáveis categóricas como os dados sociodemográficos e clínicos. No caso das variáveis contínuas, foram calculadas medidas de tendência central (média e mediana) e dispersão (desvio padrão). Foram analisados os indicadores de saúde coletiva propostos por Rouquayrol e Gurgel, 2013.

As taxas de incidências anuais foram calculadas utilizando-se os dados populacionais do censo do ano de 2012 e a população estimada para os demais anos obtidos do Departamento Administrativo Nacional de Estatística (DANE).

Os dados foram analisados em relação à quatro variáveis (sexo, faixa etária, etnia e zona de moradia) para fazer uma comparação dos fatores de risco para a LV em relação à LTA.

Essas análises multivariadas foram realizadas usando regressão logística múltipla *forward* (Hosmer *et al.*, 1997), em que foram comparados os casos de LTA com os casos de LV. Inicialmente as variáveis foram incluídas uma a uma e os fatores com tendência à significância ($p < 0,20$) foram considerados para inclusão na análise multivariável.

Na etapa seguinte, foi executado um modelo completo e apenas as variáveis com $p < 0,05$ no teste de razão de verossimilhança foram mantidas. O modelo teve como variável dependente o tipo de leishmaniose (LTA ou LV). Como variáveis independentes foram consideradas o gênero (Feminino e masculino), idade (< 5 anos, 5-9 anos e 21-50 anos), etnia (Indígena, ROMc, Cigano, Negro, mulato, afro-colombiano e branco) e zona de moradia (Rural ou Urbana).

O ajuste do modelo final de regressão logística foi verificado por avaliação de desvio de resíduos (Davison e Snell, 1991). Os resultados do modelo foram apresentados como *Odds Ratio* (OR) junto com seu intervalo de confiança de 95% (IC).

4.6.2 Análise temporal e espacial

Considerando que o tempo cronológico de análise foi nove anos (2007-2016), optou-se por fazer três mapas compreendendo o período de três anos cada. Foram criados mapas temáticos da Colômbia, da LTA e da LV para cada município, com o número de casos e a incidência média. Considerou-se a divisão da OPAS pelo método de quebras naturais. Esses intervalos foram calculados usando o software Qgis versão 2.18 para avaliar a distribuição espacial do número de casos e as taxas de incidência para cada município considerando valores mínimos e máximos, e padronizando-os para cada triênio.

Foi criada uma matriz de vizinhança dos municípios, com a exclusão da ilha de San Andrés, Providencia e Santa Catalina, pois, por serem ilhas, estão separadas geograficamente do mapa e o programa as exclui, com o objetivo de identificar os clusters de áreas com risco elevado das leishmanioses, para tratar a heterogeneidade espacial.

Como indicador local de correlações espaciais foi usado o mapa LISA cluster por meio do software GeoDa versão 1.12.1, que localiza pontos quentes e frios estatisticamente significativos, permitindo, dessa maneira, a análise dos padrões espaciais, para determinar a autocorrelação numa escala global e entre os municípios de cada região. Os mapas LISA são utilizados para identificar cinco padrões: setores sem autocorrelação espacial estatisticamente significativa (não significativa); aglomerados de setores com baixa incidência (Baixo-Baixo); aglomerados de setores com alta incidência (Alto-Alto); e outros dois mostrando um padrão de autocorrelação espacial inversa (Alto-Baixo e Baixo-Alto). O padrão Alto-Alto indica pontos quentes de alta incidência de doença (de Almeida *et al.*, 2011). As análises que apresentaram $p > 0,05$ no LISA foram consideradas estatisticamente significativas.

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo pode ser classificado como uma investigação com risco mínimo, pois as informações são provenientes de dados previamente coletados pelos centros de saúde, por meio de notificações ao Sistema de Vigilância. Portanto, não é necessário o consentimento informado, de acordo com as normas científicas, técnicas e administrativas para pesquisa em saúde, do BRASIL da República da Colômbia. O manuseio dos dados foi ajustado a rigorosos parâmetros de confidencialidade de acordo com a legislação vigente (COLOMBIA, 1993), pois o banco de

dados foi disponibilizado sem identificação dos pacientes. Esses dados, foram cedidos pelo Instituto Nacional da Saúde (INS) por meio de um acordo de transferência de informações e assinado entre o INS e a Escola de Veterinária da UFMG - Anexo 3.

5. RESULTADOS

5.1 DISTRIBUIÇÃO GERAL DAS LEISHMANIOSES NA COLÔMBIA

No período de estudo, foram notificados 103.943 casos de leishmanioses, dos quais 103.680 (99,74%) corresponderam à Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), com registro de 17 óbitos e 263 (0,25%) à Leishmaniose Visceral (LV), com registro de cinco óbitos. A maioria dos óbitos por leishmanioses ocorreu no ano 2014, com cinco notificações. No decorrer da série de dez anos, o número de casos variou, sendo que o ano de 2009 foi o que apresentou maior número 15.456 (14,86%) e o ano de 2007, menor número de casos 4.440 (4,27%). A média foi de 11.549,22 para as duas formas de leishmanioses durante os dez anos. Esses resultados podem ser observados na Tabela 1, que apresenta a distribuição de casos e óbitos ao longo do período estudado.

Tabela 1. Casos, óbitos e letalidade das leishmanioses na Colômbia, 2007-2016

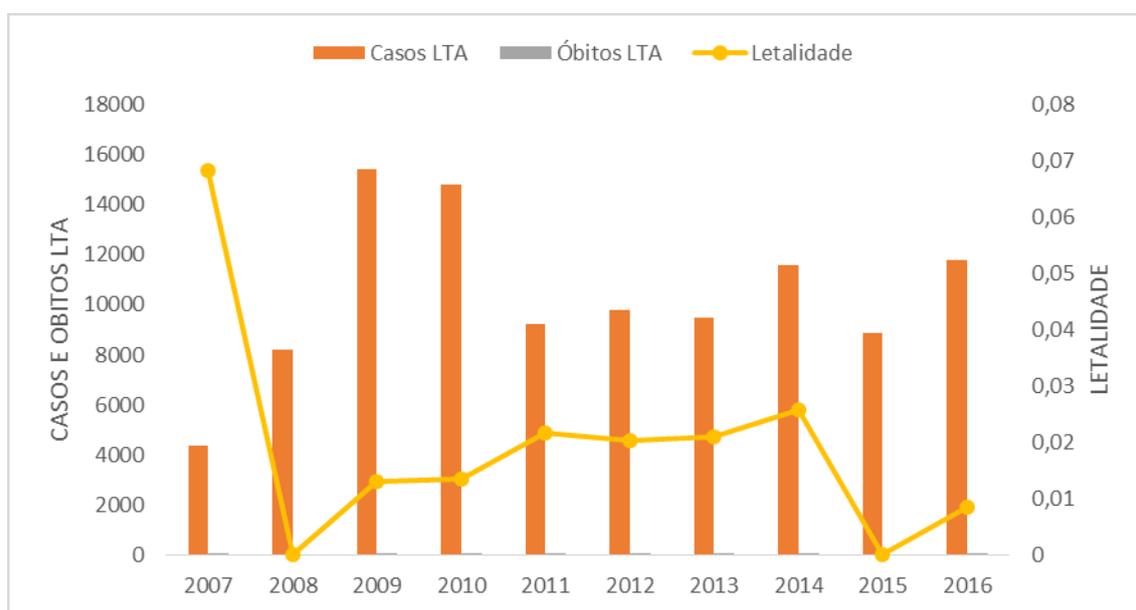
Ano	Leishmaniose Visceral			Leishmaniose Tegumentar Americana			Total		
	Casos	Óbitos	Letalidade	Casos	Óbitos	Letalidade	Casos	Óbitos	Letalidade
2007	52	1	1,92	4.388	3	0,068	4.440	4	1,98
2008	23	1	4,35	8.227	0	0	8.250	1	4,35
2009	35	0	0	15.421	2	0,012	15.456	2	0,012
2010	26	0	0	14.818	2	0,013	14.844	2	0,013
2011	13	0	0	9.229	2	0,021	9.242	2	0,021
2012	9	0	0	9.798	2	0,020	9.807	2	0,020
2013	16	1	6,25	9.494	2	0,021	9.510	3	6,271
2014	28	2	7,14	11.604	3	0,025	11.632	5	7,16
2015	23	0	0	8.889	0	0	8.912	0	0
2016	38	0	0	11.812	1	0,008	11.850	1	0,008
Total	263	5	1,90	103.680	17	0,016	103.943	22	0,021

Fonte: SIVIGILA (2016).

5.2 DISTRIBUIÇÃO TEMPORAL E CARACTERIZAÇÃO DOS CASOS DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NA COLÔMBIA

Durante o período estudado, o ano de 2009 apresentou o maior número de casos notificados de LTA. O ano 2007 foi de menor incidência e nos anos 2008 e 2015 não houve registros de óbitos (Figura 7).

Figura 7. Distribuição temporal de casos notificados e óbitos de leishmaniose tegumentar americana na Colômbia, 2007-2016



Fonte: SIVIGILA (2016).

No triênio de 2014-2016, foram registrados 32.152 casos novos de LTA, o que representa um aumento de 13% quando comparado ao triênio anterior, dado ao aumento de 73% dos casos na região central. Por outro lado, houve uma diminuição de 58% e 49% no número de casos nas regiões de Llanos/Orinoquia e Amazônia, respectivamente. Durante o mesmo triênio, a incidência geral na Colômbia foi de 188,77 por 100.000 habitantes considerando a população total das regiões e de 169,6 por 100.000 habitantes considerando a população de áreas de transmissão (Tabela 2).

Tabela 2. Número, proporção de casos e incidência por 100.000 habitantes de leishmaniose tegumentar americana segundo regiões na Colômbia, 2008 -2016

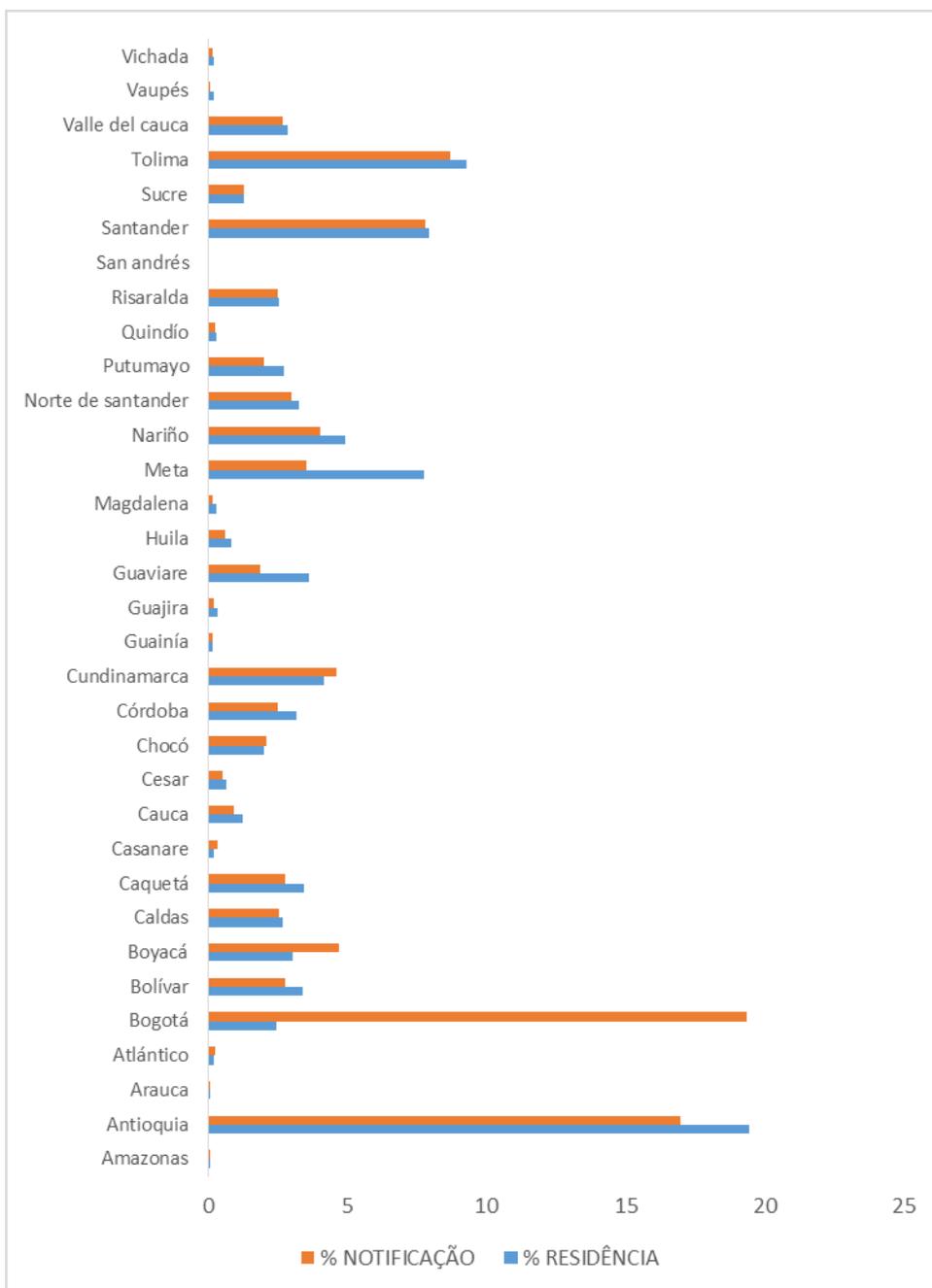
Região	2008- 2010				2011-2013				2014-2016			
	N	%	Inc. Média geral	Inc. Média pop risco	N	%	Inc. Média geral	Inc. Média pop risco	N	%	Inc. Média geral	Inc. Média pop risco
Caribe	2462	6,41	12,24	10,77	2671	9,38	9,06	3,71	2276	7,07	7,31	15,05
Central	22869	59,6	31,69	51,89	9407	33,04	26,62	6,92	16337	50,81	59,77	34,51
Eje cafetero-Antioquia	7170	18,68	58,36	30,87	7552	26,52	50,27	10,63	7962	24,76	59,11	31,67
Pacífico	3262	8,51	14,43	16,51	3385	11,88	15,32	5,73	3020	9,39	21,34	14,47
Llanos/Orinoquia	748	1,94	11,52	18,9	2375	8,34	17,96	18,98	992	3,08	9,95	22,74
Amazônia	1858	4,84	43,98	63,87	3081	10,82	57,39	33,84	1565	4,86	31,29	51,16
Total	38369	100	172,22	192,81	28471	100	176,62	79,81	32152	100	188,7	169,6

Inc. Media geral: Incidência media geral por 100.000 habitantes considerando a população total das regiões com transmissão de LTA. Inc. Media pop risco: Incidência media da população em risco por 100.000 habitantes considerando a população das zonas de transmissão de LTA nas regiões.

Fonte: SIVIGILA (2016).

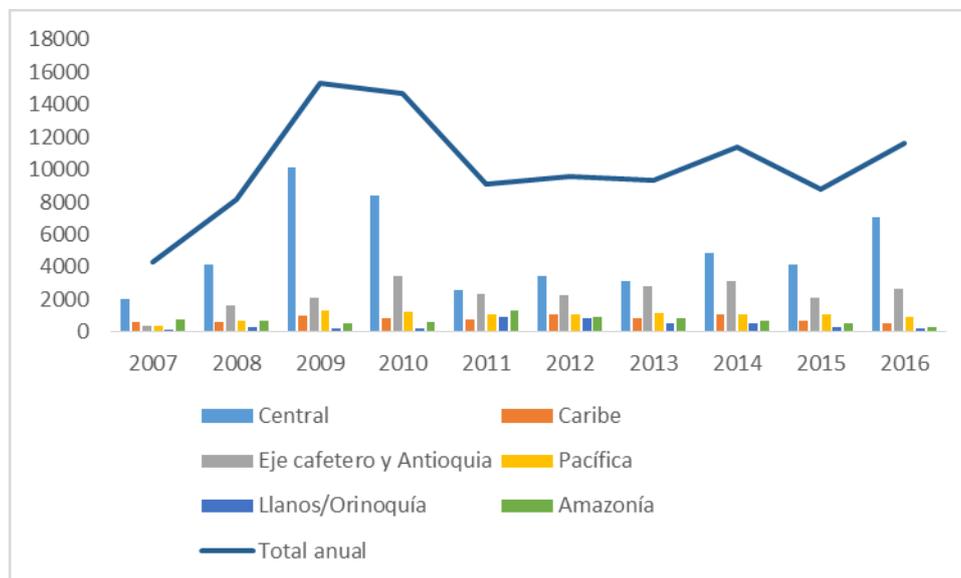
A maior parte dos casos de LTA de Colômbia residia nos municípios La Macarena (Meta), com 4.057 casos (3,91%), San Jose del Guaviare (Guaviare), com 2.879 casos (2,77%) e Bogotá (Bogotá), com 2.529 casos (2,43%). Os municípios onde foram notificados o maior número de casos de LTA foram Bogotá (Bogotá), com 20.046 casos (19,33%), Duitama (Boyaca), com 3.643 casos (3,51%) e Nilo (Cundinamarca), com 3.179 casos (3,06%). Na Figura 8, pode-se observar as porcentagens dos casos residentes e notificados por departamentos, identifica-se que, Bogotá foi a cidade que apresentou o maior número de casos notificados, e o departamento de Antioquia o que apresentou o maior número de casos residentes. Na Figura 9, os casos notificados por região, a região Central foi a responsável pelo maior número de casos por ano e a região Llanos/Orinoquia a que apresentou menos casos por ano.

Figura 8. Distribuição dos casos de leishmaniose tegumentar americana residentes e notificados por departamentos na Colômbia, 2007-2016



Fonte: SIVIGILA (2016).

Figura 9. Distribuição dos casos de leishmaniose tegumentar americana notificados por região na Colômbia, 2007-2016



Fonte: SIVIGILA (2016) .

Em relação às características sociodemográficas analisadas, foi necessário extrair os casos que não apresentaram preenchimento por serem autorreferidos e/ou aqueles classificados como outros. Desse modo, observou-se que 84.571 (81,56%) dos casos de LTA eram do gênero masculino. Quanto à faixa etária, 64.646 (62,33%) dos casos referiram-se ao grupo compreendido entre 21 e 50 anos. Para a variável etnia, a maior proporção foi atribuída ao grupo de negro, mulato, afro colombiano, com 7.826 casos (66,27%), seguido do grupo indígena, com 3.209 casos (27,17%). No que diz respeito à zona de moradia, 91.785 dos casos (88,52%) pertenciam à zona rural (Tabela 3).

Tabela 3. Características sociodemográficas dos casos da leishmaniose tegumentar americana na Colômbia, 2007 a 2016

Variável	Frequência (n total=103.680)	Frequência Relativa	%	IC ¹ da Frequência Relativa
Sexo (n=103.523)				
Masculino	84571	0,81	81,56	(0,80 ; 0,81)
Feminino	18952	0,18	18,27	(0,17 ; 0,18)
Idade (Categorizada) (n=103.523)				
<5	3791	0,03	3,64	(0,02 ; 0,03)
5 e 9	5011	0,04	4,83	(0,03 ; 0,04)
10 e 20	22436	0,21	21,63	(0,20 ; 0,21)

21 e 50	64646	0,62	62,33	(0,61 ; 0,62)
>50	7639	0,07	7,36	(0,069 ; 0,070)
Etnia (n=11.809)				
Indígena	3209	0,27	27,17	(0,26 ; 0,27)
ROM ² , Cigano	226	0,019	1,91	(0,018 ; 0,019)
Raizal ³	485	0,041	4,10	(0,040 ; 0,041)
Palenquero ⁴	63	0,005	0,53	(0,0049 ; 0,0050)
Negro, mulato, afro-colombiano	7826	0,66	66,27	(0,65 ; 0,66)
Zona de moradia				
Urbana ⁵	11895	0,11	11,47	(0,10 ; 0,11)
Rural ⁶	91785	0,88	88,52	(0,87 ; 0,88)

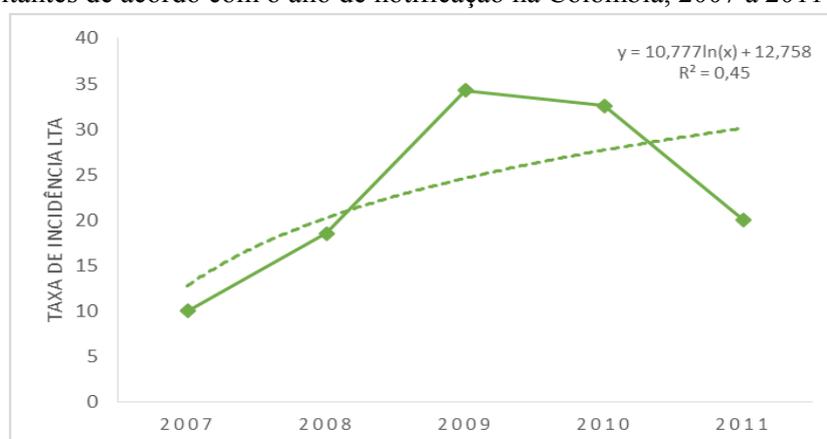
¹IC= Intervalo de Confiança. ²ROM= Comunidade cigana; ³Raizal= Nativos do arquipélago de San Andrés, Providencia e Santa Catalina. ⁴Palenquero= Pessoas que habitam a costa norte. ⁵Urbana = Área geográfica que é definida por um perímetro urbano; ⁶Rural= Centro Povoado: Centros populacionais que tem concentração de pelo menos 20 casas vizinhas contíguas localizadas na área rural; Rural disperso: Disposição dispersa de moradias e explorações agrícolas existentes nela. DANE (2018). n = número de casos; % = porcentagem.

Fonte: SIVIGILA (2016).

A taxa de incidência foi calculada a partir da população estimada por DANE para cada ano. Assim, a maior taxa de incidência foi apresentada no ano 2009, com 34,285 casos por cada 100.000 habitantes, e a menor no ano 2007, com 9,989 casos por cada 100.000 habitantes. A incidência média de LTA foi de 22,35 casos por 100.000 habitantes.

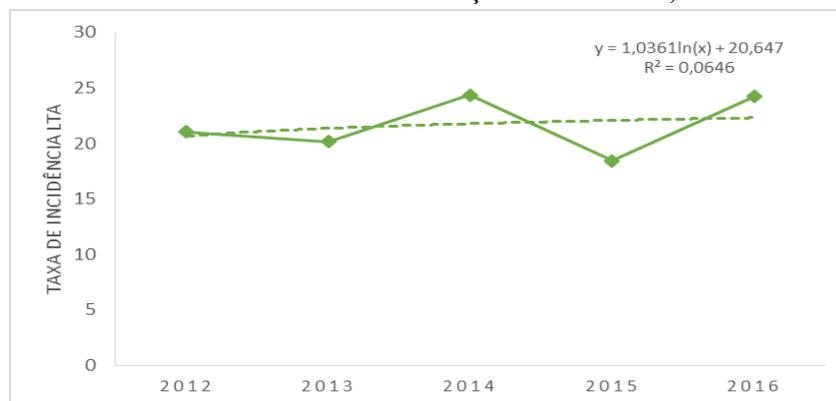
No primeiro período (Figura 10), a incidência aumentou 100,80% em 2011 quando comparado a 2007. No segundo período (Figura 11), houve um aumento de 15,21% em 2016 quando comparado a 2012, resultando em um aumento geral de 142,78% em todo o período do estudo.

Figura 10. Distribuição das taxas de incidência para leishmaniose tegumentar americana por 100.000 habitantes de acordo com o ano de notificação na Colômbia, 2007 a 2011



Fonte: SIVIGILA (2016).

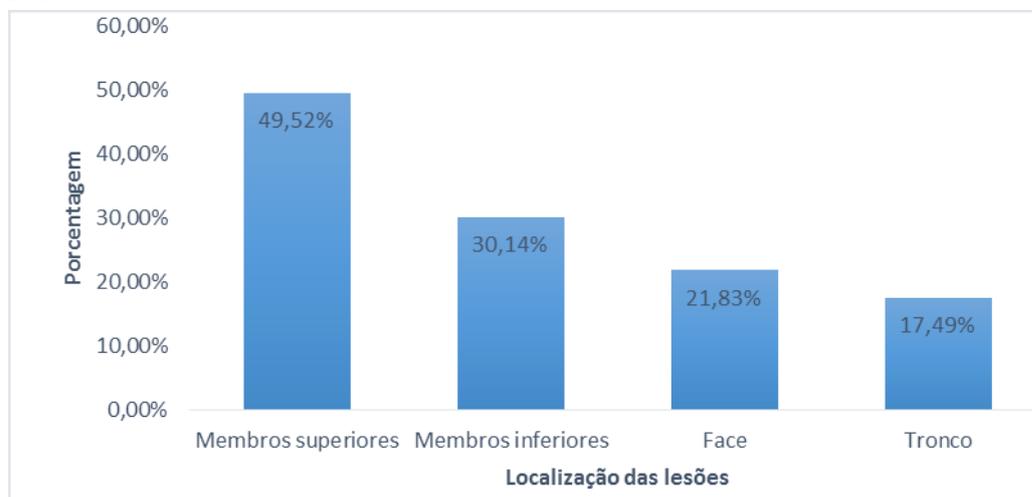
Figura 11. Distribuição das taxas de incidência para leishmaniose tegumentar americana por 100.000 habitantes de acordo com o ano de notificação na Colômbia, 2012 a 2016



Fonte: SIVIGILA (2016).

Em relação às manifestações clínicas, a maior parte das pessoas afetadas pela leishmaniose cutânea apresentou entre uma e duas lesões (57%). Os anos 2014-2016 não apresentaram dados preenchidos para essa variável. As lesões geralmente ocorreram nos membros superiores (49,52%) e inferiores (30,14%), seguidas pela face (21,83%) e tronco (17,49%) (Figura 12). Foram confirmados 129 casos (0,12%) de leishmaniose cutânea com co-infecção HIV.

Figura 12. Localização das lesões nos pacientes com leishmaniose cutânea na Colômbia, 2007-2016



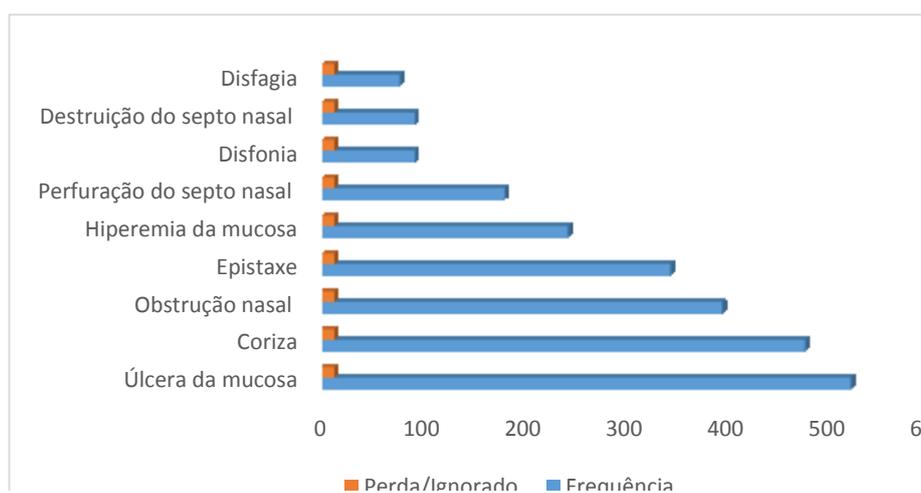
Fonte: SIVIGILA (2016).

Para a leishmaniose mucosa, verificou-se maior acometimento da mucosa nasal (66,96%) e da cavidade oral (19,41%) (Tabela 4). Com relação às manifestações clínicas, as mais frequentes foram úlcera da mucosa (38,69%) e coriza (35,34%) (Figura 13). Houve ainda um alto percentual de valores ignorados e que não foram preenchidos para a variável co-infecção HIV (81,62%), e os anos 2007 e 2013 não apresentam dados preenchidos para essa variável.

Tabela 4. Mucosas afetadas nos casos de leishmaniose mucosa na Colômbia, 2007-2016

Variável (n=1.335)	Frequência (n total=1.344)	%
Nasal	900	66,96
Cavidade oral	261	19,41
Lábios	121	9,01
Faringe	16	1,19
Laringe	6	0,44
Pálpebras	28	2,08
Perda/ignorado	12	0,89

Fonte: SIVIGILA (2016).

Figura 13. Manifestações clínicas dos casos de leishmaniose mucosa na Colômbia, 2007-2016

Fonte: SIVIGILA (2016).

Do total de casos de LTA, 103.677 foram classificados pelo critério laboratorial, 1.662 pacientes foram hospitalizados e 17 evoluíram para óbito (Tabela 5).

Tabela 5. Classificação, hospitalização e condição final dos casos novos de LTA na Colômbia, 2007-2016

Variável n=103.680	Frequência (n total=103.680)	%
Classificação inicial do caso		
Confirmado por laboratório	103677	99,99
Confirmação clínica*	3	0,01
Paciente hospitalizado		
Sim	1662	1,60
Não	102018	98,39
Condição final		
Vivo	103662	99,98
Óbito	17	0,01

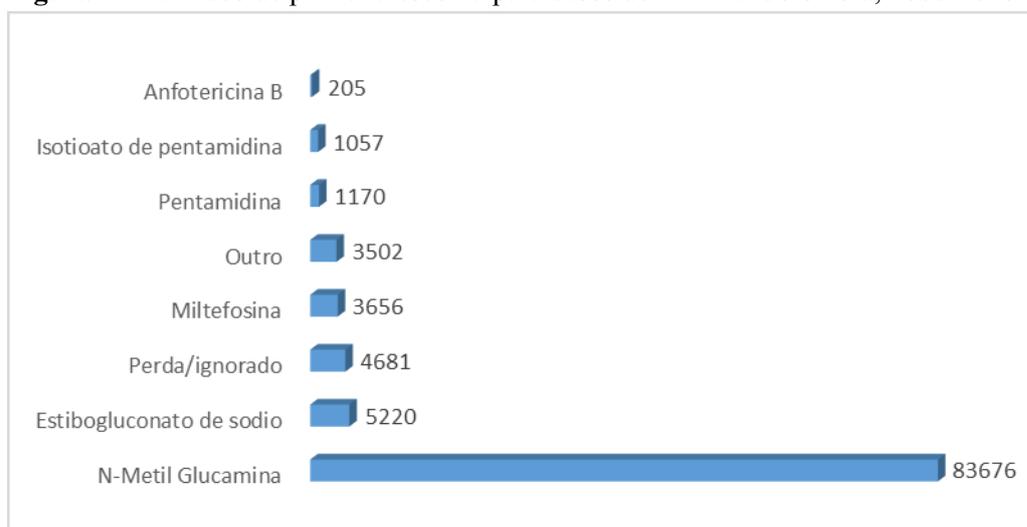
Perda/Ignorado	1	0,01
----------------	---	------

*Somente o ano 2011 apresentou dados preenchidos para essa variável

Fonte: SIVIGILA (2016).

Para o tratamento inicial da LTA, o medicamento mais utilizado foi o antimônio pentavalente (N-metil glucamina), representando 80,70% dos casos. Posteriormente, foi o estibogluconato de sódio (5,03%), seguido de isotioato de pentamidina (1,01%) e anfotericina B (0,19%) (Figura 14).

Figura 14. Fármaco de primeira escolha para casos de LTA na Colômbia, 2007-2016

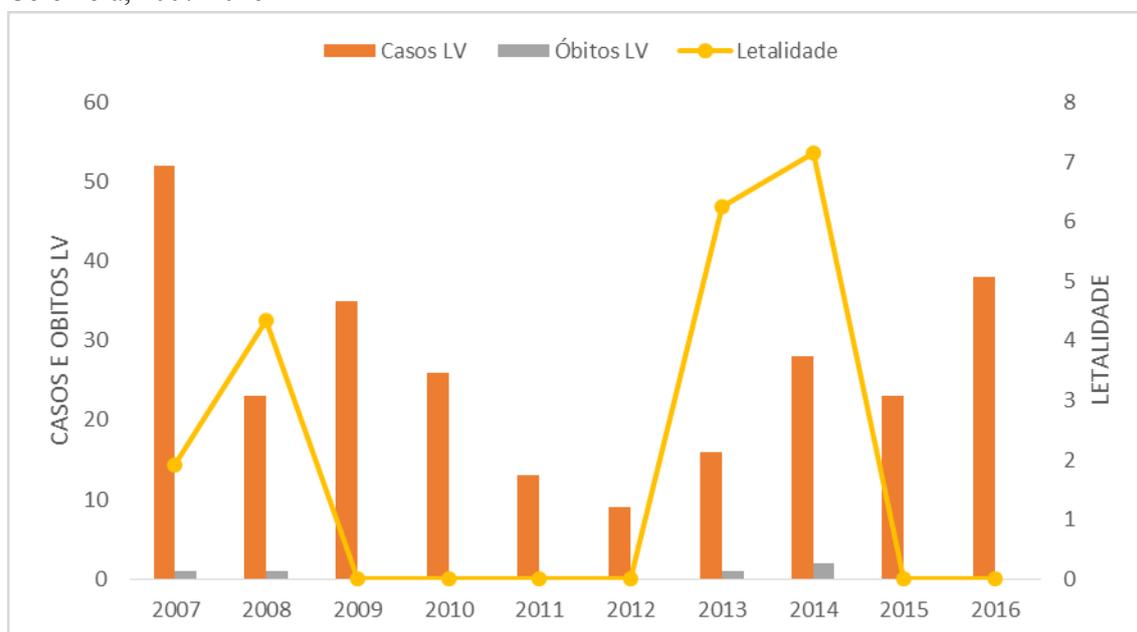


Fonte: SIVIGILA (2016).

5.3 DISTRIBUIÇÃO TEMPORAL E CARACTERIZAÇÃO DOS CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL NA COLÔMBIA

Na Colômbia, a distribuição de casos e óbitos da LV foi variável, sendo o ano 2007 o que apresentou o maior número de casos notificados da série, o ano 2012 o que registrou o menor e o ano 2014 o que teve a maior letalidade do período estudado, isto pode ser observado na Figura 15.

Figura 15. Distribuição temporal de casos notificados e óbitos de leishmaniose visceral na Colômbia, 2007-2016



Fonte: SIVIGILA (2016).

Foi observado um aumento no número de casos de LV de 38 no triênio 2011-2013 para 71 no 2014-2016, o que representa uma elevação de 87%, dado ao aumento de 130% dos casos na região Caribe. Por outro lado, houve uma diminuição de 41% no número de casos na região Central e uma apresentação de casos novos somente no último triênio estudado nas regiões Eje cafetero-Antioquia e Pacífico. A incidência geral na Colômbia para LV durante os anos 2014-2016 foi de 0,11 por 100.000 habitantes, considerando a população total das regiões, e de 2,3 por 100.000 habitantes considerando a população de áreas de transmissão (Tabela 6).

Tabela 6. Número, proporção de casos e incidência de leishmaniose visceral segundo regiões na Colômbia, 2008 -2016

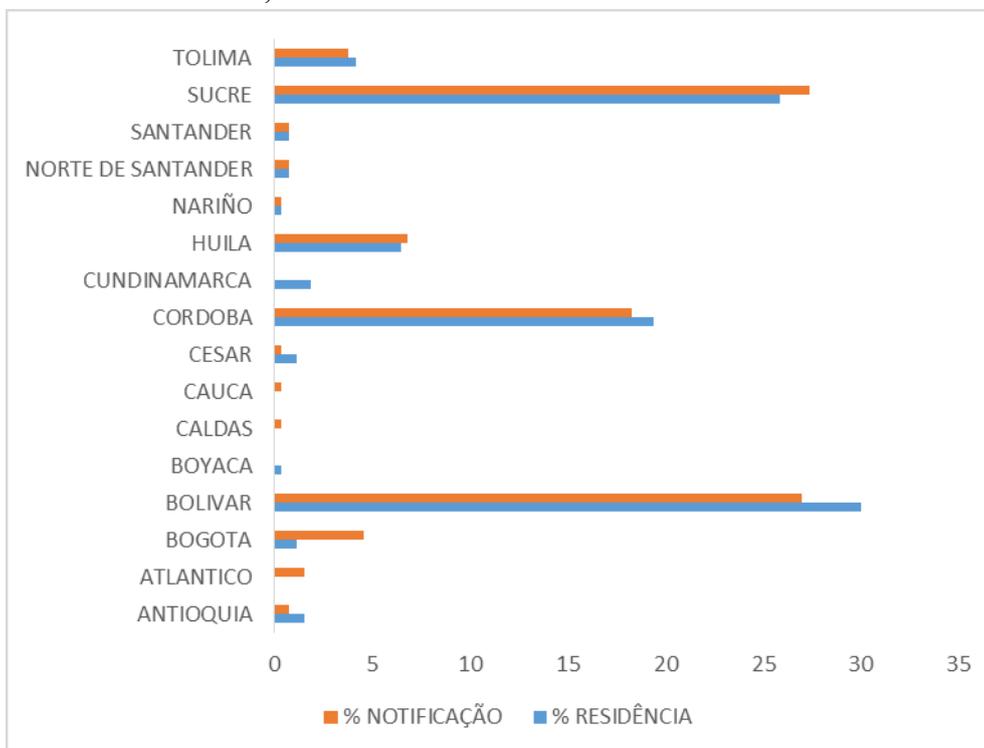
Região	2008-2010				2011-2013				2014-2016			
	N	%	Inc. Média geral	Inc. Média pop risco	N	%	Inc. Média geral	Inc. Média pop risco	N	%	Inc. Média geral	Inc. Média pop risco
Caribe	68	80,95	0,16	0,71	26	68,42	0,05	0,11	60	84,51	0,11	2,14
Central	16	19,05	0,0037	0,05	12	31,58	0,002	0,01	7	9,85	0,0011	0,02
Eje cafetero-Antioquia	0	0	0	0	0	0	0	0	3	4,22	0,00061	0,03
Pacífico	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,41	0,00067	0,11
Llanos/Orinoquia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Amazônia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	84	100	0,16	0,76	38	100	0,052	0,12	71	100	0,11	2,3

Inc. Média geral: Incidência média geral por 100.000 habitantes considerando a população total das regiões com transmissão de LV.
Inc. Média pop risco: Incidência média da população em risco por 100.000 habitantes considerando a população das zonas de transmissão de LV nas regiões.

Fonte: SIVIGILA (2016).

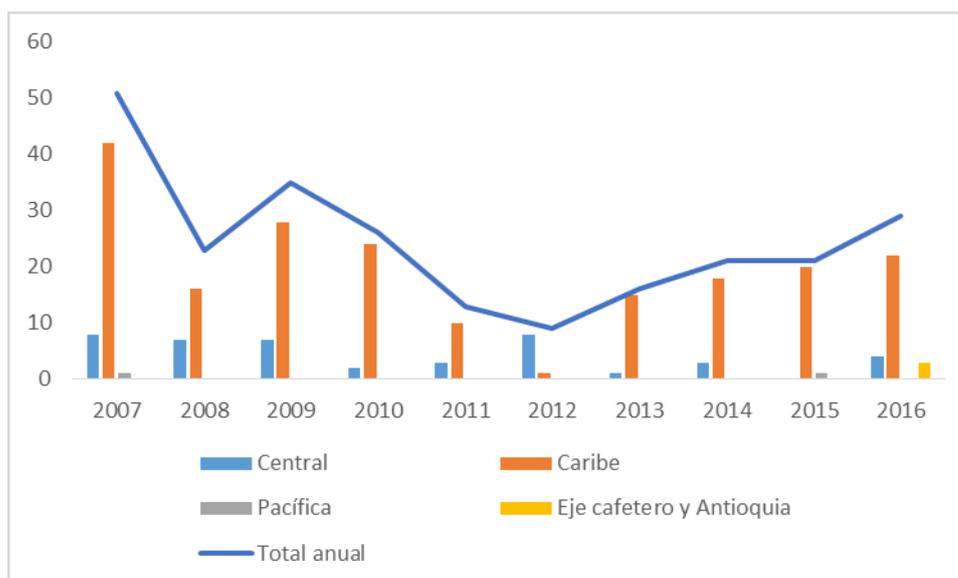
A maior parte dos casos de LV ocorridos na Colômbia residia nos municípios El Carmen de Bolívar (Bolívar) com 74 casos (28,13%), San Andres Sotavento (Córdoba) com 25 casos (9,50%) y Ovejas (Sucre) com 24 casos (9,12%). Na análise segundo município de notificação para LV, destacaram El Carmen de Bolívar (Bolívar) com 55 casos (20,91%), Sincelejo (Sucre) com 41 casos (15,58%) e Corozal (Sucre) com 30 casos (11,40%). Na Figura 16 pode-se observar as porcentagens dos casos residentes e notificados por departamentos e na Figura 17 a distribuição das regiões responsáveis pelos maiores números de casos por ano, sendo a região Caribe a mais notável.

Figura 16. Distribuição dos casos de leishmaniose visceral residentes e notificados por departamentos na Colômbia, 2007-2016



Fonte: SIVIGILA (2016).

Figura 17. Distribuição dos casos de leishmaniose visceral notificados por região na Colômbia, 2007-2016



Fonte: SIVIGILA (2016) .

Em relação às características sociodemográficas analisadas, foi necessário extrair os casos que não apresentaram preenchimento por serem autorreferidos e/ou aqueles classificados como outros. Desse modo, observou-se que 128 (51,2%) dos casos de leishmaniose visceral pertenciam ao sexo masculino. Quanto à faixa etária, 156 (62,4%) casos referiram-se ao grupo de menores de 5 anos. Para a variável etnia a maior proporção foi atribuída ao grupo de indígenas com 46 casos (74,19%), seguido do grupo preto, mulato, afro-colombiano com 14 casos (22,58%). No que diz respeito à zona de moradia, 199 dos casos (75,66%) pertenciam à zona rural (Tabela 7).

Tabela 7. Características sociodemográficas dos casos da leishmaniose visceral na Colômbia, 2007 a 2016

Variável	Frequência (n total= 263)	Freqüência Relativa	%	IC ¹ da Frequência Relativa
Sexo (n=250)				
Masculino	128	0,51	51,2	(0,50 ; 0,51)
Feminino	122	0,48	48,8	(0,47 ; 0,48)
Idade (Categorizada) (n=250)				
<5	156	0,62	62,4	(0,61 ; 0,62)
5 e 9	54	0,21	21,6	(0,20 ; 0,21)
10 e 20	26	0,10	10,4	(0,09 ; 0,10)
21 e 50	9	0,03	3,6	(0,028 ; 0,031)
>50	5	0,02	2	(0,018 ; 0,021)
Etnia (n=62)				
Indígena	46	0,74	74,19	(0,72 ; 0,75)
ROM ² , Cigano	2	0,03	3,22	(0,02 ; 0,03)
Negro,mulato,afro- Colombiano	14	0,22	22,58	(0,20 ; 0,23)
Zona de moradia				
Urbana ³	64	0,24	24,33	(0,23 ; 0,24)
Rural ⁴	199	0,75	75,66	(0,74 ; 0,75)

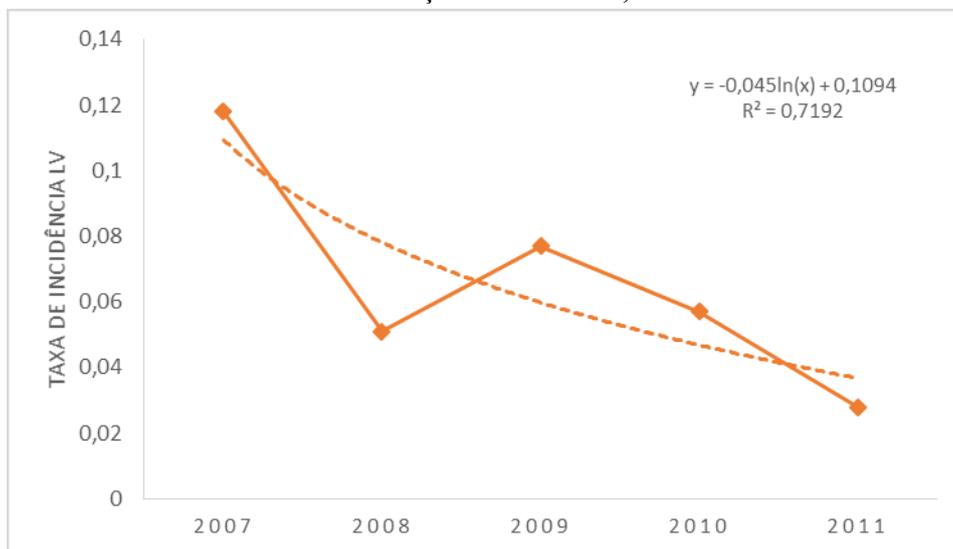
¹IC= Intervalo de Confiança. ²ROM = Comunidade cigana. ³Urbana = Área geográfica que é definida por um perímetro urbano; ⁴Rural= Centro Povoado: Centros populacionais que tem concentração de pelo menos 20 casas vizinhas contíguas localizadas na área rural; Rural Disperso: Disposição dispersa de moradias e explorações agrícolas existentes nela. DANE (2018). n = número de casos; % = porcentagem.

Fonte: SIVIGILA (2016).

A taxa de incidência foi calculada a partir da população estimada pelo DANE para cada ano. Assim, a maior taxa de incidência foi apresentada no ano 2007, com 0,118 casos por cada 100.000 habitantes, e a menor foi no ano 2012, com 0,019 casos por cada 100.000 habitantes. A incidência média de LV foi de 0,056 casos por 100.000 habitantes. Embora tenha havido uma

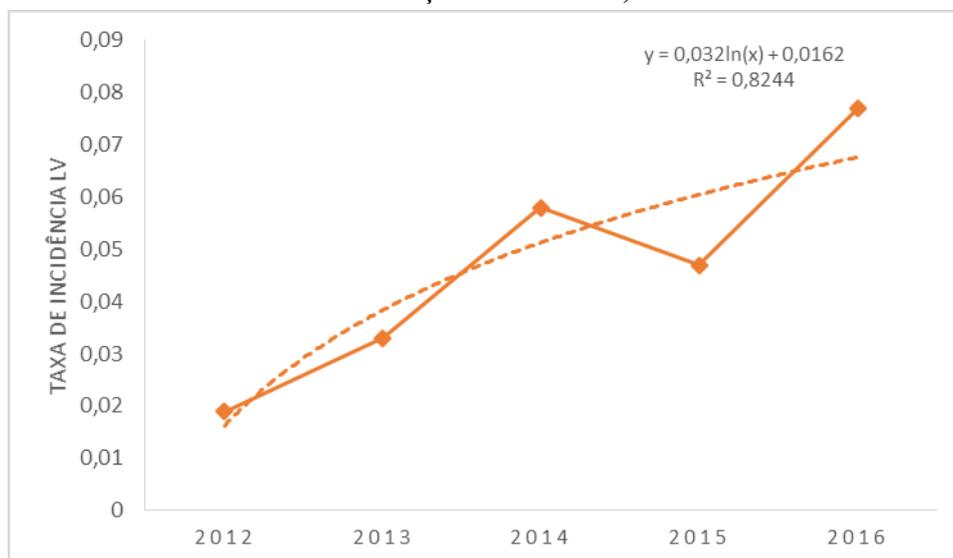
redução de 34% ao longo dos anos, ao separar a série histórica em duas partes, verificou-se um aumento no número de casos de 305,26% nos últimos quatro anos (Figuras 18 e 19).

Figura 18. Distribuição das taxas de incidência para leishmaniose visceral por 100.000 habitantes de acordo com o ano de notificação na Colômbia, 2007 a 2011



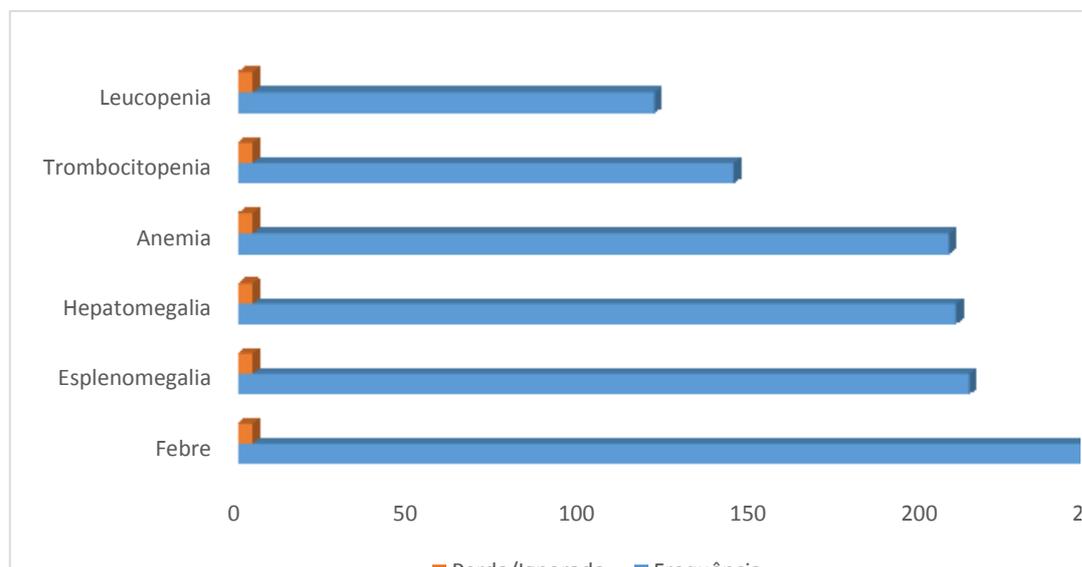
Fonte: SIVIGILA (2016).

Figura 19. Distribuição das taxas de incidência para leishmaniose visceral por 100.000 habitantes de acordo com o ano de notificação na Colômbia, 2012 a 2016



Fonte: SIVIGILA (2016).

Com relação às manifestações clínicas e coinfeções, foi possível obter essa informação em 138 (52,47%) notificações. Entre elas, as mais frequentes foram febre (93,91%), esplenomegalia (80,98%), hepatomegalia (79,46%) e anemia (78,70%) (Figura 20).

Figura 20. Manifestações clínicas dos casos de leishmaniose visceral na Colômbia, 2007-2016

Fonte: SIVIGILA (2016).

Verificou-se alto percentual de valores desconhecidos/ignorados para a variável co-infecção por HIV (46,01%).

Quanto à classificação inicial dos casos de LV, a maioria foi confirmada por critério laboratorial (n=196; 74,52%). No entanto, essa informação somente está disponível nos registros de 2012-2016. Em relação a hospitalização, essa foi necessária para 210 (79,84%) pacientes e cinco evoluíram para óbito (Tabela 8).

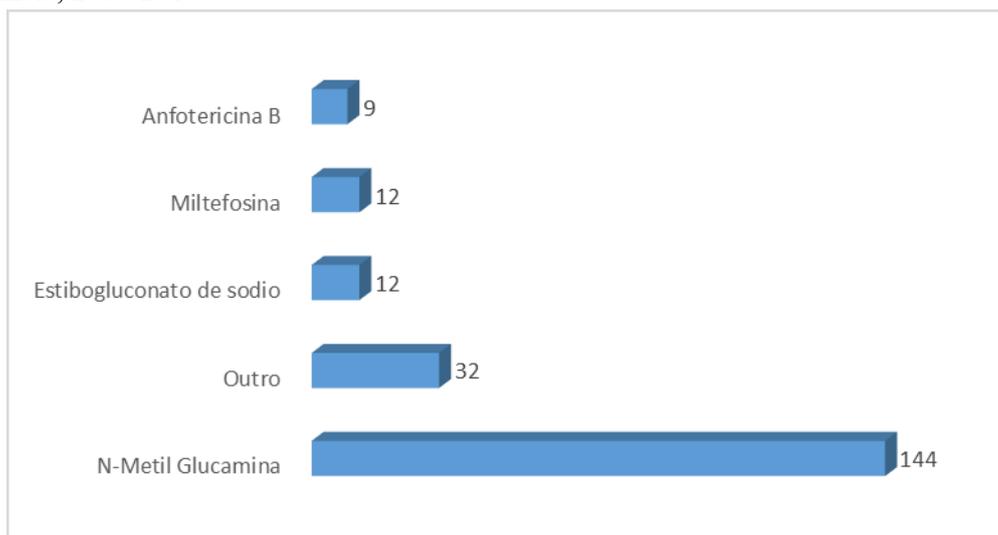
Tabela 8. Classificação, hospitalização e condição final dos casos novos de leishmaniose visceral na Colômbia, 2007-2016

Variável n=263	Frequência (n total=263)	%
Classificação inicial do caso		
Provável	67	25,47
Confirmado por laboratório	196	74,52
Paciente hospitalizado		
Sim	210	79,84
Não	53	20,15
Condição final		
Vivo	258	98,09
Óbito	5	1,90

Fonte: SIVIGILA (2016).

Para o tratamento inicial da LV, o medicamento mais utilizado foi o antimonial pentavalente (N-metil glucamina), representando 54,75% dos casos. Posteriormente, foi o estibogluconato de sodio e miltefosina (4,56%), seguida da anfotericina B (3,42%). Dentre a variável “outro”, encontra-se, na sua maioria, pacientes que não receberam tratamento anteriormente - Figura 21-.

Figura 21. Fármaco de primeira escolha para tratamento dos casos de leishmaniose visceral na Colômbia, 2007-2016



Fonte: SIVIGILA (2016).

5.4 DETERMINAÇÃO DOS FATORES ASSOCIADOS ÀS LEISHMANIOSES NA COLÔMBIA

Os resultados do modelo de regressão logística dos fatores de risco para LV em relação à LTA são apresentados a seguir na Tabela 9.

Tabela 9. Resumo do modelo final de fatores associados à LV em relação à LTA na Colômbia, 2007-2016

Variável LV	Odds ratio	Desvio padrão	95% IC	Valor P
< 5 anos	46.07772	9.090892	31.30065 - 67.83105	0.000
5-9 anos	11.7265	2.660087	7.517586 - 18.29188	0.000
21-50 anos	0.1381285	0.052316	0.0657494 - 0.2901847	0.000
Urbana	3.622207	0.5410242	2.702932 - 4.85413	0.000

Fonte: SIVIGILA (2016).

Sexo e etnia, para o modelo final, com significância de $p > 0,05$, não foram variáveis significativas.

Em relação à zona de moradia, morar em zona urbana aumentou 3,62 vezes mais chance de adoecer de LV em relação à LTA, o que demonstra a urbanização da LV na Colômbia.

No que concerne à idade, entre os pacientes do estudo, ter menos de 5 anos (OR = 46,07) e entre 5 e 9 anos (OR = 11,72), foram consideradas faixas etárias de risco para LV em relação à LTA, mostrando que indivíduos nessas faixas etárias tiveram uma chance maior de ter LV em relação à LTA, enquanto ter entre 21 e 50 anos (OR = 0,13) foi considerado fator de proteção, mostrando que para essa faixa etária a chance de ter LTA é maior do que a chance de ter LV.

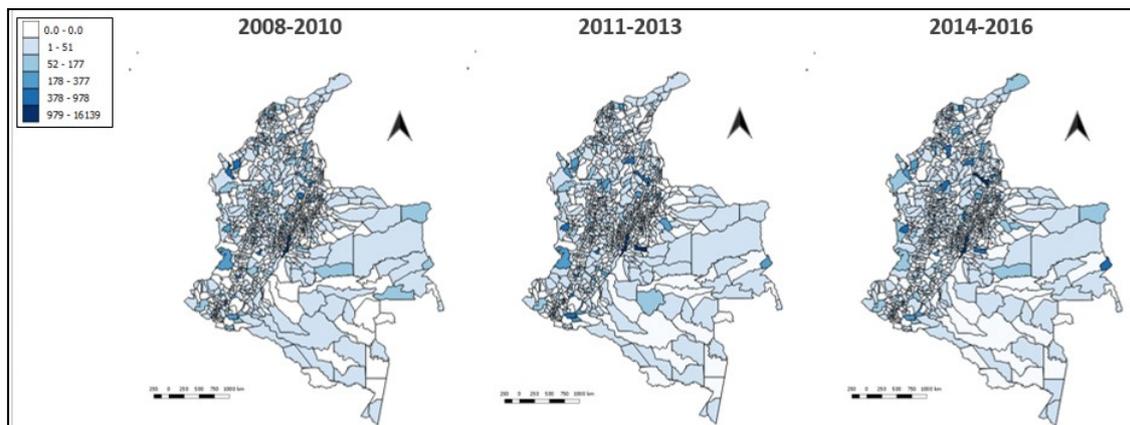
5.5 DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DOS CASOS DAS LEISHMANIOSES NA COLÔMBIA

Foi encontrado que a LTA está presente na maioria do território colombiano, como observado nas Figuras 22 e 23. Muitos municípios tiveram aumento de casos gradualmente durante os triênios, entre eles, os mais evidentes foram Uribia (La Guajira), Pueblo Viejo (Magdalena), Plato (Magdalena), San Benito Abad (Sucre), Morales (Bolívar), Rionegro (Santander), Arboledas (Norte de Santander), Anori (Antioquia), Yarumal (Antioquia), Cacahual (Guainía), San Luis de Palenque (Casanare) e Tarapacá (Amazonas).

Os municípios El Carmen (Norte de Santander), Arauquita (Arauca), Yopal (Casanare), Villavicencio (Meta), Puerto Carreño (Vichada), Mairipiran (Meta), Calamar (Guaviare) e Puerto Guzmán (Putumayo) evidenciaram oscilações nos casos durante os nove anos de estudo.

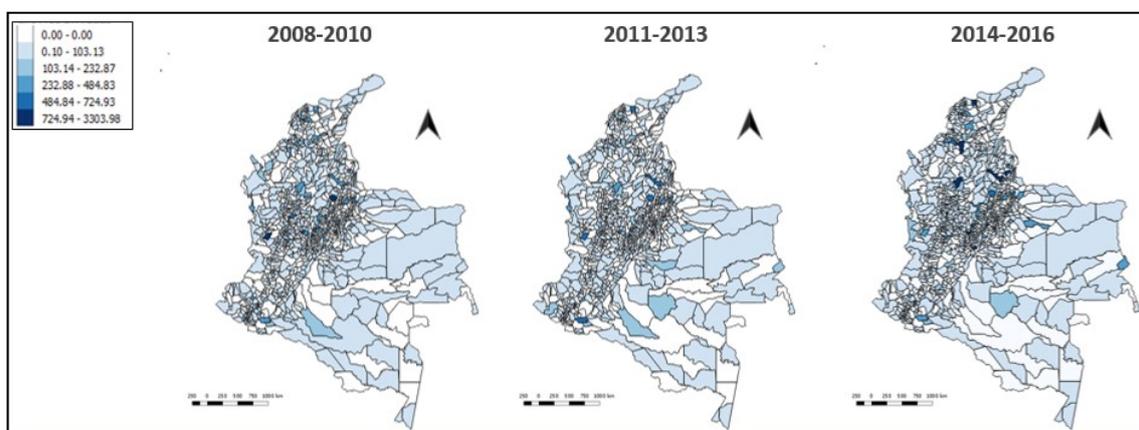
Os municípios Cármen del Darién (Chocó), Tame (Arauca), Puerto López (Meta), El Retorno (Guaviare), Aguazul (Casanare), Cartagena del Chairá (Caquetá), Solano (Caqueta), Puerto Alegría (Amazonas) e Puerto Arica (Amazonas) apresentaram redução nos casos ao longo do período analisado.

Figura 22. Distribuição dos casos da LTA na Colômbia, 2008-2016



Fonte: SIVIGILA (2016).

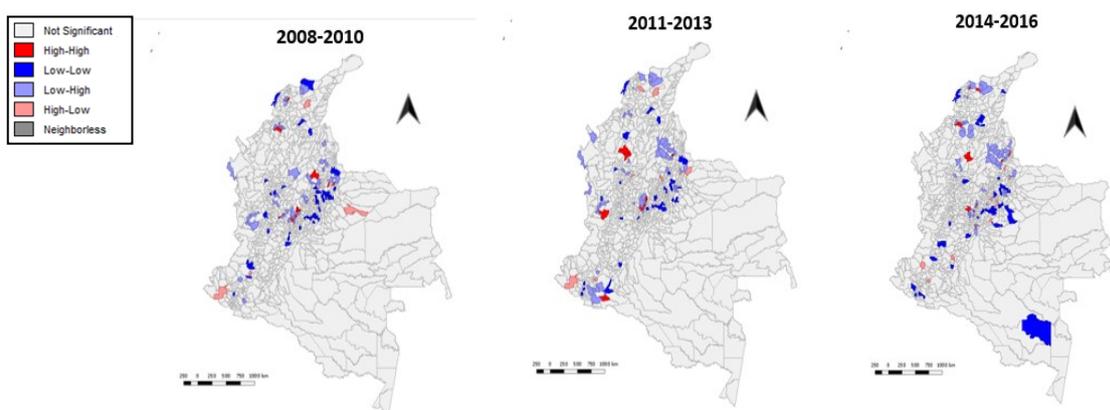
Figura 23. Incidência média da LTA na Colômbia, 2008-2016



Fonte: SIVIGILA (2016).

É possível visualizar, com os mapas LISA (Figura 24), que os aglomerados locais de alta incidência de LTA (Alto-Alto) no primeiro triênio foram encontradas em 11 municípios que se localizam principalmente na regiões Central e Caribe. No segundo triênio, 10 municípios apresentavam associação positiva (Alto-Alto), com dispersão também para as regiões Pacífica e Amazônia. No terceiro triênio, 10 municípios foram identificados com associação positiva (Alto-Alto), sendo que esses aglomerados estavam novamente presentes nas regiões Caribe e Central, o que pode sugerir que o padrão de ocorrência de LTA na Colômbia não é estático e a doença pode-se disseminar ocasionalmente para outras áreas do país.

Figura 24. Distribuição dos casos de LTA segundo padrão LISA de Clusters na Colômbia, 2008-2016

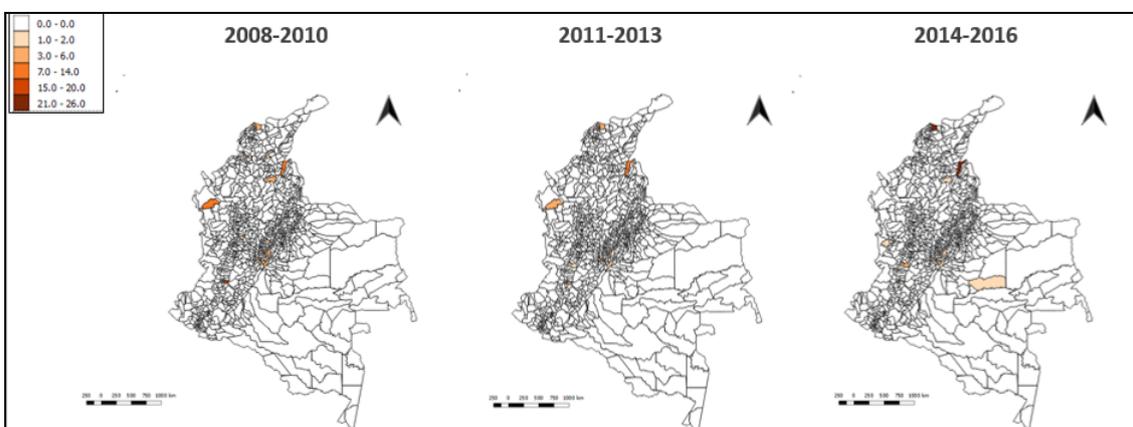


Fonte: SIVIGILA (2016).

Durante todo o período, observou-se que a maioria da população afetada por LV residia no norte e centro do país, nas regiões Caribe e Central respectivamente. Verificou-se que essas regiões tiveram aumento no número de casos e de incidência no último triênio (2014-2016), especialmente nos municípios de Barranquilla (Atlântico) e El Carmen (Norte de Santander). Outro município que teve aumento foi Tuluá (Valle del Cauca), pertencente à região Pacífica.

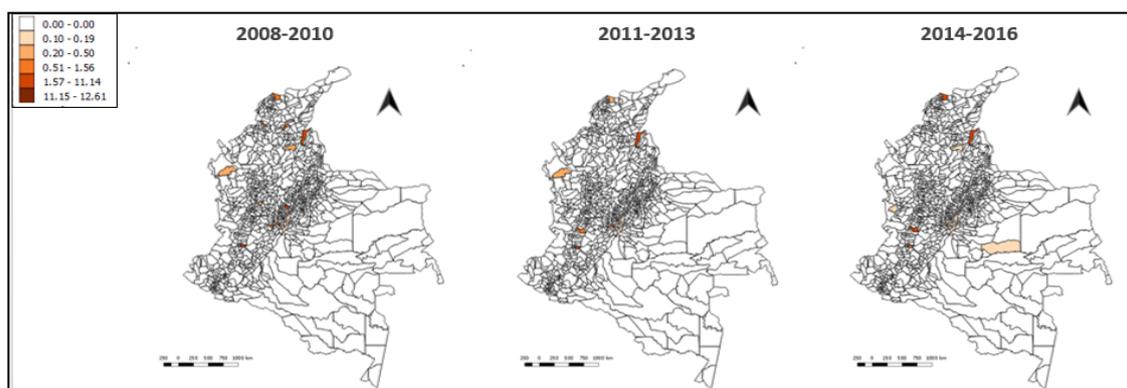
O município Morales (Bolívar) apresentou oscilações durante todos os anos, enquanto os municípios Cármen del Darién (Chocó) e Corinto (Cauca) apresentaram redução dos casos ao longo dos triênios. Além disso, Meido baudó (Chocó) e Mapiripán (Meta), exibiram casos novos somente no último triênio (Figuras 25 e 26).

Figura 25. Distribuição dos casos notificados da LV na Colômbia, 2008-2016



Fonte: SIVIGILA (2016).

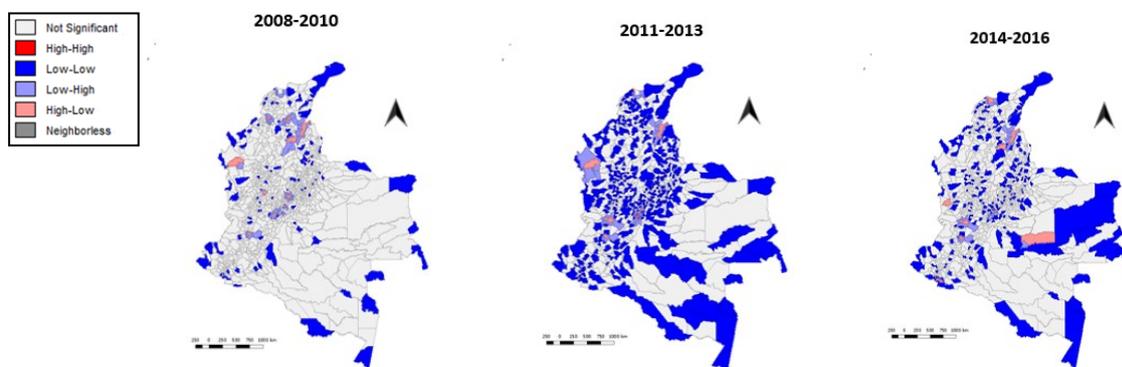
Figura 26. Incidência média da LV na Colômbia, 2008-2016



Fonte: SIVIGILA (2016).

Os mapas de LISA cluster (Figura 27) mostraram que, durante o primeiro período do estudo, nenhum município apresentou autocorrelação espacial positiva para LV (Alto-Alto). No segundo triênio, foram identificados três municípios com associação positiva (Alto-Alto), sendo que os aglomerados locais de alta incidência de LV estavam localizados principalmente nas regiões Caribe e Central. No entanto, nos três anos seguintes não foram detectados municípios com associação positiva (Alto-Alto), mostrando assim, uma importante dispersão da doença no segundo triênio.

Figura 27. Distribuição dos casos de LV segundo padrão LISA de Clusters na Colômbia, 2008-2016



Fonte: SIVIGILA (2016).

6. DISCUSSÃO

As leishmanioses são doenças de caráter multifatorial para sua manutenção no tempo e no espaço, e razões do tipo cultural, ambiental, socioeconômico e político podem desempenhar um papel importante no surgimento e dispersão de novos casos. Os constantes deslocamentos da população colombiana, devido à violência e à instabilidade política vivenciada durante o período de estudo podem afetar fortemente a dispersão dos vetores, reservatórios e conseqüentemente das espécies de leishmanias, favorecendo a sua distribuição em todo o país, como descrito por González *et al.* (2014), Ferro *et al.* (2015), Berry e Berrang-Ford (2016), Ramírez *et al.* (2016), González *et al.* (2017), Patino *et al.* (2017), Herrera *et al.* (2018), Hernández *et al.* (2019) e Ovalle-Bracho *et al.* (2019). Assim, também, os hospedeiros podem aumentar a possibilidade de infecção quando no ambiente coexistem diversos determinantes ecológicos e sociais (Bruhn *et al.*, 2018).

As leishmanioses na Colômbia não somente mostraram um incremento no número de casos durante os últimos anos do período estudado, mas também uma variação no seu ciclo de transmissão e em sua distribuição espacial com mudanças interanuais. As razões para esse aumento são desconhecidas, mas poderiam ser explicadas pela melhoria do diagnóstico clínico e laboratorial, aprimoramento do sistema de vigilância e por alterações do clima (Ferro *et al.*, 2015; Maia-Elkhoury *et al.*, 2016).

Na Colômbia, principalmente as mudanças na temperatura e precipitação afetam o ciclo de vida dos vetores, pois precisam de temperaturas acima de 23°C com predominância de climas úmidos e sub-úmidos e com chuvas entre 1000 e 3000 mm/ano (Pérez-Flórez *et al.*, 2016; Gutierrez *et al.*, 2017). Concordando com isso, o fenômeno natural de El Niño aumenta os casos de doenças transmitidas por vetores principalmente nas regiões Caribe, Central e Pacífica pela elevação de temperatura e diminuição na precipitação (Cardenas *et al.*, 2008; Valderrama-Ardila *et al.*, 2010; Unidad Nacional..., 2016).

Durante o primeiro e o último triênio estudados, observou-se grande número de casos e uma incidência elevada de ambas as leishmanioses, explicados possivelmente, pela variação climática ocasionada por El Niño, que se apresentou com maior intensidade durante os anos 2014-2016. Também pode ser explicado pelo surto de LC que aconteceu durante os anos 2005-2009 em soldados e cães do exército colombiano nas regiões Pacífica, Llanos/Orinoquia e Amazonia, no combate ao conflito armado presente no país nesses anos (Vélez *et al.*, 2012) e pelo surto no município de Chaparral (Tolima), pertencente à região Central durante os anos 2003-2007 (Valderrama-Ardila *et al.*, 2010). Além disso, o vetor está se adaptando às mudanças ambientais, porque segundo o Ministério de la Protección Social (2010), o ciclo de transmissão não é mantido em altitudes acima de 1750 msnm, e Bogotá, local com grande número de casos de LTA, encontra-se no piso termal entre os 1800 e 2800 msnm, com um clima frio e temperatura entre 12 e 18°C (SIGOT, 2012).

No município de Espírito Santo do Pinhal em São Paulo, Brasil, a presença do vetor *Lutzomyia longipalpis*, encontrado em áreas urbanas e periurbanas durante períodos secos e úmidos, indica a adaptação do vetor à mudanças ambientais (Colla-Jacques *et al.*, 2010). Por outro lado, no velho mundo, países como Paquistão e Tunísia, abrigam vetores do gênero *Phlebotomus* que dependem de condições climáticas diferentes às de América do Sul para sua propagação, associadas, no entanto, aos mesmos processos socioeconômicos para o desenvolvimento da doença (Benabid *et al.*, 2017; Zaidi *et al.*, 2017).

Vinte e uma espécies vetoriais com importância médica estavam presentes em 30 departamentos, durante os anos 2000-2014 (Ferro *et al.*, 2015) e, durante os anos 2015 e 2016, no norte da Colômbia, foram detectadas onze espécies de flebotomos circulando no departamento de Córdoba, principalmente, *Pintomyia evansi*, *Micropygomyia cayennensis* e *Lutzomyia gomezi*, assim como duas espécies de parasito, *Leishmania infantum* e *Leishmania panamensis*, determinando o ciclo de transmissão da doença em ambientes urbanos, com 68% peridomiciliares e 31,2% intradomiciliares (González *et al.*, 2018). Outro estudo realizado em Córdoba, nos municípios de Tierralta e Valencia durante o ano 2015, encontrou uma alta diversidade de espécies de *Lutzomyia*, principalmente, *Lu. panamensis* e *Lu. gomezi*, em área urbana peridomiciliar e intradomiciliar (Vivero *et al.*, 2017).

Durante os anos 1999 a 2016 foram encontradas, em maior quantidade, as espécies parasitárias *L. braziliensis* e *L. panamensis*, distribuídas a nível nacional e observadas principalmente nos departamentos de Cundinamarca e Santander, respectivamente (Ovalle-Bracho *et al.*, 2019). As mesmas espécies parasitárias foram encontradas em estudo feito entre os anos 1980 a 2001, com a maior abundância de isolados nos departamentos de Antioquia, Cundinamarca e Santander (Ramírez *et al.*, 2016). Durante os anos 1985 a 2017, nove espécies de *Leishmania* estavam circulando pela Colômbia, tornando-a o país que alberga o maior número de espécies de LTA, principalmente nos departamentos de Antioquia, Santander e Meta (Salgado-Almario *et al.*, 2019). A maior parte do território colombiano está em risco de apresentar a doença, uma vez que os achados de vetores e parasitos de *Leishmania* confirmam que a leishmaniose é endêmica no país e é essencial reforçar as medidas de prevenção e controle para essa doença, assim como a vigilância contínua em todo o país em especial nas áreas de maior risco.

No presente estudo, a maioria dos casos de ambas as leishmanioses apresentou-se na área rural dos municípios. No entanto, Alemayehu e Alemayehu (2017), verificaram aumento na transmissão do parasito causador das leishmanioses nas áreas urbanas e peri-urbanas para os seres humanos. De acordo com a última pesquisa realizada pelo DANE, no ano 2018, aproximadamente 23% da população geral residia em área rural. Além disso, as pessoas que trabalham nas áreas rurais, como os agricultores e comerciantes que, segundo FEDESARROLLO e ACRIP (2017), são os principais empregos no setor rural, assim como soldados do exército que devem trabalhar tanto em áreas rurais quanto urbanas, são os mais expostos à doença (Vélez *et al.*, 2012; González *et al.*, 2017; Patino *et al.*, 2017). É importante salientar que existe maior variedade de hospedeiros nas áreas rurais e que os humanos estão invadindo e compartilhando esse ambiente, o que aumenta a chance de contrair a doença.

Na Colômbia, os estudos preexistentes são, em sua maioria, pesquisas sobre LTA. No presente estudo, casos de LTA foram maioria no período de 2007 a 2016. Os departamentos com uma alta porcentagem de notificação de LTA foram Bogotá, Antioquia e Tolima, e de casos de residentes foram, Antioquia, Tolima e Santander, o que demonstra que a doença está presente na maior parte do território colombiano, principalmente nas regiões Central e Eje cafetero y Antioquia. Esses resultados concordam com Herrera *et al.* (2018), que, em estudo feito na Colômbia durante o mesmo período de tempo, encontraram nas regiões Central e Eje cafetero y Antioquia, as que tinham maior número de casos notificados de LTA, principalmente o departamento de Antioquia.

No período estudado, a maior porcentagem da população que adoecia de LTA na Colômbia tinha entre 21 e 50 anos, era do gênero masculino, com critério de confirmação laboratorial, sem hospitalização e que sobreviveram a doença. Todas essas informações estão de acordo com os dados apresentados no informe epidemiológico das Américas 2016, exceto a variável relacionada a evolução dos casos, que, para o último ano, o informe estava sem informação. No estado de Alagoas no Brasil, no período de 1999 a 2008, também os homens maiores de 10 anos foram os mais acometidos pela LTA (Padilha *et al.*, 2010). No Peru, a LTA afeta homens entre um e 20 anos, na face e com uma lesão ulcerada, e, no Equador, acomete indivíduos do gênero masculino, entre 0 e 10 anos, também na face e com uma lesão papular (Hashiguchi *et al.*, 2018).

Durante 2007-2016, os casos notificados de LM, apresentaram maior acometimento da mucosa nasal e da cavidade oral, e as manifestações clínicas mais frequentes foram úlcera da mucosa, coriza e obstrução nasal. Esses resultados estão semelhantes aos encontrados por Muvdi-Arenas e Ovalle-Bracho (2019), que realizaram estudo na Colômbia de 50 casos diagnosticados com LM e, em sua maioria, causados por *Leishmania braziliensis*.

Para a LV, a caracterização da população na Colômbia, era, em sua maioria, masculina e, com idade inferior a cinco anos. A maior parte dos casos foi confirmada por critério laboratorial, hospitalizada e com evolução final para cura. Resultados semelhantes foram encontrados em Belo Horizonte, Brasil, onde os que mais apresentaram a doença foram indivíduos do gênero masculino, entre 0 e 4 anos e que evoluíram para cura (de Araujo *et al.*, 2012). Também no estado de Alagoas no Brasil, a maioria da população afetada era do gênero masculino, com idades entre 0-11 anos, que evoluíram para cura (Rocha *et al.*, 2018). Um surto que aconteceu em área urbana de Neiva (Huila) localizada na região Central da Colômbia no ano 2012, também acometeu menores de 5 anos, confirmados por laboratório, hospitalizados e com evolução para cura, porém a maioria dos casos era do gênero feminino (Zambrano-Hernandez *et al.*, 2015).

No período estudado, a região Caribe foi a que apresentou maior ocorrência de casos de LV tanto residentes quanto notificados principalmente nos departamentos de Bolívar, Córdoba e Sucre, sendo o município El Carmen de Bolívar (Bolívar) o que tinha a população mais afetada,

concordando com Paternina Tuirán *et al.* (2016); Herrera *et al.* (2018) e Rivero-Rodríguez *et al.* (2018), que encontraram alta ocorrência de casos em humanos e cães na região Caribe. Isso pode indicar maior risco para os habitantes dessa região, em especial, que convivem com os reservatórios da doença. Assim, é importante realizar, na Colômbia, mais pesquisas que corroborem essa informação em um nível nacional, focando nas áreas onde têm maior incidência de leishmaniose humana.

A leishmaniose pode ocorrer juntamente com outras doenças. A co-infecção mais comum em humanos é com o vírus de imunodeficiência (HIV), como reportado em relatos latinoamericanos, especialmente no Brasil (Nascimento *et al.*, 2011; Cota *et al.*, 2014; Rocha *et al.*, 2018). As comorbidades podem ser muito comuns, em especial em pacientes imunocomprometidos, tornando o resultado da leishmaniose de pronóstico reservado, devido ao fato de as coinfeções poderem alterar a patogenicidade da doença para o hospedeiro (Porfirio *et al.*, 2018). No presente estudo, foi alto o número de fichas sem preenchimento do campo relativo à co-infecção com HIV, tornando difícil realizar uma análise completa da situação para essa população de risco e entender melhor sua epidemiologia, manifestações clínicas, gravidade e evolução. Além do HIV, outras coinfeções, como tuberculose, foram relatadas na literatura, com taxas de letalidade significativas (de Araujo *et al.*, 2012), e em menor porcentagem a malária, em países como a Etiópia, afetando, principalmente, a população de trabalhadores migrantes entre 15-29 anos (Aschale *et al.*, 2019).

No período de estudo, o diagnóstico dos casos de LTA foi feito primeiro pelo critério clínico e confirmado laboratorialmente, concordando com Padilha *et al.* (2010) que, em um estudo no Brasil, realizaram diagnóstico clínico pela presença de úlcera e confirmaram por meio de IDRM e exames parasitológico direto e histopatológico da lesão. Por outro lado, em estudo realizado na Colômbia entre 1997 e 2015, após o critério clínico, os casos foram diagnosticados por meio de IDRM e pelo cultivo parasitológico para a identificação das espécies envolvidas (Vélez *et al.*, 2015). Durante os anos 2015-2016 no departamento de Cundinamarca, pertencente à região Central, o diagnóstico foi confirmado por esfregaço (Lee *et al.*, 2017).

Durante 2007-2016, o medicamento de primeira escolha para pacientes de ambas as leishmanioses foi o antimonial pentavalente (N-metil glucamina), concordando com De Araujo *et al.* (2012), que identificaram o mesmo medicamento como o mais usado para LV em Belo Horizonte (Brasil) e com estudos feitos na Colômbia, onde Vélez *et al.* (2015), Lee *et al.* (2017) e Patino *et al.* (2017), descreveram o antimonial pentavalente intramuscular como o mais usado para LC, com efetividade na maioria dos casos. Zambrano-Hernandez *et al.* (2015) usaram Anfotericina B lipossomal para o tratamento de surto de LV em Neiva (Colômbia). No entanto, os mesmos autores reconheceram no antimonial pentavalente um medicamento que pode causar efeitos colaterais pelo nível de toxicidade principalmente em fígado, rim e coração. Além disso, é importante revisar previamente seu uso dependendo do estado de cada paciente, as manifestações clínicas, número e localização de lesões, espécie de *Leishmania*, disponibilidade de medicamentos, entre outras (OPS, 2013; OPS, 2019).

O diagnóstico precoce dos casos evita incapacidades e mortes (Muvdi-Arenas e Ovalle-Bracho, 2019), o controle dos vetores contribui para a redução da transmissão da doença (COLOMBIA, 2016) e a notificação com informações precisas torna possível o relato adequado de casos ao sistema de saúde (Ovalle-Bracho *et al.*, 2019). Além disso, um apropriado diagnóstico e tratamento, especialmente para as pessoas que moram em áreas distantes como as áreas rurais, onde os habitantes usam remédios caseiros sem passar por uma consulta (Carrillo-Bonilla *et al.*, 2014; Patiño-Londoño *et al.*, 2017; Herrera *et al.*, 2018), e a prevenção, por meio da educação à comunidade que vive ou circula em áreas de risco, são essenciais no combate à doença (Zambrano-Hernandez *et al.*, 2015; COLOMBIA, 2016; González *et al.*, 2017; Lee *et al.*, 2017). Assim como encontrado por Magalhães *et al.* (2009), que evidenciaram que as crianças em idade escolar são promotores de saúde entre suas famílias, ajudando no compartilhamento de informações sobre LV.

7. CONCLUSÕES

As leishmanioses estão presentes na Colômbia, com maior prevalência de casos de LTA. Durante o primeiro e o último triênio estudados, observou-se grande número de casos e uma incidência elevada de ambas as leishmanioses.

Durante o período estudado, o ano de 2009 apresentou uma elevada taxa de incidência para LTA, enquanto, para LV, a maior taxa de incidência foi apresentada no ano de 2007.

Durante o período analisado, a população que mais foi afetada pela LTA era do sexo masculino, entre 21 e 50 anos, negro, mulato, afro colombiano e com zona de moradia rural. A população mais afetada pela LV pertencia ao sexo masculino, menores de cinco anos, indígenas e com zona de moradia rural.

A maior parte dos casos notificados de LTA recebeu confirmação por critério laboratorial, sem hospitalização e com evolução para cura. A maior parte das pessoas afetadas pela LC apresentou entre uma e duas lesões, que geralmente foram localizadas nos membros superiores e inferiores. Foram confirmados 0,12% de casos de LC com co-infecção HIV. Para a LM, verificou-se maior acometimento da mucosa nasal e cavidade oral com confirmação de 0,22% de casos com co-infecção HIV. As manifestações clínicas mais frequentes foram úlcera da mucosa e coriza. Para o tratamento inicial da LTA, o medicamento mais utilizado foi o antimonial pentavalente (N-metil glucamina).

A maioria dos casos notificados de LV foram confirmados por laboratório, hospitalizados e com evolução para cura. As manifestações clínicas mais frequentes foram febre, esplenomegalia, hepatomegalia e anemia. Foram confirmados 2,66% dos casos de LV com co-infecção HIV. Para o tratamento inicial da LV, o medicamento mais utilizado foi o antimonial pentavalente (N-metil glucamina).

Segundo a análise dos fatores de risco, ter entre 21 e 50 anos foi considerado fator de risco para apresentar LTA, enquanto, morar em zona urbana e ter menos de 10 anos foram considerados fatores de risco para adoecer de LV.

A LTA está dispersa por todas as regiões do país, com maior ocorrência na Central e Eje Cafetero-Antioquia, enquanto, as regiões mais afetadas pela LV são Caribe e Central.

Os resultados deste estudo foram importantes para conhecer a situação epidemiológica e distribuição das leishmanioses nos últimos anos na Colômbia e, desta maneira, fornecer evidências para a efetivação das políticas públicas de prevenção e controle que poderão ser reforçadas no país.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As leishmanioses na Colômbia, são consideradas como um grande problema de saúde pública e é preocupante que ainda continuem apresentando elevado número de casos principalmente durante o último triênio estudado.

As fichas de notificação das leishmanioses não estão sendo preenchidas adequadamente e isto dificulta qualquer análise de dados. Para melhorar este fato, é aconselhável realizar treinamentos nos centros de saúde para os profissionais envolvidos no preenchimento de todas as fichas de doenças de interesse em saúde pública.

A educação em saúde para a população é fundamental para que todos possam reconhecer a doença, os vetores, os sintomas e saibam a importância de se dirigir a um centro de saúde para um diagnóstico precoce e um adequado tratamento, além de fornecer todas as informações para o correto preenchimento das fichas de notificação.

É importante efetuar ações de prevenção e controle das leishmanioses em todo o território colombiano focando nas regiões Caribe e Central, que foram as áreas identificadas com maior casuística durante o período estudado. No entanto, deve-se identificar os possíveis fatores de risco para executar as medidas correspondentes.

Recomenda-se realizar mais pesquisas similares no futuro com a finalidade de conhecer a cada ano qual é a situação das leishmanioses no país. Também é importante realizar estudos que demonstrem associação entre a leishmaniose visceral humana e leishmaniose visceral canina a nível nacional, tendo em conta a escassez de estudos na Colômbia, os existentes são direcionados somente a região Caribe.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALEMAYEHU, B.; ALEMAYEHU, M. Leishmaniasis: A Review on Parasite, Vector and Reservoir Host. *Health Sci J*. Vol. 11 No. 4: 519. 2017.
- ALVAR, J.; VÉLEZ, I. D.; BERN, C.; *et al.* Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. *PLoS ONE*. 2012; 7(5): e35671.
- ASCHALE, Y; AYEHU, A; WORKU, L; *et al.* Malaria-visceral leishmaniasis co-infection and associated factors among migrant laborers in West Armachiho district, North West Ethiopia: community based crosssectional study. *BMC Infectious Diseases* (2019) 19:239.
- BANETH, G.; THAMSBORG, S. M.; OTRANO, D.; *et al.* Major Parasitic Zoonoses Associated with Dogs and Cats in Europe. *J. Comp. Path.* 2016, Vol. 155, S54eS74.
- BASANO, S. A.; CAMARGO, L. M. A. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. *Rev. Bras. Epidemiol.* Vol. 7, Nº 3, 2004.
- BENABID, M.; GHRAB, J.; RHIM, A.; *et al.* Temporal dynamics and *Leishmania infantum* infection prevalence of *Phlebotomus perniciosus* (Diptera, Phlebotominae) in highly endemic areas of visceral leishmaniasis in Tunisia. *PLoS One*. 2017; 12:e0184700.
- BENASSI, J. C.; BENVENGA, G. U.; FERREIRA, H. L.; *et al.* Detection of *Leishmania infantum* DNA in conjunctival swabs of cats by quantitative real-time PCR. *Experimental Parasitology* 177 (2017) 93-97.
- BERRY, I.; BERRANG-FORD, L. Leishmaniasis, conflict, and political terror: A spatio-temporal analysis. *Social Science & Medicine* 167 (2016) 140-149.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, COORDENAÇÃO-GERAL DE DESENVOLVIMENTO DA EPIDEMIOLOGIA EM SERVIÇOS. – 3a. ed. – Brasília : BRASIL, 2019. 740 p. : il. Modo de acesso: Word Wide Web: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf ISBN 978-85-334-2706-8.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana. 2ª. Edição atualizada. Brasília. Editora do Ministerio da Saude, 2010. 180 p. : il. – (Serie A. Normas e Manuais Tecnicos). ISBN 978-85-334-1270-5.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. 1ª ed., 5. reimpr. – Brasília : BRASIL, 2014. 120 p.: il. ISBN 978-85-334-0742-8.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Abordagens espaciais na saúde pública. Brasília-DF, 2006. 136 p.: il. - (Série B. Textos Básicos de Saúde) (Série Capacitação e Atualização em Geoprocessamento em Saúde; 1). ISBN 85-334-1181-2.

BRUHN, F. R. P.; MORAIS, M.H.F.; CARDOSO, D.L.; *et al.* Spatial and temporal relationships between human and canine visceral leishmaniasis in Belo Horizonte, Minas Gerais, 2006–2013. *Parasites & Vectors* (2018) 11:372.

BUCKINGHAM-JEFFERY, E.; HILL, E. M.; DATTA, S.; *et al.* Spatio-temporal modelling of *Leishmania infantum* infection among domestic dogs: a simulation study and sensitivity analysis applied to rural Brazil. *Parasites & Vectors*. (2019) 12:215.

CARDENAS, R.; SANDOVAL, C. M.; RODRIGUEZ-MORALES A. J.; *et al.* Zoonoses and Climate Variability: The example of leishmaniasis in southern departments of Colombia. *Animal Biodiversity and Emerging Diseases: Ann NY Acad Sci*. 2008; 1149: 326-330.

CARRILLO, B. L. M.; TRUJILLO, J. J.; ÁLVAREZ, S. L.; *et al.* Study of knowledge, attitudes, and practices related to leishmaniasis: evidence of government neglect in the Colombian Darién. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 30(10):2134-2144, out, 2014.

CARVALHO M. S.; SOUZA-SANTOS, R. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 21(2):361-378, mar-abr, 2005.

CENTRO PANAMERICANO DE FIEBRE AFTOSA (PANAFTOSA)- Salud Pública Veterinaria. Zoonosis y Enfermedades Desatendidas: Intervenciones e Investigación. Disponível em: https://www.paho.org/panaftosa/index.php?option=com_content&view=article&id=137:zoonosis-y-enfermedades-desatendidas-intervenciones-e-investigacion&Itemid=371 Acessado em: 02 de Junho de 2018.

COHNSTAEDT, L. W.; ALFONSO, P. C.; FERNANDEZ, S. I. Mosquito Vector Biology and Control in Latin America—A 27th Symposium. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 33(3):215–224, 2017.

COLLA-JACQUES, F. E.; CASANOVA, C.; DO PRADO, A. P. Study of sand fly fauna in an endemic area of American cutaneous leishmaniasis and canine visceral leishmaniasis in the municipality of Espírito santo do Pinhal, São Paulo, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, Vol. 105(2): 208-215, March 2010.

COLOMBIA. MINISTERIO DE SALUD. Normas Científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Resolución 8430 de 1993. Instituto Nacional de Salud. Bogotá. 1993.

COLOMBIA. MINISTERIO DE SALUD. Resolución 412 de 2000. Por la cual se adoptan las normas técnicas y guías de atención para el desarrollo de las acciones de protección específica y detección temprana y la atención de enfermedades de interés en salud pública. Santafé de Bogotá, D.C. 25 de febrero de 2000.

COLOMBIA. MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL. Guía metodológica para el desarrollo de protocolos de vigilancia de eventos de interés en salud pública en Colombia. Bogotá, D. C., Colombia, octubre de 2014.

COLOMBIA. MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL, DIRECCION DE PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN, SUBDIRECCIÓN DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES, GRUPO DE ENFERMEDADES ENDEMO EPIDÉMICAS. Lineamientos para la atención clínica integral de leishmaniasis en Colombia. Bogotá D.C. Abril, 2018.

COLOMBIA. MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL, INSTITUTO NACIONAL DE SALUD, ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Guía para la atención clínica integral del paciente con leishmaniasis. Bogotá: Ministerio de la Protección Social. 2010.

COLOMBIA. MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL, INSTITUTO NACIONAL DE SALUD, ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Protocolo para la Vigilancia en Salud Pública de Leishmaniasis. Bogotá: Ministerio de la Protección Social. 2016.

COTA, G. F.; DE SOUSA, M. R.; DE MENDONCA, A. L.; *et al.* Leishmania-HIV co-infection: clinical presentation and outcomes in an urban area in Brazil. 2014. PLoS Negl Trop Dis. 8 (4): e2816.

DAVISON, A. C.; SNELL, E. J. 1991. In: In: Hinkley, D.V., Reid, N., Snell, E.J. (Eds.). Residuals and Diagnostics Statistical Theory and Modelling. Chapman and Hall, London, UK.

DE ALMEIDA, A. S.; MEDRONHO, R. A.; WERNECK, G. L. Identification of Risk Areas for Visceral Leishmaniasis in Teresina, Piauí State, Brazil. The American Society of Tropical Medicine and Hygiene, 84(5), 2011, pp. 681–687.

DE ARAUJO, V. E.; MORAIS, M. H.; REIS, I. A.; *et al.* Early clinical manifestations associated with death from visceral leishmaniasis. 2012. PloS Negl Trop Dis. 6(2):e1511.

DE QUEIROZ, N. M. G. P.; DA SILVEIRA, R. C. V.; DE NORONHA JR., A. C. F.; *et al.* Detection of Leishmania (L.) chagasi in canine skin. Veterinary & Parasitology 178 (2011) 1–8.

DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO NACIONAL DE ESTADÍSTICA DANE. Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública-SIVIGILA-2014-2016. 2017. Disponible em: < <https://formularios.dane.gov.co/>>. Acessado em: 05 de Janeiro de 2020.

DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO NACIONAL DE ESTADÍSTICA DANE. División Política Administrativa (Divipola). Disponible em: < <https://www.dane.gov.co/index.php/72-espanol/clasificaciones/geografica/488-division-polistico-administrativa>>. Acessado em: 05 de Junho de 2018.

DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO NACIONAL DE ESTADÍSTICA DANE. Boletín Técnico Encuesta Nacional de Calidad de Vida (ECV) 2018. Bogotá, 3 de Mayo de 2019.

DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO NACIONAL DE ESTADÍSTICA DANE. Resultados censo nacional de población y vivienda 2018. Noviembre de 2019.

FEDESARROLLO, ACRIP. Informe Mensual del Mercado Laboral. Mayo 2017. Bogotá D.C., Colombia. Disponible em: <<https://www.fedesarrollo.org.co>>. Acessado em: 12 de Dezembro de 2019.

FERRO, C.; LÓPEZ, M.; FUYA, P.; *et al.* Spatial Distribution of Sand Fly Vectors and Eco-Epidemiology of Cutaneous Leishmaniasis Transmission in Colombia. PLoS ONE. 2015; 10(10): e0139391.

GONZÁLEZ, A. M.; SOLÍS-SOTO, M. T.; RADON, K. Leishmaniasis: Who Uses Personal Protecting among Military Personnel in Colombia?. Annals of Global Health, VOL. 83, NO. 3–4, May–August 2017: 519–523.

GONZÁLEZ, C.; PAZ, A.; FERRO, C. Predicted altitudinal shifts and reduced spatial distribution of *Leishmania infantum* vector species under climate change scenarios in Colombia. Acta Tropica 129 (2014) 83– 90.

GONZÁLEZ, C.; LEON, C.; PAZ, A.; *et al.* Diversity patterns, *Leishmania* DNA detection, and bloodmeal identification of Phlebotominae sand flies in villages in northern Colombia. PLoS ONE 13(1): e0190686. January, 2018.

GUTIERREZ, J. D.; MARTÍNEZ-VEGA, R.; RAMONI-PERAZZI, J.; *et al.* Environmental and socio-economic determinants associated with the occurrence of cutaneous leishmaniasis in the northeast of Colombia. Trans Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 2017; 111: 564–571.

HASHIGUCHI, Y.; GOMEZ, E. A.; CÁCERES, A. G.; *et al.* Andean cutaneous leishmaniasis (Andean-CL, uta) in Peru and Ecuador: the vector *Lutzomyia* sand flies and reservoir mammals. *Acta Tropica* 178 (2018) 264–275.

HASHIGUCHI, Y.; GOMEZ, E. A. L.; CÁCERES, A. G., *et al.* Andean cutaneous leishmaniasis (Andean-CL, uta) in Peru and Ecuador: the causative *Leishmania* parasites and clinico-epidemiological features. *Acta Tropica* 177 (2018) 135–145.

HERNÁNDEZ, A. M.; GUTIERREZ, J. D.; XIAO, Y.; *et al.* Spatial epidemiology of cutaneous leishmaniasis in Colombia: socioeconomic and demographic factors associated with a growing epidemic. *Trans Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2019; 00: 1–9.

HERRERA, G.; HIGUERA, A.; PATIÑO, L. H.; *et al.* Description of *Leishmania* species among dogs and humans in Colombian Visceral Leishmaniasis outbreaks. *Infection, Genetics and Evolution* 64 (2018) 135–138.

HERRERA, G.; TEHERÁN, A.; PRADILLA, I.; *et al.* Geospatial-temporal distribution of Tegumentary Leishmaniasis in Colombia (2007–2016). *PLOS Neglected Tropical Diseases* 12(4): e0006419. April 6, 2018.

HOSMER, D.W.; HOSMER, T.; LE CESSIE, S.; *et al.* A comparison of goodness-of-fit tests for the logistic regression model. 1997. *Stat. Med.* 16, 965–980.

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD, SUBDIRECCIÓN DE VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA. Boletín Epidemiológico. Semana epidemiológica número 42 de 2006.

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD, SUBDIRECCIÓN DE VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA. Boletín Epidemiológico. Semana epidemiológica número 49 de 2006.

KAABI, B.; ZHIOUA, E. Modeling and comparative study of the spread of zoonotic visceral leishmaniasis from Northern to Central Tunisia. *Acta Tropica* 178 (2018) 19–26.

LEE, H. G.; ARAUJO, G. L.; DUARTE, H. G. Leishmaniasis cutánea en la provincia del Magdalena Centro, Cundinamarca, Colombia. Una serie de casos. *Universitas Médica* 2017;58(2):1-4. ISSN 0041-9095.

MAIA-ELKHOURY, A. N. S.; YADÓN, Z. E.; DÍAZ, M. I. S.; *et al.* Exploring spatial and temporal distribution of cutaneous leishmaniasis in the Americas, 2001-2011. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 10(11): e0005086. November 8, 2016.

MAGALHÃES, D. F.; DA SILVA, J. A.; HADDAD, J. P. A.; *et al.* Dissemination of information on visceral leishmaniasis from schoolchildren to their families: a sustainable model for controlling the disease. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro*, 25(7):1642-1646, jul, 2009.

MHADHBI, M.; SASSI, A. Infection of the equine population by *Leishmania* parasites. Equine Veterinary Journal ISSN 0425-1644 (2019) 1–6.

MUVDI-ARENAS, S.; OVALLE-BRACHO, C. Mucosal leishmaniasis: A forgotten disease, description and identification of species in 50 Colombian cases. Biomédica 2019; 39 (Supl.2):58-65.

NASCIMENTO, E. T.; MOURA, M. L.; QUEIROZ, J. W.; *et al.* The emergence of concurrent HIV-1/AIDS and visceral leishmaniasis in northeast Brazil. Trans Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 2011;105:298–300.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). Centro de prensa. Nota descriptiva. Leishmaniasis- 14 de Marzo de 2018. Disponible em: <<http://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/leishmaniasis>> Acessado em: 05 de Junho de 2018.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento. Washington D.C. 2013. ISBN 978-92-75-31752-5.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas. Washington D.C. 2019. ISBN: 978-92-75-32063-1.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. LEISHMANIOSES: Informe epidemiológico das Américas. Informe de Leishmanioses Nº 6 - Fevereiro, 2018.

OVALLE-BRACHO, C.; LONDOÑO-BARBOSA, D.; SALGADO-ALMARIO, J.; *et al.* Evaluating the spatial distribution of *Leishmania* parasites in Colombia from clinical samples and human isolates (1999 to 2016). PLoS ONE. 2019; 14(3): e0214124.

PADILHA, B. G.; DE ALBUQUERQUE, P. V. V.; PEDROSA, F. A. Indicadores epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana, no período de 1999 a 2008, no Estado de Alagoas, Brasil. Rev Pan-Amaz Saude 2010; 1(3):95-102.

PALATNIK-DE-SOUSA, C. B.; DAY, M. J. One health: The global challenge of epidemic and endemic leishmaniasis. Parasites & Vectors 2011, 4:197.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. Leishmaniasis Epidemiological Report of the Americas. Leishmaniasis Report No. 7 - March, 2019.

PATERNINA, L. E.; VERBEL-VERGARA, D.; ROMERO-RICARDO, L.; *et al.* Evidence for anthropophily in five species of phlebotomine sand flies (Diptera:Psychodidae) from northern Colombia, revealed by molecular identification of bloodmeals. *Acta Tropica* 153 (2016) 86–92.

PATERNINA TUIRÁN, L. E.; DÍAZ-OLMOS, Y. A.; PATERNINA-GÓMEZ, M.; *et al.* Detección de anticuerpos anti-*Leishmania* (Trypanosomatidae) en poblaciones caninas del departamento de Sucre, Colombia. *Acta biológica Colombiana*. 2016; 21(1):183-188.

PATINO, L. H.; MENDEZ, C.; RODRIGUEZ, O.; *et al.* Spatial distribution, *Leishmania* species and clinical traits of Cutaneous Leishmaniasis cases in the Colombian army. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. August 29, 2017; 11(8): e0005876.

PATIÑO-LONDOÑO, S. Y.; SALAZAR, L. M.; TOVAR, A. C.; *et al.* Aspectos socioepidemiológicos y culturales de la leishmaniasis cutánea: concepciones, actitudes y prácticas en las poblaciones de Tierralta y Valencia (Córdoba, Colombia) . *Salud Colectiva*. Universidad Nacional de Lanús. 2017.

PÉREZ-FLÓREZ, M.; OCAMPO, C. L.; VALDERRAMA-ARDILA, C.; *et al.* Spatial modeling of cutaneous leishmaniasis in the Andean region of Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, Vol. 111(7): 433-442, July 2016.

PORFIRIO, G. E. D. O.; SANTOS, F. M.; DE MACEDO, G. C.; *et al.* Maintenance of *Trypanosoma cruzi*, *T. evansi* and *Leishmania* spp. by domestic dogs and wild mammals in a rural settlement in Brazil-Bolivian border. *IJP: Parasites and Wildlife* 7 (2018) 398–404.

PURSE, B. V.; MASANTE, D.; GOLDING, N.; *et al.* How will climate change pathways and mitigation options alter incidence of vector-borne diseases? A framework for leishmaniasis in south and Meso-America. *PLoS ONE*. 2017; 12(10): e0183583.

RAMÍREZ, J. D.; HERNÁNDEZ, C.; LEÓN, C. M.; *et al.* Taxonomy, diversity, temporal and geographical distribution of Cutaneous Leishmaniasis in Colombia: A retrospective study. *Scientific reports*. 2016.

RIVERO-RODRÍGUEZ, M. E.; RODRÍGUEZ-JIMÉNEZ, J. L.; PÉREZ-DORIA, A.; *et al.* Aislamiento de *Leishmania infantum* a partir de *Canis familiaris* en área urbana del Caribe colombiano. *Rev Inv Vet Perú* 2018; 29(3): 923-930

ROCHA, M. A. N.; MATOS-ROCHA, T. J.; RIBEIRO, C. M. B.; *et al.* Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in State of Alagoas, Northeast, Brazil. *Brazilian Journal of Biology*, 2018 , vol. 78, no. 4, pp. 609-614.

SALGADO-ALMARIO, J.; HERNÁNDEZ, C. A.; OVALLE, C. E. Geographical distribution of *Leishmania* species in Colombia, 1985-2017. *Biomédica*. 2019; 39:278-90.

SISTEMA DE INFORMACIÓN GEOGRÁFICA PARA LA PLANEACIÓN Y EL ORDENAMIENTO TERRITORIAL. Zonificación climática. 2012. Disponible em: <<http://sigotn.igac.gov.co/>>. Consultado em: 03 de Noviembre de 2019.

STEVERDING, D. The history of leishmaniasis. *Parasites & Vectors*. 2017.

TOEPP, A. J.; MONTEIRO, G. R. G.; COUTINHO, J. F. V.; *et al.* Comorbid infections induce progression of visceral leishmaniasis. *Parasites & Vectors*. 2019.

UNIDAD NACIONAL PARA LA GESTIÓN DEL RIESGO DE DESASTRES-COLOMBIA. Fenómeno El Niño: Análisis Comparativo 1997-1998//2014-2016. Bogotá. 2016. ISBN: 978-958-56017-0-3.

VALDERRAMA-ARDILA, C.; ALEXANDER, N.; FERRO, C.; *et al.* Environmental Risk Factors for the Incidence of American Cutaneous Leishmaniasis in a Sub-Andean Zone of Colombia (Chaparral, Tolima). *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 82(2), 2010, pp. 243–250.

VÉLEZ, I. D.; CARRILLO, L. M.; LÓPEZ, L.; *et al.* An Epidemic Outbreak of Canine Cutaneous Leishmaniasis in Colombia Caused by *Leishmania braziliensis* and *Leishmania panamensis*. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 86(5), 2012, pp. 807–811.

VÉLEZ, I. D.; JIMÉNEZ, A.; VÁSQUEZ, D.; *et al.* Disseminated Cutaneous Leishmaniasis in Colombia: Report of 27 Cases. *Case Reports in Dermatology* 2015; 7:275–286.

VIOTI, G.; LEONEL, J. A. F.; LEMES, K. M.; *et al.* Molecular detection of *Leishmania* spp. In cattle from Brazil by means of PCR using internal transcribed spacer 1. *Brazilian Journal of Veterinary Parasitology*, Jaboticabal, v. 28, n. 2, p. 303-305, apr.-june 2019.

VIVERO, R. J.; QUINTERO, L. S.; PEÑA, H. C.; *et al.* Composition and distribution of medically important phlebotomines (Diptera:Psychodidae) in the municipalities of Tierralta and Valencia (Córdoba, Colombia). *J Vector Borne Diseases* 54, March 2017, pp. 87–95.

WORLD HEALTH ASSEMBLY. The World Health Assembly Resolution (WHA60.13) on the “Control of leishmaniasis”. Geneva, Switzerland. 5 p. 2007. Disponible em: <<http://www.who.int/leishmaniasis/resolutions/en/>> Consultado em: 03 de Junho de 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Investing to overcome the global impact of neglected tropical diseases: third WHO report on neglected tropical diseases. 2015. P.118-126.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Integrating neglected tropical diseases into global health and development: fourth WHO report on neglected tropical diseases. 2017. P.204-211.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Epidemiological situation. 2019. Disponível em: <<https://www.who.int/leishmaniasis/burden/en/>>. Acessado em: 01 de Dezembro de 2019.

ZAMBRANO-HERNANDEZ, P.; AYALA-SOTELO, M. S.; FUYA-OVIEDO, P.; *et al.* Brote urbano de leishmaniasis visceral en Neiva, Colombia. *Rev. salud pública.* 17 (4): 514-527, 2015.

ZAIDI, F.; FATIMA, S. H.; JAN, T.; *et al.* Environmental risk modelling and potential sand fly vectors of cutaneous leishmaniasis in Chitral district: a leishmania focal point of mount Tirich Mir, Pakistan. *Tropical Medicine and International Health.* volume 22 no 9 pp 1130–1140 september 2017.

ZENTENO, O.; ZVIETCOVICH, F.; ZAPATA, D.; *et al.* An Integrated Protocol for the Research and Monitoring of Cutaneous Leishmaniasis. *IEEE Latin America Transactions*, vol. 15, no. 11, nov. 2017.

10. ANEXOS

ANEXO 1. FICHA DE NOTIFICAÇÃO LEISHMANIOSES REG R02.003.0000-012 V:01AÑO 2011

SISTEMA NACIONAL DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA			 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD <small>UNIDAD ASESOR</small>	
Sistema de Información SIVIGILA				
Ficha de Notificación				
Leishmaniasis cutánea Cód. INS: 420				
 Leishmaniasis mucosa Cód. INS:430 Leishmaniasis visceral Cód. INS: 440 				
<small>REG-R02.003.0000-012 V:01 AÑO 2011</small>				
RELACIÓN CON DATOS BÁSICOS				
A. Nombre y apellidos del paciente		B. Tipo de ID*	C. No. de identificación	
<small>* TIPO DE ID: 1. RC. REGISTRACIONAL 2. T. TAPATA IDENTIFICAD 3. CC. CIUDAD CIUDADANA 4. CP. CIUDAD ESTRAJERANA 5. PA. PASAPORTE 6. MI. MENOR EN ID 7. AD. ADULTO EN ID</small>				
4. CUTÁNEA				
4.1. Número de lesiones		4.2. Localización de la(s) lesión (es)		
		<input type="checkbox"/> 1 Cara <input type="checkbox"/> 2 Tronco <input type="checkbox"/> 3 Miembros superiores <input type="checkbox"/> 4 Miembros inferiores		
4.3.1 Tamaño de lesión 1 m.m Por m.m		4.3.2 Tamaño de lesión 2 m.m Por m.m		
		4.3.3 Tamaño de lesión 3 m.m Por m.m		
MUCOSA				
5.1. ¿Hay cicatrices compatibles con formas cutáneas?		5.2. ¿Cuánto tiempo hace que cambió la lesión en la piel?		5.3. ¿Hay antecedente de trauma que explique la cicatriz?
<input type="checkbox"/> 1 SI <input type="checkbox"/> 2 No		Tiempo Unidad de medida de tiempo <input type="checkbox"/> 1 Años <input type="checkbox"/> 2 Meses <input type="checkbox"/> 3 Días		<input type="checkbox"/> 1 SI <input type="checkbox"/> 2 No
5.4. Mucosa afectada				
<input type="checkbox"/> 1 Nasal <input type="checkbox"/> 2 Cavidad oral <input type="checkbox"/> 3 Labios <input type="checkbox"/> 4 Faringe <input type="checkbox"/> 5 Lengua <input type="checkbox"/> 6 Párpados				
5.5. Signos y síntomas				
<input type="checkbox"/> 1 Rínores <input type="checkbox"/> 2 Fiebre <input type="checkbox"/> 3 Obstrucción nasal <input type="checkbox"/> 4 Dolor <input type="checkbox"/> 5 Dolor de cabeza <input type="checkbox"/> 6 Hiperemia mucosa <input type="checkbox"/> 7 Ulceraación mucosa <input type="checkbox"/> 8 Perforación tabique <input type="checkbox"/> 9 Destrucción tabique				
6. VISCERAL				
6.1. Signos y síntomas				
<input type="checkbox"/> 1 Fiebre <input type="checkbox"/> 2 Hepatomegalia <input type="checkbox"/> 3 Esplenomegalia <input type="checkbox"/> 4 Anemia <input type="checkbox"/> 5 Leucocitos por debajo de 5.000/mm ³ <input type="checkbox"/> 6 Plaquetas por debajo de 150.000/mm ³				
7. TRATAMIENTO				
7.1. ¿Recibió tratamiento anterior?		7.2. Número de veces	7.3. Nº de tratamiento en episodio actual	7.4. ¿Embarazo actual?
<input type="checkbox"/> 1 SI <input type="checkbox"/> 2 No				<input type="checkbox"/> 1 SI <input type="checkbox"/> 2 No
7.5. Peso actual del paciente Kg.		7.6. Medicamento recibido anteriormente		
		<input type="checkbox"/> 1 N-metil glucamina <input type="checkbox"/> 2 Estibogluconato de sodio <input type="checkbox"/> 3 Isotriantolato de pentamidina <input type="checkbox"/> 4 Anfotericina B <input type="checkbox"/> 5 Miltefosina <input type="checkbox"/> 7 Pentamidina <input type="checkbox"/> 8 Otro → ¿Cuál?		
		7.7. Medicamento formulado actualmente		
		<input type="checkbox"/> 1 N-metil glucamina <input type="checkbox"/> 2 Estibogluconato de sodio <input type="checkbox"/> 3 Isotriantolato de pentamidina <input type="checkbox"/> 4 Anfotericina B <input type="checkbox"/> 5 Miltefosina <input type="checkbox"/> 7 Pentamidina <input type="checkbox"/> 8 Otro → ¿Cuál?		
7.8. Número de cápsulas o volumen diario a aplicar		7.9. Días de tratamiento		7.10. Total de cápsulas o ampollas
8. DATOS DE LABORATORIO				
8.1. Muestra		8.2. Prueba		8.3. Resultado
<input type="checkbox"/> 5 Frotis <input type="checkbox"/> 4 Tajo de frotis <input type="checkbox"/> 4 Tajo de frotis <input type="checkbox"/> 1 Sangre <input type="checkbox"/> 8 Aspirado <input type="checkbox"/> 5 Aspirado <input type="checkbox"/> 4 Tajo de frotis		<input type="checkbox"/> 60 Directo *Agente (14) Leishmania <input type="checkbox"/> 61 Biopala piel *Agente (14) Leishmania <input type="checkbox"/> 62 Biopala mucosa *Agente (14) Leishmania <input type="checkbox"/> 63 Título IFI *Agente (14) Leishmania <input type="checkbox"/> 64 Aspirado bazo *Agente (14) Leishmania <input type="checkbox"/> 65 Aspirado médula *Agente (14) Leishmania <input type="checkbox"/> 66 Prueba Montenegro *Agente (14) Leishmania		<input type="checkbox"/> 1 Positivo <input type="checkbox"/> 2 Negativo <input type="checkbox"/> 1 Positivo <input type="checkbox"/> 2 Negativo <input type="checkbox"/> 7 Compatible <input type="checkbox"/> 1 Positivo <input type="checkbox"/> 2 Negativo <input type="checkbox"/> 7 Compatible Valor <input type="checkbox"/> 1 Positivo <input type="checkbox"/> 2 Negativo <input type="checkbox"/> 1 Positivo <input type="checkbox"/> 2 Negativo <input type="checkbox"/> 1 Positivo <input type="checkbox"/> 2 Negativo
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD Avenida calle 26 No. 51-20 Bogotá, D. C. Tel.: (1) 320 7700 Ext. 1396 / 1399 / 1117 línea gratuita 01 8000 113 400 Contactenos: www.ins.gov.co / sivigila@ins.gov.co				

ANEXO 3. ACORDO DE TRANSFERÊNCIA DO BANCO DE DADOS

Pág. 6 de 6




ACUERDO DE TRANSFERENCIA DE INFORMACIÓN SUSCRITO ENTRE UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS /ESCOLA DE VETERINARIA Y EL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD.

En la ciudad de Bogotá D.C, **MARTHA LUCIA OSPINA MARTINEZ**, identificada con la cédula de ciudadanía No. 66.826.667, en su carácter de Directora General, nombrada por el Gobierno Nacional mediante Decreto No.704 del 27 de abril de 2016 y acta de posesión del 02 de mayo del mismo año, quien actúa en nombre y representación del **INSTITUTO NACIONAL DE SALUD-INS**, Instituto Científico Técnico creado por el Decreto 470 de 1968, con cambio de naturaleza jurídica a través del decreto 4109 de 2011, y reestructurado mediante el Decreto 2774 de 2012, por una parte; y por la otra, **RENATO DE LIMA SANTOS**, identificado con la cédula de ciudadanía No. 17.883.708-8, quien actúa en su calidad de **DIRECTOR** de la **ESCOLA DE VETERINARIA** de la **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**, acuerdan celebrar el presente Acuerdo de Transferencia de Información, en los siguientes términos:

CONSIDERACIONES

PRIMERO: El Instituto Nacional de Salud-INS- es una Entidad de naturaleza científica y técnica, con personería jurídica, autonomía administrativa y patrimonio propio creada por el Decreto 470 de 1968, con cambio de naturaleza mediante el Decreto 4109 de 2011 y reestructurado a través de los Decretos 2774 y 2775 del 28 de diciembre de 2012, adscrita al Ministerio de Salud y Protección Social, perteneciente al Sistema General de Seguridad Social en Salud y al Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación.

SEGUNDO: De acuerdo al Decreto 4109 de 2011, el Instituto Nacional de Salud-INS, tiene como objeto: (i) el desarrollo y la gestión del conocimiento científico en salud y biomedicina para contribuir a mejorar las condiciones de salud de las personas; (ii) realizar investigación científica básica y aplicada en salud y biomedicina; (iii) la promoción de la investigación científica, la innovación y la formulación de estudios de acuerdo con las prioridades de salud pública de conocimiento del Instituto; (iv) la vigilancia y seguridad sanitaria en los temas de su competencia; la producción de insumos biológicos; y (v) actuar como laboratorio nacional de referencia y coordinador de las redes especiales, en el marco del Sistema General de Seguridad Social en Salud y del Sistema de Ciencia, Tecnología e Innovación.

TERCERO: El Instituto Nacional de Salud el 22 de diciembre de 2014 mediante la Resolución No. 1607 de 2014 adoptó al interior de la organización, el Reglamento de Propiedad Intelectual del Instituto Nacional de Salud, la política para la protección de datos personales establecida en la Ley estatutaria 1581 de 2012, y se dictaron otras disposiciones.

CUARTO: Mediante petición elevada por **ELENA MARIA HURTADO**, médica veterinaria y zootecnista de la Universidad del Tolima y estudiante de la Maestría en Ciencia Animal con énfasis en Epidemiología de la **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS /ESCOLA DE VETERINARIA**, solicita: "acceder a la base de datos del Instituto Nacional de Salud (INS) de los eventos con código INS: 420, INS: 430 e INS: 440 de Leishmaniasis en ese periodo de tiempo"

QUINTO. En sesión No. 02 de 2016, el Comité de Propiedad Intelectual del INS, aprobó la entrega de las bases de datos disponibles correspondientes a los años 2007 a 2016.

SEXTO: Debido a la naturaleza de la información solicitada, se hace necesaria la suscripción del presente acuerdo con el propósito de salvaguardar los derechos de las personas y del INS. En consecuencia la información entregada será tratada confidencialmente, adicional a que por medio del presente se determinaran los aspectos referentes a los derechos de Propiedad Intelectual, derechos de autor y conexos, que pueden surgir, antes, durante y en la etapa posterior a la entrega de la misma.





2

ACUERDO DE TRANSFERENCIA DE INFORMACIÓN SUSCRITO ENTRE UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS / ESCOLA DE VETERINARIA Y EL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD.

Que para lo anterior las partes acuerdan las siguientes,

CLÁUSULAS

PRIMERA. OBJETO. El objeto del presente acuerdo es fijar los términos y condiciones bajo los cuales la **PARTE RECEPTORA** tratará la información a la que tenga acceso, en virtud de la solicitud elevada al Instituto Nacional de Salud, quien entregará las bases de datos anonimizada para los eventos con código INS: 420, INS: 430 e INS: 440 de Leishmaniasis, o la información que se encuentre disponibles para los años 2007 a 2016.

PARAGRAFO PRIMERO: El **INS** no es, ni será responsable de fallos en los procedimientos de identificación, en la interpretación de los datos o cualquier otra actividad que **LA PARTE RECEPTORA** realice, y que pueda ocasionar daños o perjuicios a tercero, pues esta Institución únicamente hará entrega de la misma con el propósito de apoyar la investigación planteada y la generación del conocimiento.

SEGUNDO. ALCANCE. La información entregada por el Instituto Nacional de Salud únicamente podrá ser utilizada para el desarrollo del trabajo de grado titulado "caracterización de la situación epidemiológica de casos Leishmaniasis en Colombia 2012-2017" para la Maestría en Ciencia Animal con énfasis en Epidemiología a cargo de ELENA MARIA HURTADO, estudiante de la UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS / ESCOLA DE VETERINARIA.

TERCERO. CONFIDENCIALIDAD. Las partes acuerdan que cualquier información o material intercambiado, facilitado o creado entre ellas, será mantenido en estricta confidencialidad. Igualmente se guardará confidencialidad de la información entregada entre las partes, incluyendo información objeto de derechos de autor, propiedad industrial, patentes, técnicas, modelos, invenciones, know-how, procesos, algoritmos, programas, ejecutables, investigaciones, detalles de diseño, información financiera, lista de clientes, inversionistas, empleados, relaciones de negocios y contractuales, pronósticos de negocios, planes de mercadeo y cualquier información revelada sobre terceras personas. **LA PARTE RECEPTORA** sólo podrá revelar información confidencial a quienes la necesiten y estén autorizados previamente por la parte de cuya información confidencial se trata. Se considera también información confidencial a) Aquella que como conjunto o por la configuración o estructuración exacta de sus componentes, no sea generalmente conocida entre los expertos en los campos correspondientes, b) La que no sea de fácil acceso, y c) Aquella información que no esté sujeta a medidas de protección razonables, de acuerdo con las circunstancias del caso, a fin de mantener su carácter confidencial. Adicionalmente se tendrán en cuenta los siguientes aspectos:

- a) **LA PARTE RECEPTORA** podrá utilizar la información dada por el **INS** única y exclusivamente para el desarrollo del objeto del presente acuerdo de Transferencia de Información acorde con la cláusula primera y la investigación presentada ante la Entidad.
- b) **LA PARTE RECEPTORA**, en ningún momento podrá utilizar la información entregada en detrimento de los derechos de las personas o de la comunidad.

CUARTA. CESION. La información transferida no podrá ser usada con fines comerciales, ni con otros fines diferentes a los determinados en el presente acuerdo, en el marco de la cláusula primera y segunda. Adicionalmente, la información transferida no puede ser entregada o cedida a otras instituciones sin previa autorización del **INS**.



**TODOS POR UN
NUEVO PAÍS**
PAZ EQUIDAD EDUCACIÓN

3

ACUERDO DE TRANSFERENCIA DE INFORMACIÓN SUSCRITO ENTRE UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS / ESCOLA DE VETERINARIA Y EL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD.

QUINTA. DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL. Si llegaran a surgir derechos de propiedad intelectual, industrial, de autor o conexos, en desarrollo y ejecución del presente acuerdo y frente a la información transferida, se dará aplicación a la Resolución 1607 del 22 de diciembre de 2014 emitida por el Instituto Nacional de Salud o la estipulación que la modifique, sustituya o adicione, publicada en la página Web del Instituto Nacional de Salud.

SEXTA. PUBLICIDAD. Las publicaciones y presentaciones que se hagan de los resultados producto de la investigación por parte de los autores, deberán efectuar los reconocimientos y créditos al INS de acuerdo al derecho de cita que le asiste. La parte receptora se obligará para con el INS, a entregar una copia del informe o proyecto fruto del uso de la información o material entregado, así como a realizar presentación del proyecto o informe en las instalaciones del INS, de llegar a ser solicitado.

SEPTIMA. MODIFICACIÓN O TERMINACIÓN. El INS podrá modificar o dar por terminado el presente acuerdo de manera unilateral y sin previo aviso en cualquier momento y en especial, en el evento que evidencie un riesgo para los intereses de la Entidad o de terceros.

OCTAVA. VALIDEZ Y PERFECCIONAMIENTO. El presente Acuerdo requiere para su validez y perfeccionamiento la firma de las partes.

Para constancia, y en señal de aceptación, se firma el presente acuerdo en (1) ejemplar por las partes que en él han intervenido, en la ciudad de Bogotá los

En constancia firman LAS PARTES,

POR PARTE DEL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD;


MARTHA LUCÍA OSPINA MARTÍNEZ
C.C. No 95.826.687

LA PARTE RECEPTORA:


BENATO DE LIMA SANTOS
C.C. No. 17.883.768-8
DIRETOR DA ESCOLA DE VETERINÁRIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Revisó: Luis Ernesto Fábregas Simanca, Secretario Técnico C.P.
Adecuación jurídica: Anderson Alberto Lopez Pinilla, Abogado
Elaboró: Deymar Camilo Serrano Serna, Abogado