

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

Escola de Veterinária

Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal

Marco Paulo Batista

**INFLUÊNCIA DA MORADIA, DA GUARDA E DA PRESENÇA DE CÃES  
SOROPOSITIVOS NA OCORRÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL EM UNAÍ,  
MINAS GERAIS**

Belo Horizonte

2021

Marco Paulo Batista

**INFLUÊNCIA DA MORADIA, DA GUARDA E DA PRESENÇA DE CÃES  
SOROPOSITIVOS NA OCORRÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL EM UNAÍ,  
MINAS GERAIS**

**Versão final**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em  
Ciência Animal da Universidade Federal de Minas Gerais como  
requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciência  
Animal.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Camila Stefanie Fonseca de Oliveira

Belo Horizonte

2021

B333i Batista, Marco Paulo, 1990 -  
Influência da moradia, da guarda e da presença de cães soropositivos na ocorrência da Leishmaniose Visceral em Unai, Minas Gerais/ Marco Paulo Batista. -2021.

89 f.:il

Orientadora: Camila Stefanie Fonseca de Oliveira.

Dissertação (Mestrado) apresentada à Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal.

Área de concentração: Epidemiologia.

Bibliografias: f.: 76 a 83.

1. Cão - Teses - 2. Epidemiologia - Teses - 3. Leishmaniose - Teses - 4. Zoonoses - Teses - I. Oliveira, Camila Stefanie Fonseca de - II. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária - III. Título.

CDD – 636.089 4

Bibliotecária responsável Cristiane Patrícia Gomes – CRB2569

Biblioteca da Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais



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

FOLHA DE APROVAÇÃO

MARCO PAULO BATISTA

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.

Aprovado(a) em 17 de maio de 2021, pela banca constituída pelos membros:

Prof(a). Dr(a). Camila Stefanie Fonseca de Oliveira - Presidente - Orientador(a)

Prof(a). Dr(a). Rafael Romero Nicolino

Prof(a). Dr(a). Danielle Ferreira de Magalhães Soares

Prof(a). Dr(a). Jenevaldo Barbosa da Silva



Documento assinado eletronicamente por **Camila Stefanie Fonseca de Oliveira, Membro**, em 17/05/2021, às 19:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Rafael Romero Nicolino, Professor do Magistério Superior**, em 17/05/2021, às 19:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Danielle Ferreira de Magalhaes Soares, Professora do Magistério Superior**, em 17/05/2021, às 19:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Jenevaldo Barbosa da Silva, Usuário Externo**, em 19/05/2021, às 15:14, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufmg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0564125** e o código CRC **2936DC49**.

*À minha família pelo apoio incondicional, minha maior fonte de  
motivação.*

## AGRADECIMENTOS

Antes de tudo, agradeço a Deus pela minha vida. Ainda mais nos tempos atuais, diante de todas as adversidades, sou muito abençoado em ter saúde para poder concluir este trabalho.

Aos meus pais, Marcos e Marina, que sempre me deram o suporte e apoio que eu precisei durante toda a minha trajetória acadêmica. Na verdade, tudo que eu conquistei até hoje foi graças a eles. Às minhas irmãs, Ana Carolina e Ana Flávia, pelo carinho comigo e pelos bons conselhos. À minha sobrinha Clarice, pelos momentos de diversão. Ao Mário e ao Mateus, pelo companheirismo e pelas boas conversas. À todos os meus familiares que me apoiaram e torceram pelo meu sucesso.

À minha esposa Larissa, por sempre confiar no meu potencial, além de nunca me deixar desanimar com os obstáculos que surgiam ao longo dessa caminhada. Seu apoio foi essencial.

Ao meu filho Luan, minha maior motivação para querer sempre evoluir como pessoa, além de ser o responsável pela maioria das minhas risadas diárias. Por causa da pandemia e, conseqüentemente, do isolamento social que precisou ser adotado, nós passamos mais tempo juntos, o que me permitiu acompanhar de perto cada etapa do seu crescimento. Você é especial na minha vida.

Ao Acacio e à Eliana, por cuidarem do Luan para mim enquanto eu me dedicava ao mestrado. Sem a ajuda de vocês não teria conseguido.

À professora Camila, pela paciência em me orientar, pelo carinho de sempre e pelos valiosos ensinamentos ao longo desses dois anos. Uma pessoa de um coração enorme e uma profissional muito competente.

Ao professor Rafael, por me dar a oportunidade de desenvolver este trabalho e pela disponibilidade em me auxiliar.

Ao Marcelo, colega de pós-graduação, pela enorme ajuda prestada nas análises espaciais e pela confecção de mapas temáticos utilizados neste trabalho.

À todos os professores que fizeram parte dessa caminhada, tanto ministrando as disciplinas que cursei, quanto pela presença durante os eventos, palestras e demais atividades realizadas ao longo do mestrado. Em especial à professora Danielle, que contribuiu para a minha formação profissional desde a graduação.

Aos colegas de laboratório e demais orientados do nosso grupo, pela troca de conhecimentos, pela amizade e pelos vários momentos de descontração, tornando a jornada mais leve.

À Escola de Veterinária da UFMG e ao colegiado de pós-graduação por disponibilizarem a infra-estrutura necessária para a realização deste trabalho.

À Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais pela cessão do banco de dados contendo os casos humanos de Leishmaniose.

À Prefeitura Municipal de Unaí, especialmente ao CCZ, por ceder o banco de dados do Programa de Controle da Leishmaniose Visceral Canina.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa concedida durante o mestrado.

---

## LISTA DE FIGURAS

---

Figura 1. Localização da microrregião de Unaí, na mesorregião Noroeste do estado de Minas Gerais. Fonte: IBGE, 2020.....	32
Figura 2. Localização do município de Unaí, na microrregião de Unaí, no estado de Minas Gerais. Fonte: IBGE, 2009.....	33
Figura 3 - Distribuição geográfica das áreas urbana e rural do município de Unaí/MG.....	34
Figura 4 - Localização dos bairros Novo Horizonte, Iuna e Divinéia no município de Unaí/MG. Fonte: Google Earth, 2020.....	44
Figura 5 - Localização dos bairros Cachoeira e Primavera no município de Unaí/MG. Fonte: Google Earth, 2020.....	44
Figura 6. Distribuição espacial dos cães positivos e negativos para LVC nos anos de 2015 e 2016 e dos casos confirmados de LVH entre 2013 e 2016 no município de Unaí/MG.....	56
Figura 7. Densidade de cães amostrados e de cães positivos para LVC na área urbana e periurbana do município de Unaí/MG, nos anos 2015 e 2016.....	58
Figura 8. Densidade de cães domiciliados amostrados e de cães domiciliados positivos para LVC na área urbana e periurbana do município de Unaí/MG, nos anos 2015 e 2016.....	59
Figura 9. Densidade de casos humanos de LV na área urbana e periurbana do município de Unaí/MG, de 2013 a 2016.....	60

---

## LISTA DE GRÁFICOS

---

Gráfico 1. Número de casos suspeitos notificados de leishmaniose visceral humana por ano, no município de Unaí/MG, 2013 – 2016.....	43
Gráfico 2. Número de casos confirmados de leishmaniose visceral humana por ano, no município de Unaí/MG, 2013 – 2016.....	48
Gráfico 3. Número de casos confirmados de leishmaniose visceral humana por ano, no município de Unaí/MG, de 2008 a 2019. Fonte: SINAN.....	48
Gráfico 4. Número de casos confirmados de LVH de acordo com a evolução observada, no município de Unaí/MG, entre 2013 e 2016.....	51
Gráfico 5. Número de cães sororreagentes para LVC por ano, no município de Unaí/MG, 2012 a 2016.....	53



---

## LISTA DE ANEXOS

---

Anexo A – Ficha de Investigação do SINAN para a Leishmaniose Visceral.....	84
Anexo B – Classificação das áreas para vigilância e controle da Leishmaniose Visceral, segundo o Ministério da Saúde, 2014.....	86
Anexo C – Descrição e cálculos de indicadores de Leishmaniose Visceral para estratificação de risco, segundo o Guia de Bolso do Conselho Federal de Medicina Veterinária, 2020.....	87
Anexo D – Recomendações para a vigilância e o controle da Leishmaniose Visceral em áreas com transmissão esporádica, segundo o Ministério da Saúde, 2014.....	88
Anexo E – Recomendações para a vigilância e o controle da Leishmaniose Visceral em áreas com transmissão moderada e intensa, segundo o Ministério da Saúde, 2014.....	89

---

## LISTA DE TABELAS

---

Tabela 1. Frequência absoluta e frequência relativa dos casos suspeitos notificados de LVH quanto à faixa etária dos indivíduos, no município de Unaí/MG, de 2013 a 2016.....	42
Tabela 2. Situação para cada um dos tipos de exames preconizados para o diagnóstico da leishmaniose visceral humana em municípios suspeitos de Unaí/MG, entre 2013 e 2016.....	46
Tabela 3. Número e percentual de casos confirmados de LVH, bem como de casos confirmados dentre os suspeitos notificados, distribuídos por faixa etária, no município de Unaí/MG, de 2013 a 2016.....	47
Tabela 4. Número e percentual de casos de Leishmaniose Visceral Humana descartados e confirmados, em relação ao número de casos notificados, por ano, no município de Unaí/MG, 2013 - 2016.....	49
Tabela 5. Número de cães coletados e de soropositivos para LVC, divididos entre domiciliados e errantes, com a soroprevalência geral, no município de Unaí/MG, 2015 e 2016.....	54
Tabela 6. Distribuição dos casos de LVC e de LVH notificados e confirmados por bairros, no município de Unaí/MG, 2013 - 2016.....	55
Tabela 7. Fatores de risco (regressão de Poisson) para leishmaniose visceral canina no município de Unaí/MG, 2015-2016.....	61

---

## SUMÁRIO

---

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. OBJETIVO GERAL.....	14
2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	15
3.1. Agente etiológico da leishmaniose visceral.....	15
3.2. Aspectos epidemiológicos da doença.....	16
3.3. Os reservatórios do agente nos ambientes urbano e rural.....	19
3.4. A leishmaniose visceral nos cães.....	20
3.4.1. Diagnóstico da doença nos cães.....	21
3.4.2. Tratamento da leishmaniose visceral canina.....	22
3.5. O vetor biológico do agente.....	23
3.6. A leishmaniose visceral nos seres humanos.....	25
3.6.1. Diagnóstico da doença nos seres humanos.....	26
3.6.2. Tratamento da leishmaniose visceral humana.....	27
3.7. Medidas de prevenção e controle da leishmaniose .....	28
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	32
4.1. Delineamento do estudo.....	32
4.2. Caracterização da área de estudo.....	32
4.3. Fontes de Dados.....	35
4.3.1. Leishmaniose Visceral Humana.....	35
4.3.2. Leishmaniose Visceral Canina.....	36
4.3.3. Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina.....	36
4.3.4. Definição de caso suspeito, caso confirmado e animal infectado.....	37
4.4. Armazenamento dos dados e análises estatísticas.....	38
4.4.1. Análise descritiva da população.....	38
4.4.2. Indicadores epidemiológicos da leishmaniose visceral canina.....	38
4.5. Análises espaciais.....	40
4.5.1. Estimativas de Densidade.....	40
5. RESULTADOS.....	42
5.1. Análise descritiva dos casos suspeitos notificados de LVH.....	42
5.2. Análise descritiva dos casos confirmados de LVH.....	46
5.3. A leishmaniose visceral canina em Unaí.....	52

5.4. Distribuição da LVC e da LVH em Unaí.....	55
5.4.1. Estimativas de Densidade.....	57
5.5. Fatores de risco para a ocorrência da LVC.....	60
6. DISCUSSÃO.....	62
6.1. Análise epidemiológica da LVH.....	62
6.2. Análise da prevalência de LVC.....	64
6.3. Análise da distribuição espacial e dos fatores de risco para a LVH.....	66
6.4. Análise dos fatores de risco para a LVC.....	69
6.5. Análise do papel dos cães errantes na distribuição da LV.....	72
7. CONCLUSÕES.....	74
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	75
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	76
10. ANEXOS.....	84

## RESUMO

A leishmaniose visceral (LV) é uma enfermidade de transmissão vetorial de grande preocupação para a saúde pública, sendo a forma mais grave das doenças causadas por protozoários do gênero *Leishmania*. É uma zoonose que apresenta distribuição mundial, sobretudo nos países em desenvolvimento, de ocorrência principalmente nas populações mais vulneráveis e com difícil acesso aos serviços de saúde, tornando-a uma das principais integrantes do grupo de doenças infecciosas negligenciadas de maior prioridade no mundo. Os cães são importantes reservatórios da *Leishmania* e participam da cadeia de transmissão da doença, tanto em ambientes urbanos quanto rurais. O objetivo deste estudo foi compreender o impacto do ambiente e do reservatório canino na epidemiologia da LV humana (LVH) e da LV canina (LVC) em um município brasileiro de pequeno porte, além de debater a importância da estratificação das áreas de risco para as ações de controle e prevenção da doença. Foram utilizados dois bancos de dados neste estudo: o primeiro contém todos os casos notificados de LVH cujo local de moradia descrito era o município de Unaí, abrangendo o período entre os anos de 2013 e 2016; já o segundo, obtido com a realização de um Inquérito Sorológico Canino, fornece o número de casos de LVC no município entre os anos de 2012 e 2016. Foi realizada a identificação dos bairros com as maiores concentrações de casos de LV em Unaí, possibilitando estratificar o município em áreas de maior risco para a doença. O município de Unaí notificou 115 casos suspeitos de LVH, havendo a confirmação de 21 deles no período compreendido entre janeiro de 2013 e dezembro de 2016. Dos casos confirmados de LVH no município, cerca de 76% (16/21) estavam concentrados em apenas cinco bairros, majoritariamente de baixa renda, com ambiente caracterizado pela grande quantidade de casas, além da presença de numerosas árvores frutíferas, terrenos baldios e cães errantes. Em relação à doença em cães, estes mesmos cinco bairros concentraram mais de 47% (381/808) dos casos de LVC em Unaí. O convívio com cães soropositivos para LVC foi um fator determinante para o aumento da prevalência da doença. Além disso, cães em situação de rua apresentaram uma prevalência de LV 2,66 (IC 95%: 1,22 - 5,77) vezes maior quando se compara à prevalência da doença em cães domiciliados, demonstrando a importância dos cães errantes como fatores determinantes na ocorrência da LV. Dessa forma, os resultados do presente estudo demonstram que os cães, em especial aqueles em situação de rua, possuem um papel importante na manutenção da doença dentro do território, além do que políticas públicas de manejo ético populacional são necessárias e urgentes.

Palavras-Chave: Leishmaniose. Cão Errante. Epidemiologia. Zoonose.

## ABSTRACT

Visceral leishmaniasis (VL) is a vector transmission disease of great concern for public health, being the most severe form of diseases caused by protozoa of the genus *Leishmania*. It is a zoonosis that presents worldwide distribution, especially in developing countries, occurring mainly in the most vulnerable populations and with difficult access to health services, making it one of the main members of the group of neglected infectious diseases of higher priority in the world. Dogs are important reservoirs of *Leishmania* and participate in the chain of transmission of the disease, both in urban and rural environments. The aim of this study was to understand the impact of the environment and the canine reservoir on the epidemiology of human VL (HVL) and canine VL (CVL) in a small Brazilian municipality, in addition to discussing the importance of stratification of risk areas for disease control and prevention actions. Two databases were used in this study: the first contains all reported cases of HVL whose place of residence was the municipality of Unaí, covering the period between 2013 and 2016; the second, obtained with the performance of a Canine Serological Survey, provides the number of cases of CVL in the municipality between the years 2012 and 2016. The identification of the neighborhoods with the highest concentrations of VL cases in Unaí was performed, enabling the municipality to be stratified in areas at higher risk for the disease. The municipality of Unaí reported 115 suspected cases of HVL, with the confirmation of 21 of them in the period between January 2013 and December 2016. Of the confirmed cases of HVL in the municipality, about 76% (16/21) were concentrated in only five neighborhoods, mostly low-income, with an environment characterized by the large number of houses, in addition to the presence of numerous fruit trees, wastelands and stray dogs. Regarding the disease in dogs, these same five neighborhoods concentrated more than 47% (381/808) of CVL cases in Unaí. Living with seropositive dogs for CVL was a determining factor for the increased prevalence of the disease. In addition, dogs in a street situation presented a prevalence of VL 2.66 (95% CI: 1.22 - 5.77) times higher when compared to the prevalence of the disease in domiciled dogs, demonstrating the importance of stray dogs as determining factors in the occurrence of VL. Thus, the results of the present study demonstrate that dogs, especially those in street situations, play an important role in maintaining the disease within the territory, in addition to public policies of ethical population management are necessary and urgent.

Keywords: Leishmaniasis. Stray Dog. Epidemiology. Zoonosis.

## 1. INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma doença transmitida por vetores flebotomíneos e causada por protozoários do gênero *Leishmania*, que compreende mais de 20 espécies de parasitos (Amro, 2019; Maruyama *et al.*, 2019; WHO, 2020). Trata-se de uma zoonose, ou seja, uma doença que pode ser transmitida dos animais para os seres humanos ou de forma oposta, sendo uma das integrantes do grupo de doenças infecciosas negligenciadas de maior prioridade no mundo (OPAS / OMS, 2019; Machado *et al.*, 2020).

Existem três principais formas de manifestação da doença: a leishmaniose cutânea (LC), que é a forma mais comum da doença, causando lesões cutâneas, principalmente úlceras, em partes expostas do corpo, sendo estimados entre 600 mil e 1 milhão de novos casos de LC anualmente em todo o mundo; a leishmaniose mucocutânea (LMC), que leva à destruição parcial ou total das membranas mucosas do nariz, da boca e da garganta; e, por fim, a leishmaniose visceral (LV), que é fatal, se não for tratada, em mais de 95% dos casos, sendo caracterizada pela ocorrência de crises irregulares de febre, perda de peso, aumento do volume de órgãos abdominais, como baço e fígado, além de anemia (Amro, 2019; WHO, 2020).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), existem cerca de 350 milhões de pessoas em risco e aproximadamente 2 milhões de novos casos de leishmaniose notificados no mundo a cada ano (WHO, 2010; Ascencio *et al.*, 2019). Atualmente, mais de 1 bilhão de pessoas residem em áreas endêmicas para a doença (WHO, 2020). As leishmanioses são consideradas doenças negligenciadas, devido ao fato de serem endêmicas nas populações que apresentam baixa renda (Oliveira *et al.*, 2020). Na América Latina e no Caribe, a *Leishmania* é transmitida por mosquitos da subfamília Phlebotominae, do gênero *Lutzomyia*, o vetor nesta região (Vilas *et al.* 2014), sendo que as principais espécies transmissoras são a *Lutzomyia longipalpis* e a *Lutzomyia cruzi* (Manual..., 2014; Oliveira *et al.*, 2020).

A espécie de protozoário *Leishmania infantum* (também conhecida como *Leishmania chagasi*) é a responsável pela ocorrência da LV no continente americano, com o Brasil concentrando mais de 90% dos casos notificados nas Américas (Belo *et al.*, 2013; Maruyama *et al.*, 2019; Machado *et al.*, 2020). Os cães são reservatórios da *Leishmania* e desempenham um papel importante no ciclo da leishmaniose, especialmente no ambiente urbano (Canali *et*

*al.*, 2019; Yimam e Moheballi, 2020). O presente estudo foi realizado no município de Unaí, localizado em uma região do estado de Minas Gerais que apresenta uma alta prevalência para a doença, tanto em cães quanto nos seres humanos.

## **2. OBJETIVO GERAL**

Compreender o impacto do ambiente e dos cães domiciliados e errantes na epidemiologia da Leishmaniose Visceral Humana e da Leishmaniose Visceral Canina em um município brasileiro de pequeno porte, além de debater a importância da estratificação das áreas de risco para as ações de controle e prevenção da doença.

### **2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- a) Identificar as áreas de maior incidência da Leishmaniose Visceral Canina e da Leishmaniose Visceral Humana no município de Unaí/MG;
- b) Identificar os fatores associados à ocorrência da Leishmaniose Visceral Humana no município de Unaí/MG;
- c) Caracterizar os casos suspeitos notificados de LVH quanto à aspectos como gênero, faixa etária, local de moradia e grau de escolaridade;
- d) Caracterizar os casos confirmados de LVH quanto à aspectos como gênero, faixa etária, local de moradia e grau de escolaridade.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1. Agente etiológico da leishmaniose visceral

Os agentes etiológicos da leishmaniose visceral (LV) são protozoários tripanosomatídeos do gênero *Leishmania* (Kinetoplastidae: Tripanossomatidae) (Silva, 2017; Maurelli *et al.*, 2020). São parasitos intracelulares obrigatórios que infectam as células do sistema fagocítico mononuclear e podem se apresentar de duas formas distintas: na forma flagelada, chamada de promastigota, que é encontrada no tubo digestivo do inseto vetor; ou na forma aflagelada, conhecida como amastigota, localizada nos tecidos dos animais vertebrados (Manual..., 2014; Silva, 2017).

Apesar de existir uma numerosa quantidade de protozoários dentro do gênero *Leishmania*, duas espécies são as principais responsáveis pela forma visceral da doença: na Europa, na Ásia, em países do norte da África e nas Américas, a principal espécie causadora da leishmaniose é a *Leishmania infantum* (syn *Leishmania chagasi*) (Belo *et al.*, 2013; Maruyama *et al.*, 2019; Machado *et al.*, 2020). Já em países do leste da África e na Ásia, a espécie que provoca a doença é a *Leishmania donovani*. Uma das principais diferenças entre as doenças causadas por essas duas espécies de leishmania é que a primeira é considerada uma antropozoonose, cujos reservatórios são os animais, podendo eventualmente acometer os seres humanos; por outro lado, a segunda é caracterizada como uma zoonose, ou seja, os seres humanos, nesse caso, é que fazem o papel de reservatórios do agente etiológico, sendo os animais eventualmente acometidos (Dantas-Torres *et al.*, 2012; Silva, 2017).

A infecção do vetor ocorre durante o repasto sanguíneo em mamíferos infectados, quando há ingestão de macrófagos parasitados por formas amastigotas da leishmania. No trato digestivo anterior do inseto ocorre o rompimento desses macrófagos, liberando essas formas do parasito, que, posteriormente, irão se reproduzir e se diferenciar em formas flageladas, denominadas de promastigotas, que também se reproduzem no organismo do vetor. O ciclo do parasito no inseto até a sua forma infectante requer em torno de 72 horas para ocorrer (Manual..., 2014).

Após este período, os vetores infectados, ao se alimentarem de sangue em um novo hospedeiro vertebrado, liberam as formas promastigotas da leishmania juntamente com a sua



saliva. Na epiderme do hospedeiro, estas formas são fagocitadas por macrófagos e, no interior destes, diferenciam-se em amastigotas, multiplicando-se intensamente até o rompimento das células, fazendo com que haja a liberação de tais formas. As amastigotas liberadas serão fagocitadas por novos macrófagos, de forma contínua, levando à disseminação do parasito para os tecidos ricos em células do sistema mononuclear fagocitário, como a medula óssea, os linfonodos, o fígado e o baço (Manual..., 2014).

### **3.2. Aspectos epidemiológicos da doença**

A LV representa a forma mais grave das doenças causadas pelos protozoários tripanosomatídeos do gênero *Leishmania* (Luz *et al.*, 2020; Oliveira, *et al.*, 2020). Trata-se de uma enfermidade de grande preocupação para a saúde pública, transmitida por vetores flebotomíneos infectados, com ampla distribuição mundial, sendo que a maioria dos casos ocorre em países da África, Ásia e Américas (Amro, 2019; Machado *et al.*, 2020; WHO, 2020).

A LV integra o grupo de doenças infecciosas negligenciadas de maior prioridade no mundo, devido às suas altas taxas de incidência e de letalidade, além do fato de ocorrer nos países mais pobres e de atingir as populações mais vulneráveis e com difícil acesso aos serviços de saúde (OPAS / OMS, 2019; Machado *et al.*, 2020). A LV é uma doença zoonótica endêmica relatada em 65 países. No ano de 2017, 94% dos novos casos ocorreram em apenas sete países: Brasil, Etiópia, Índia, Quênia, Somália, Sudão e Sudão do Sul (Pinheiro *et al.*, 2019). Já em 2018, mais de 95% dos novos casos notificados à Organização Mundial de Saúde (OMS) ocorreram em dez países: Brasil, China, Etiópia, Índia, Iraque, Quênia, Nepal, Somália, Sudão e Sudão do Sul (WHO, 2020).

Anualmente, a incidência global estimada é de 9,2%, com uma taxa de letalidade de aproximadamente 10% (Luz *et al.*, 2020). Estima-se que entre 50 mil e 90 mil novos casos de LV ocorram anualmente em todo o mundo, sendo que apenas 25 a 45% dos casos são relatados à OMS. A LV continua sendo uma das principais doenças parasitárias com potencial de surto e de mortalidade no mundo (WHO, 2020).

Nas Américas, a LV é causada pela espécie *Leishmania infantum* e o Brasil concentra mais de 90% dos casos notificados no continente (Belo *et al.*, 2013; Maruyama *et al.*, 2019;

Machado *et al.*, 2020). A doença é transmitida ao ser humano pela picada de flebotomíneos fêmeas do gênero *Lutzomyia* infectadas com o protozoário, sendo *Lutzomyia longipalpis* a principal espécie de vetor no Novo Mundo. No Brasil, o agente etiológico *Leishmania infantum* é amplamente distribuído nos ambientes selvagem e doméstico.

Além da transmissão vetorial, outras formas já registradas foram: congênita (Meinecke *et al.*, 1999), pelo uso de drogas injetáveis (Amela *et al.*, 1996) e por transfusão sanguínea (França *et al.*, 2018). O período de incubação da leishmaniose visceral varia de dois a seis meses, sendo em média de três meses (Brasil, 2019). Estudos no Brasil mostram uma variação nas taxas de letalidade da LV entre 4,2% e 10,2% (Belo *et al.*, 2013).

Até o início da década de 80, pouquíssimos casos da doença foram notificados em todo o país, quase exclusivamente em ambientes rurais. Durante esse período, a transmissão da LV aos seres humanos supostamente envolveu espécies de animais silvestres, como raposas, marsupiais e outros mamíferos selvagens. A partir de então, tem-se observado uma nova tendência de ocorrência da doença, com a sua urbanização e disseminação territorial para os centros urbanos das regiões Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste do Brasil (Luz *et al.*, 2020). Essa mudança foi acompanhada pela transformação do cão doméstico no principal reservatório do agente.

É provável que o padrão de ocupação antrópica do espaço geográfico em condições socioeconômicas desfavoráveis tenha induzido mudanças ambientais, levando ao desenvolvimento de ciclos de transmissão da LV entre seres humanos, vetores flebotomíneos e cães. Os possíveis fatores associados à infecção por *L. infantum* e, conseqüentemente, à ocorrência de LV nas Américas, incluem o baixo nível socioeconômico da população, a presença de cães no domicílio, a maior soropositividade dos cães para a doença e a densidade da vegetação em áreas próximas ao domicílio (Belo *et al.*, 2013).

A LV é conhecida comumente como uma doença própria de áreas de clima seco, com precipitação pluviométrica anual inferior a 800 mm e de ambientes fisiográficos compostos por vales e montanhas. As transformações ambientais, provocadas pelo intenso processo migratório, por pressões econômicas ou sociais, além do processo de urbanização crescente e do êxodo rural acarretaram a expansão das áreas endêmicas da doença e o aparecimento de novos focos (Manual..., 2014; Brasil, 2015; Oliveira *et al.*, 2020). Este fenômeno leva a uma

redução do espaço ecológico da LV, tornando-a emergente em algumas áreas urbanas e facilitando a ocorrência de epidemias (Manual..., 2014; Cavalcante *et al.*, 2019).

No estado de Minas Gerais, a LV também ocorre com maior frequência em áreas de clima quente e seco, que são comuns aos municípios das mesorregiões Norte, Noroeste e Jequitinhonha, uma vez que foram detectadas altas taxas de incidência da doença principalmente nessas mesorregiões (Silva *et al.*, 2017).

A LV está ligada à ocorrência de mudanças ambientais marcantes, como desmatamento, construção de barragens e implantação de sistemas de irrigação, além do processo de urbanização (WHO, 2020). A doença, até determinado momento, foi prevalente principalmente no meio rural e na periferia das grandes cidades. Porém, essa característica se encontra em processo de mudança, notadamente em estados das regiões Sudeste e Centro-Oeste do Brasil, nos quais a doença está atualmente urbanizada (Manual..., 2014). No estado de Minas Gerais, foi possível evidenciar que a devastação de grandes áreas silvestres visando à exploração econômica expandiu a doença para centros urbanos periféricos (Barata *et al.*, 2005).

Segundo Silva e colaboradores (2017), entre os anos de 2005 e 2007, considerando todas as mesorregiões do estado de Minas Gerais, a maior taxa de incidência de leishmaniose visceral humana (67,7 casos / 100.000 habitantes) foi observada na mesorregião Noroeste de Minas, onde está localizado o município de Unaí. Além disso, esta mesorregião apresentou também a maior taxa de incidência em Minas Gerais entre os anos de 2011 e 2013 (31,2 casos / 100.000 habitantes). Paracatu, um dos municípios mais populosos da mesorregião Noroeste de Minas apresentou altas taxas de incidência de LV no período compreendido entre os anos de 2002 e 2013, com aproximadamente 60 casos / 100.000 habitantes. Houve ainda aumento das taxas de incidência de LV, entre 2002 e 2013, nos municípios de Unaí e Brasilândia de Minas, além do surgimento de novos casos em outros municípios, como João Pinheiro e Guarda Mor, indicando que houve a expansão da doença nesta mesorregião do estado de Minas Gerais (Silva *et al.*, 2017).

### 3.3. Os reservatórios do agente nos ambientes urbano e rural

No Brasil, o agente etiológico da LV, *L. infantum*, é amplamente distribuído nos ambientes selvagem e doméstico. Os cães (*Canis familiaris*) desempenham um importante papel no ciclo da doença, sendo considerados os principais reservatórios urbanos da Leishmania em ambientes domésticos e peridomiciliares (Canali *et al.*, 2019; Yimam e Moheballi, 2020). Já os reservatórios silvestres do agente incluem os canídeos (*Lycalopex vetulus* e *Cerdocyon thous*) e os marsupiais (*Didelphis albiventris*) (Brasil, 2019).

Os cães são muito suscetíveis a esse parasito, desempenhando um papel importante na transmissão da LV para os seres humanos, pois atuam como reservatórios tanto em áreas rurais quanto urbanas (Ascencio *et al.*, 2019; Yimam e Moheballi, 2020). A doença nos cães precedeu a ocorrência de casos em pessoas e a infecção tem sido mais prevalente na espécie canina do que nos seres humanos (Belo *et al.*, 2013; Brasil, 2019; Pinheiro *et al.*, 2019).

Segundo Belo e colaboradores (2013), a presença de cães no domicílio associou-se positivamente à LV. Em estudo de Borges e colaboradores (2009) foi verificado que os tutores de cães apresentavam um risco 2,17 vezes maior de contrair a LV, quando comparados aos indivíduos que não possuíam cães. Além de ser considerado o reservatório mais importante do parasito em ambientes urbanos, a presença do cão está positivamente correlacionada com a abundância do vetor, aumentando potencialmente o risco de transmissão (Belo *et al.*, 2013).

É notória a relevância dos cães, pelo menos como um marcador da ocorrência de LV nos seres humanos, uma vez que a presença de cães soropositivos para LV pode ser utilizada para monitorar a força de transmissão da doença nos seres humanos e, portanto, as áreas com alta prevalência ou incidência da LVC devem ser priorizadas ao se realizar intervenções contra a doença. Ainda com relação ao reservatório, é de extrema importância a promoção de políticas para a guarda responsável dos cães (Belo *et al.*, 2013), visando diminuir o abandono e, conseqüentemente, reduzir o número de animais errantes, especialmente nos centros urbanos.

Deste modo, além do controle de animais domiciliados e dos animais errantes, as ações de prevenção tomadas pelos tutores dos próprios cães, como a colocação de coleiras com efeito de repelência aos flebótomos (Yimam e Moheballi, 2020), bem como as ações ambientais relacionadas ao vetor são de fundamental importância para se obter um controle eficiente da

LV (Dantas-Torres *et al.*, 2012). O alto número de cães portadores assintomáticos, que varia de 25% a mais de 80%, representa um enorme desafio para a dinâmica de transmissão da LV, pois estes animais acabam mantendo a circulação parasitária, com baixa probabilidade de serem identificados e retirados da população, tendo em vista que apenas durante um inquérito soropidemiológico os cães assintomáticos seriam testados (Michel *et al.*, 2011). Na prática clínica veterinária, poucos cães assintomáticos são espontaneamente testados pelos seus tutores e, no caso dos cães em situação de rua, os testes para diagnóstico da doença são realizados quase que exclusivamente pelo poder público.

### **3.4. A leishmaniose visceral nos cães**

A leishmaniose visceral canina (LVC) é uma importante doença parasitária zoonótica, transmitida por vetores e causada por protozoários, que são transmitidos aos cães pela picada de flebotomíneos infectados. Cães infectados por protozoários do gênero *Leishmania*, estejam sintomáticos ou assintomáticos, são importantes reservatórios para a leishmaniose visceral zoonótica, facilitando a transmissão do agente para outros cães e também para os seres humanos.

Em áreas onde a leishmaniose visceral zoonótica humana é endêmica, a implementação de medidas de controle focadas nos cães pode ser de dupla importância, uma vez que além de conferir proteção aos próprios cães contra o sofrimento da doença, também permite mitigar o alto risco de transmissão da doença para os seres humanos. Lembrando que o cão é considerado o principal reservatório de *L. infantum* em áreas endêmicas para a leishmaniose (Amro, 2019; Yimam e Mohebal, 2020; Maurelli *et al.*, 2020).

Apesar do nome da doença indicar que são acometidos os órgãos internos, como fígado e baço, nos cães infectados podem ocorrer também sinais externos, como: a presença de lesões cutâneas, principalmente descamação e eczema, em particular no espelho nasal e orelha; a formação de pequenas úlceras rasas, localizadas mais frequentemente ao nível das orelhas, focinho, cauda e articulações; além da ocorrência de opacidade dos pelos. Já nas fases mais avançadas da doença, é possível observar onicogribose (crescimento exagerado das unhas), alopecia (queda de pelos), esplenomegalia, linfadenopatia, ocorrência de dermatites e de ulcerações na pele, hiperqueratose, alterações oculares, principalmente ceratoconjuntivite, bem como coriza, apatia, emagrecimento progressivo, diarreia, hemorragia intestinal, edema

de membros e vômito. Na fase final da LVC ocorre geralmente paresia dos membros posteriores, caquexia, inanição e morte do animal (Manual..., 2014).

As manifestações clínicas apresentadas pelo cão estão intrinsecamente dependentes do tipo de resposta imunológica observada. Por outro lado, uma expressiva quantidade de cães não desenvolve sinais clínicos aparentes, permanecendo assintomáticos (Manual..., 2014; Solano-Gallego *et al. apud* Silva, 2017). No Brasil, a forma assintomática da LV pode ser encontrada em 40 a 60% de uma população soropositiva (Manual..., 2014). O período de incubação da LV no cão é bastante variável, podendo ser de três meses a até vários anos, com uma média de 3 a 7 meses. Geralmente, a LV no cão é sistêmica e crônica, mas a evolução aguda e grave da doença pode levar o animal a óbito em poucas semanas (Manual..., 2014; Brasil, 2019).

#### **3.4.1. Diagnóstico da doença nos cães**

Os principais métodos diagnósticos para a LV são os exames sorológicos, os testes parasitológicos e os moleculares. As técnicas sorológicas, incluindo teste imunocromatográfico, reação de imunofluorescência indireta (RIFI) (Brasil, 2015), teste de anticorpo imunofluorescente (IFAT) e o ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) são os métodos mais comuns para detecção de cães expostos. Já as técnicas parasitológicas consistem no exame microscópico de diferentes amostras do paciente, que incluem medula óssea, linfonodos e lesões cutâneas; e existem ainda os ensaios altamente especializados como, por exemplo, a cultura de parasitos ou o xenodiagnóstico, que geralmente não são utilizados na rotina clínica (Maurelli *et al.*, 2020). Por fim, existem as técnicas moleculares, que incluem o PCR convencional e o PCR quantitativo em tempo real (Rt-PCR), que tornaram-se mais relevantes e difundidos a partir da última década (Maurelli *et al.*, 2020).

A LV é caracterizada por uma ampla gama de sinais clínicos e diferentes graus de severidade, devido aos mecanismos patogênicos da *Leishmania* e à variável resposta imunológica dos indivíduos frente à infecção. Dessa forma, o diagnóstico clínico não é fácil, uma vez que nenhum dos sinais clínicos apresentados pelo animal é patognomônico para a doença, devendo-se basear em uma abordagem integrada do paciente, que abrange uma anamnese bem feita, a avaliação clínica, bem como o uso de diferentes técnicas laboratoriais (Ascencio *et al.*, 2019; Maurelli *et al.*, 2020). Além disso, outro fator que torna o diagnóstico clínico difícil de ser realizado é o fato de grande parte dos cães acometidos serem assintomáticos (Manual...,

2014). O diagnóstico precoce da LV é extremamente importante para se instituir uma terapia adequada e para prevenir a progressão da doença para a forma grave (Maurelli *et al.*, 2020).

São recomendadas duas técnicas diagnósticas sorológicas sequenciais para a avaliação da prevalência e identificação dos cães infectados em inquéritos caninos amostrais ou censitários: o teste imunocromatográfico rápido (TR) e o teste de ELISA. O TR visa a triagem de cães sorologicamente positivos, enquanto o ELISA deve ser utilizado para a confirmação dos cães sororreagentes ao TR. Em relação ao material a ser coletado para cada exame, a triagem com o teste rápido poderá ser realizada a partir de amostras de sangue total, soro ou plasma. Por sua vez, para o exame confirmatório (ELISA) é indicada a utilização de amostra de soro sanguíneo, não sendo recomendado o uso de papel filtro (Brasil, 2019).

O exame direto já foi considerado a primeira escolha, por ser mais rápido, de menor custo e de fácil execução, embora exija um examinador experiente para realizar o diagnóstico. Este exame consiste na visualização das formas amastigotas da leishmania no material obtido das lesões ou dos tecidos afetados. É preciso ressaltar ainda que, em muitas oportunidades, não se consegue visualizar o parasito nas lâminas, sendo imprescindível a realização de métodos indiretos para se confirmar o diagnóstico da LV (Brasil, 2015). Além disso, por se tratar de um exame mais invasivo, que requer preferencialmente a coleta de uma amostra de medula óssea do animal, o consentimento do tutor é, muitas vezes, difícil de ser obtido. Apesar destes fatores, o diagnóstico parasitológico ainda é o padrão-ouro para a detecção de *L. infantum* (Ascencio *et al.*, 2019).

### **3.4.2. Tratamento da leishmaniose visceral canina**

A partir do ano de 2016, o Brasil liberou a utilização de um medicamento, para uso exclusivamente veterinário, contra a Leishmaniose Visceral Canina, autorizado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). A miltefosina é a única droga leishmanicida aprovada para o tratamento da LVC no Brasil. Essa droga é capaz de reduzir a sintomatologia da doença no cão, porém não representa a cura definitiva para o animal infectado. Vale destacar que, o tratamento de cães com LVC não se configura como uma medida de saúde pública para controle da doença e, portanto, trata-se de uma medida de caráter individual, na qual a escolha é única e exclusivamente do tutor do animal (MAPA, 2016).

A dose de miltefosina recomendada para uso em cães é de 2 mg/kg, uma vez ao dia por 28 dias. Durante as reavaliações realizadas pelo médico-veterinário responsável, podem ser estabelecidas novas sequências de tratamento a cada 4 meses, quando a ocorrência de recidivas forem identificadas (Guia..., 2020). O tratamento contra a LVC leva à melhora clínica dos animais e diminui a infecciosidade dos cães, limitando a transmissão do parasito dos reservatórios caninos aos flebotomíneos. Entretanto, devido à limitação de drogas na cura parasitológica, a eliminação completa da leishmania não é alcançada, sendo que os cães podem permanecer infecciosos para os vetores. Tal situação leva à recorrência da doença nestes animais, fazendo-se necessário o tratamento e o acompanhamento veterinário de forma contínua (Yimam e Moheballi, 2020).

O estadiamento clínico do paciente com LVC é essencial para o prognóstico do tratamento da doença. Os níveis de anticorpos e a carga parasitária devem ser avaliados não somente no diagnóstico inicial, mas durante todo o tratamento do animal. A redução nos níveis de anticorpos e o declínio da carga parasitária sugerem um bom prognóstico; por outro lado, a elevação desses parâmetros pode significar a ocorrência de uma recaída. É recomendado submeter os animais à realização de exames de imagem e laboratoriais, que incluem a ultrassonografia abdominal, a mensuração da pressão arterial sistêmica, o hemograma com contagem de reticulócitos, os testes de função renal e hepática e a determinação da concentração de proteínas séricas (Guia..., 2020).

### **3.5. O vetor biológico do agente**

O vetor da *Leishmania* é um artrópode, ou seja, um ser invertebrado, que possui exoesqueleto rígido e que apresenta um número variável de apêndices articulados. Arthropoda é o filo que apresenta a maior diversidade e abundância de indivíduos em todo o Reino Animal e incluem mosquitos, aranhas, besouros, formigas, camarões, centopeias, borboletas, entre outros (Hickmann, 2016).

Esses vetores são denominados flebotomíneos, são pertencentes à ordem Diptera, família Psychodidae e sub-família Phlebotominae, sendo que nas Américas o gênero mais importante é o *Lutzomyia*, que apresenta mais de 400 espécies identificadas (Silva, 2017). Por outro lado, nos países do Velho Mundo os vetores da LV pertencem ao gênero *Phlebotomus* (Rey, 2002).



No Brasil, duas espécies estão normalmente relacionadas com a transmissão da doença: *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi* (Manual..., 2014; Oliveira *et al.*, 2020), sendo possível que uma terceira espécie, a *Lutzomyia migonei*, também participe da transmissão de LV no país (Brasil, 2019). Esses vetores são conhecidos popularmente por diversos nomes, entre eles mosquito palha, tatuquiras e birigui (Manual..., 2014; Brasil, 2019). Os flebótomos são pequenos, medem entre 1 e 3 mm de comprimento, possuem o corpo revestido por pêlos e apresentam coloração castanha clara ou cor de palha (Manual..., 2014; WHO, 2020).

Os flebotomíneos são capazes de colonizar uma ampla gama de ambientes, incluindo áreas de floresta primária, plantações de cultivos, abrigos de animais e habitações humanas (Manual..., 2014). Em um estudo realizado no município de Ponta Porã, estado do Mato Grosso do Sul, três variáveis ambientais (temperatura máxima, umidade relativa e precipitação) foram positivamente correlacionadas com a abundância de vetores da LV (Almeida *et al.*, 2010). Em sua fase larvária, os flebótomos se desenvolvem em ambientes terrestres úmidos e ricos em matéria orgânica. Os locais ricos em matéria orgânica em decomposição e com vegetação abundante são especialmente importantes na epidemiologia da doença e estão presentes na estrutura física das pequenas e médias cidades brasileiras, nas quais a densidade vetorial se mantém alta durante o ano inteiro (Manual..., 2014).

O ambiente afeta a composição, a distribuição e o comportamento dos vetores e dos reservatórios envolvidos na transmissão da leishmaniose, impactando na epidemiologia da doença. Portanto, como o ciclo de transmissão da LV depende da presença de um vetor específico, as características ambientais que favorecem a sua perpetuação são de extrema importância para a ocorrência da doença. Áreas que apresentam clima quente e seco, com elevações não superiores a 500 m e com presença de afloramentos rochosos são locais onde se encontra uma grande densidade de flebótomos (Del Carro *et al.*, 2020).

O vetor *Lutzomyia longipalpis* adapta-se facilmente ao peridomicílio, podendo ser encontrado no interior dos domicílios e nos abrigos dos animais domésticos (Brasil, 2019; Cavalcante *et al.*, 2019). Acredita-se que o período de maior transmissão da LV ocorra durante e logo após a estação chuvosa, quando se observa um aumento da densidade populacional do vetor, na medida em que essa população se alimenta da seiva da vegetação e inicia o seu ciclo reprodutivo (Manual..., 2014; Cavalcante *et al.*, 2019). As fêmeas são hematófagas obrigatórias, pois dependem da alimentação por sangue para o desenvolvimento de seus ovos; elas possuem hábitos ecléticos e podem realizar o repasto sangüíneo em diversas espécies de

animais vertebrados, inclusive nos seres humanos. A atividade dos flebotomíneos é crepuscular e noturna (Manual..., 2014; Brasil, 2019).

### **3.6. A leishmaniose visceral nos seres humanos**

A leishmaniose visceral humana (LVH) é endêmica em 97 nações, apresentando maior incidência nos países em desenvolvimento, principalmente aqueles localizados em áreas tropicais e subtropicais (Cavalcante *et al.*, 2019). A LVH é endêmica em 12 países das Américas e, no período de 2001 a 2017, foram registrados 59.769 casos novos, resultando em uma média de 3.516 casos humanos por ano. Aproximadamente 96% (57.582) dos casos foram reportados pelo Brasil, entretanto, outros países sul-americanos como Argentina, Colômbia, Paraguai e Venezuela apresentam registros de casos (OPAS / OMS, 2019). Entre os anos de 2007 e 2017, foram notificados 41.263 casos de LVH no Brasil, com a maioria dos casos sendo relatados na região Nordeste do país (52%), seguida das regiões Sudeste (20%) e Norte (18%).

A taxa de letalidade da doença é de 7,9% nas Américas, a mais elevada de todos os continentes (OPAS / OMS, 2018). No Brasil, a taxa de letalidade em 2017 foi de 8,8%, porém as regiões Sudeste e Nordeste apresentaram taxas maiores do que a média nacional, com 9,8% e 9,0% de letalidade, respectivamente. Quando não é devidamente tratada, a LV pode evoluir para óbito em mais de 90% dos casos (Brasil, 2019).

Crianças apresentam maior suscetibilidade à doença (Brasil, 2019). Em um estudo realizado no estado do Ceará, região Nordeste do Brasil, a faixa etária com maior ocorrência de casos confirmados de LVH foi a de crianças menores de cinco anos (Cavalcante *et al.*, 2019). Resultado semelhante foi observado em estudo realizado por Dantas-Torres e Brandão-Filho (2006), que relataram 68,5% dos casos da doença ocorrendo nesta faixa etária, no estado de Pernambuco. As crianças com menos de cinco anos de idade também representam a faixa etária mais afetada em países como Colômbia (83,7%), Honduras (71,4%) e Venezuela (66,7%) (Cavalcante *et al.*, 2019).

A LVH, dada a sua incidência e alta letalidade, principalmente nos indivíduos sem tratamento e em crianças com desnutrição, é também considerada emergente nos indivíduos portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV), pois estes apresentam supressão do sistema

imunológico, trazendo para a doença uma grande importância na atualidade (Manual..., 2014). Entre os anos de 2007 e 2017, foram notificados 3.037 casos de co-infecção entre LV e HIV no Brasil, com uma taxa de 7,36% dos casos de leishmaniose (Lima *et al.*, 2019).

A LV está distribuída em vinte e uma Unidades Federativas, atingindo as cinco regiões do país (Brasil, 2019). A doença tem apresentado mudanças importantes no padrão de transmissão, inicialmente predominante em ambientes rurais e áreas periurbanas e, atualmente, de ocorrência marcante em vários centros urbanos, como Rio de Janeiro (RJ) e Belo Horizonte (MG) (Manual..., 2014; Brasil, 2019).

A infecção por *Leishmania* nem sempre leva à doença clínica, sendo que a maioria dos seres humanos infectados permanece assintomático, com menos de 10% desenvolvendo sintomatologia clínica. O período de incubação no hospedeiro humano é variável, podendo ser de 10 dias a 24 meses, com média entre 2 e 6 meses (Brasil, 2019), pois depende de fatores ambientais, das características do parasito e individualmente de cada hospedeiro (Singh *et al.*, 2020).

### **3.6.1. Diagnóstico da doença nos seres humanos**

O diagnóstico laboratorial da LVH baseia-se em exames imunológicos e parasitológicos. Quanto ao diagnóstico imunológico, podem ser realizados os seguintes testes visando a pesquisa de anticorpos contra *Leishmania*: Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI), no qual o resultado é normalmente expresso em diluições e são consideradas positivas as amostras reagentes a partir da diluição de 1:80, sendo que nos títulos iguais a 1:40, com clínica sugestiva de LV, recomenda-se a solicitação de uma nova amostra em um período de 30 dias; Testes Rápidos Imunocromatográficos (TRI), que são considerados positivos quando ambas as linhas, controle e teste, aparecem na fita ou plataforma; e o Ensaio Imunoenzimático (ELISA), que tem o seu resultado expresso em unidades de absorvância a um raio de luz, em uma reação com diluições fixas ou, mais comumente, expresso apenas como reagente ou não reagente; este último não está disponível na rede pública de saúde, mas pode ser encontrado em algumas unidades de saúde da rede privada, que utilizam kits de ELISA registrados e comercializados no Brasil (Manual..., 2014; Brasil, 2019).

Já em relação ao diagnóstico parasitológico, deve ser coletado material biológico preferencialmente da medula óssea do paciente, devido à maior segurança do procedimento. É possível também coletar material de linfonodos ou do baço, sendo que a coleta neste último deve ser realizada em ambiente hospitalar e sob condições cirúrgicas. Esse tipo de diagnóstico tem como objetivo encontrar as formas amastigotas da *Leishmania* no material biológico coletado, sendo que a presença do parasito no mesmo é conclusiva (Brasil, 2019).

Como a LVH é uma doença de notificação compulsória e que apresenta características clínicas de evolução grave, o diagnóstico deve ser feito de forma precisa e o mais precocemente possível, sendo necessária, sempre que possível, a confirmação parasitológica da doença precedendo o início do tratamento. A infecção por *Leishmania* caracteriza-se pela apresentação de um amplo espectro clínico, podendo variar desde manifestações clínicas discretas ou oligossintomáticas, até os sinais clínicos moderados e graves, que aumentam o risco de morte do paciente. O diagnóstico clínico da LV deve ser suspeitado quando o paciente apresentar febre e esplenomegalia, associado ou não à hepatomegalia (Manual..., 2014).

### **3.6.2. Tratamento da leishmaniose visceral humana**

O tratamento da leishmaniose visceral humana no Brasil está limitado ao uso dos seguintes medicamentos: antimoniais pentavalentes, mais especificamente o antimoniato N-metil glucamina, muito utilizado para tratamento de formas mais brandas da doença e a única formulação disponível no país; anfotericina B, que é a droga leishmanicida mais potente disponível comercialmente, capaz de atuar tanto nas formas promastigotas quanto nas amastigotas do parasito; além da pentamidina, cuja utilização ocorre com maior frequência em outros locais, principalmente em países da Europa e da África (Manual..., 2014; Brasil, 2015).

O antimoniato de N-metil glucamina é recomendado como fármaco de primeira escolha para o tratamento da LVH, exceto em situações específicas, nas quais se recomenda a utilização da anfotericina B, especialmente em sua formulação lipossomal (Brasil, 2019). De acordo com as recomendações do Ministério da Saúde (MS) em 2013, a anfotericina lipossômica B tem sido a droga de escolha para tratamento dos casos graves de LV, em pacientes gestantes, em

crianças menores de 2 anos, em idosos e em pessoas que apresentam co-infecção entre leishmaniasis e HIV (Brasil, 2015; Lima *et al.*, 2019).

### **3.7. Medidas de prevenção e controle da leishmaniose**

As medidas de prevenção dirigidas à população humana são direcionadas à proteção individual e incluem: uso de mosquiteiro com malha fina, instalação de telas em portas e janelas, uso de repelentes e não se expor a ambientes onde o vetor se encontra habitualmente, nos horários de maior atividade do mesmo, ou seja, no crepúsculo e à noite (Brasil, 2019). É possível notar que todas essas medidas giram em torno da necessidade de se evitar ao máximo o contato com os flebotomos.

Por sua vez, as medidas dirigidas ao vetor da *Leishmania* incluem: manejo e saneamento ambiental, através da limpeza urbana, da eliminação e do destino correto de resíduos sólidos orgânicos; não permanência de animais domésticos dentro do domicílio; bem como outras ações que visam reduzir o número de ambientes favoráveis à proliferação do vetor. Por fim, as medidas dirigidas aos reservatórios, ou seja, aos cães abrangem: realização de exame sorológico para LV antes da doação de quaisquer animais; instalação de telas em canis individuais ou coletivos; e utilização de coleiras impregnadas com deltametrina a 4%, como forma de proteção individual para os cães (Brasil, 2019). As coleiras de cães impregnadas com inseticidas (piretróides) têm sido utilizadas na prevenção das picadas de flebotomíneos e, conseqüentemente, visando prevenir a propagação da infecção para outros cães e para os seres humanos (Yimam e Mohebal, 2020).

A Vigilância Epidemiológica é o principal pilar do Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV) no Brasil (Werneck, 2010). As estratégias de controle da LV ainda são pouco efetivas e estão centradas em: reduzir a taxa de letalidade e a morbimortalidade da doença nos seres humanos; diagnosticar precocemente e tratar os casos humanos; reduzir a população vetorial (flebotomíneos); eliminar os reservatórios caninos e executar atividades de educação em saúde. É importante salientar que as medidas de controle voltadas para o diagnóstico e o tratamento de casos da doença, bem como as atividades educativas, devem ser prioritárias (Brasil, 2019).

A incorporação de coleiras de cães impregnadas com inseticidas como uma medida de saúde pública, por exemplo, representa um complemento interessante e viável às atividades de controle da doença existentes (Yimam e Mohebali, 2020). Dados relatados por Brazuna e colaboradores (2012) mostraram redução na incidência de LVC entre 2007 e 2009, quando os cães do município de Campo Grande, no estado de Mato Grosso do Sul, receberam coleiras impregnadas com deltametrina a 4% em grande escala. Além disso, em estudo de Oliveira e colaboradores (2020) os resultados obtidos mostraram que o período em que houve uma alta cobertura desse tipo de coleira nos cães (2008 a 2009) coincidiu com o período de redução dos casos humanos no mesmo município.

A utilização de uma vacina contra a leishmaniose também pode se tornar uma ferramenta importante no combate a essa doença negligenciada (Le Rutte *et al.*, 2020). Esta forma de se prevenir a doença em cães já está disponível no mercado: uma vacina recombinante contra a LVC, que desempenha um papel importante no controle da doença, a nível individual, reduzindo o desenvolvimento de sintomas e a carga parasitária no sangue dos animais, diminuindo o risco de morte e a infecciosidade (Toepp *et al.*, 2018). Já o desenvolvimento de vacinas humanas contra a LV permanece em andamento há décadas, sem que haja ainda uma vacina disponível para implementação (Le Rutte *et al.*, 2020).

Em relação ao controle dos reservatórios caninos, de acordo com a Resolução nº 1.000, de 11 de maio de 2012, do Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV) é recomendada a eutanásia de todos os cães soropositivos ou com exame parasitológico positivo para LVC (Brasil, 2019). Ao longo dos anos, milhões de cães foram eutanasiados como parte das políticas governamentais visando controlar a leishmaniose (Dantas-Torres *et al.*, 2019).

No Brasil, o controle da LVC foi amplamente baseado na eutanásia de cães soropositivos para Leishmania, no entanto, essa estratégia tem sido uma questão de debate, uma vez que não há evidências científicas convincentes que sustentam a sua eficácia (Costa, 2011; Sousa-Paula *et al.*, 2019). Essa estratégia não é bem aceita por questões éticas e, mesmo após uma grande quantidade de cães terem sido eutanasiados durante as últimas décadas, pouco ou nenhum impacto sobre a carga da doença foi observado no país (Dantas-Torres *et al.*, 2012). Um dos motivos para tal é o fato de que os cães eutanasiados são rapidamente substituídos por outros cães, geralmente mais jovens e que podem ser mais suscetíveis à infecção primária. Dessa maneira, é preciso substituir a eutanásia de cães em áreas endêmicas para a LV por medidas

alternativas não terminais, que possam prevenir a infecção destes animais (Dantas-Torres *et al.*, 2019).

Ademais, uma das grandes dificuldades em áreas onde a LV se tornou endêmica é a ausência de continuidade das medidas preventivas e de controle da doença, sobretudo aquelas relacionadas ao cão (Dantas-Torres *et al.*, 2012). Esta cadeia epidemiológica complexa e dinâmica da LV acaba por torná-la um bom exemplo da importância de se adotar uma abordagem *One Health* (Saúde Única). Para o sucesso dessa forma de abordar uma doença é fundamental que haja a inclusão das várias partes interessadas no processo que, no caso da LV, deveriam abranger os representantes dos tutores de cães, veterinários privados, veterinários do serviço público e a comunidade como um todo, para realizar o planejamento de qualquer intervenção.

No Brasil, porém, a falta de dados de notificação da doença constitui um grande obstáculo para a abordagem em Saúde Única. Análises conjuntas de dados sobre a ocorrência de LV nos cães e nos seres humanos, a distribuição e a densidade dos flebótomos, bem como os fatores ambientais aos quais estão inseridos, contribuem para um melhor entendimento do processo de detecção da doença, auxiliando na identificação das áreas de risco (Vilas *et al.*, 2014).

Modelagens matemáticas demonstram que as medidas de controle aplicadas aos cães levam diretamente à uma diminuição na prevalência da infecção na população humana, indicando a importância da população canina infectada na ocorrência de LVH (Sevá *et al.*, 2016). Da mesma forma, Nunes e colaboradores (2008) e Bruhn e colaboradores (2018), observaram que o estabelecimento da LV como endêmica entre os seres humanos é altamente dependente de sua prevalência e distribuição espacial na população canina.

Mesmo com grandes gastos financeiros, o PCLV não conseguiu alcançar a redução da incidência da doença para níveis desejados, devido, sobretudo, à complexa cadeia epidemiológica da leishmaniose. No Brasil, existe uma grande dificuldade em se cumprir integralmente as atividades preconizadas pelo PCLV, seja por dificuldades de caráter estrutural das prefeituras, seja por resistência dos sujeitos implicados com a doença, principalmente os tutores de cães (Zuben e Donalísio, 2016).

O controle da LV deve ser realizado a partir de ferramentas que norteiam a implementação das medidas preventivas, como os métodos estatísticos e de geoprocessamento, os inquéritos soroepidemiológicos em cães, o levantamento das condições ambientais adversas e a

investigação epidemiológica de casos humanos, com o objetivo de identificar e estratificar as áreas de risco para a doença dentro de um município. A partir do mapeamento dos casos humanos e caninos, por exemplo, se torna possível delinear a situação da doença em cada área e, dessa forma, implantar localmente as estratégias de combate, buscando assim uma maior eficiência no controle da doença (Manual..., 2014).

Visando otimizar a utilização dos recursos humanos e financeiros, bem como priorizar as ações de vigilância e controle da leishmaniose visceral, os municípios endêmicos para a doença foram estratificados segundo a intensidade de transmissão. A média anual de casos novos autóctones dos últimos 3 anos, segundo o município de infecção, foi utilizada como critério de classificação, conforme dados registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN (Brasil, 2019).

Os municípios são estratificados de acordo com a intensidade de transmissão em: esporádica, que inclui os municípios classificados como endêmicos ou com transmissão recente de LVH, cuja média anual de casos humanos nos últimos 3 anos é maior do que zero e menor do que 2,4; moderada, que abrange os municípios classificados como endêmicos ou com transmissão recente de LVH, cuja média anual de casos humanos nos últimos 3 anos é maior ou igual a 2,4 e menor do que 4,4; ou intensa, que inclui os municípios classificados como endêmicos ou com transmissão recente de LVH, cuja média anual de casos humanos nos últimos 3 anos é maior ou igual a 4,4 (Brasil, 2019).

Nos últimos anos, esse indicador mostrou limitações, sendo sugerida posteriormente a agregação de variáveis sociais, ambientais e de outros indicadores epidemiológicos. Tendo em vista que desde o ano de 2013 a OPAS/OMS adotam o uso do indicador composto para LV, se propôs utilizar a mesma metodologia adotada para a região para classificar os municípios brasileiros, utilizando o Indicador Composto do Triênio (ICTLv), conforme descrito no anexo 3 deste trabalho. No entanto, por disponibilidade e factibilidade para o uso dos indicadores de forma desagregada, foi proposto utilizar os indicadores de incidência e os casos de LV para o período de 3 anos (Guia..., 2020).



## 4. MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1. Delineamento do estudo

Foi realizado um estudo epidemiológico seccional seriado, retrospectivo, de base de dados, com uma única observação sendo realizada para cada indivíduo ao longo de um período de tempo, visando a caracterização da população acometida pela LVH e pela LVC, bem como a determinação dos fatores de risco para se contrair a doença em Unaí, entre os anos de 2013 e 2016.

### 4.2. Caracterização da área de estudo

O município escolhido para este estudo foi Unaí (Figura 1), situado no estado de Minas Gerais, região Sudeste do Brasil, com uma área de 8.464 km<sup>2</sup>.

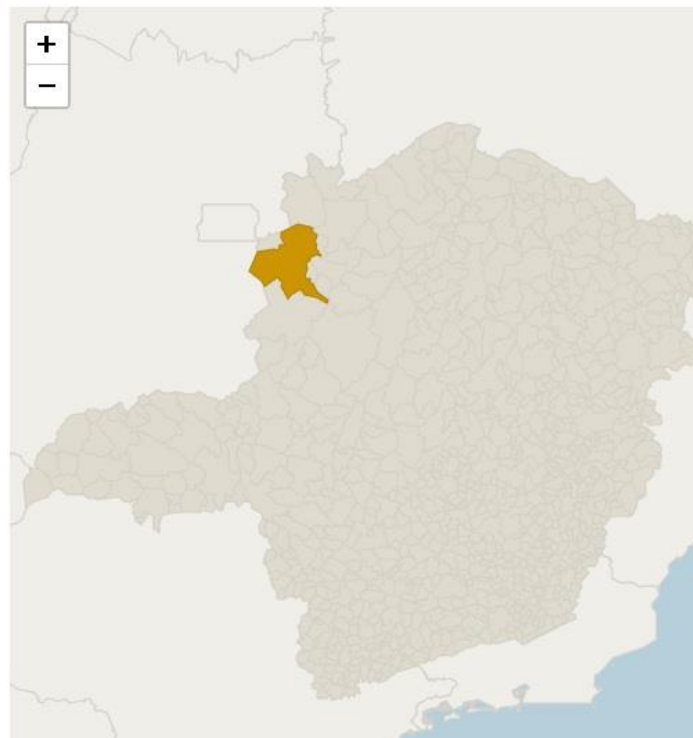


Figura 1. Localização da microrregião de Unaí, na mesorregião Noroeste do estado de Minas Gerais.  
Fonte: IBGE, 2020.

O município de Unaí limita-se ao norte com os municípios de Cabeceira Grande, Buritis e Arinos; ao sul com Paracatu e Brazilândia de Minas; a leste com Dom Bosco, Natalândia, Bonfinópolis de Minas e Uruana de Minas e à oeste com Cristalina, município situado no estado de Goiás (GO). Unaí está localizado a 170 km de Brasília (capital Federal), a 350 km de Goiânia (capital do estado de Goiás) e à aproximadamente 609 km de Belo Horizonte, que é a capital do estado de Minas Gerais. O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) faz a divisão do estado de Minas Gerais em 12 mesorregiões e em 66 microrregiões. O município de Unaí está localizado na Mesorregião do Noroeste de Minas Gerais e na Microrregião de Unaí (Figura 2) (IBGE, 2017; Unaí, 2020).

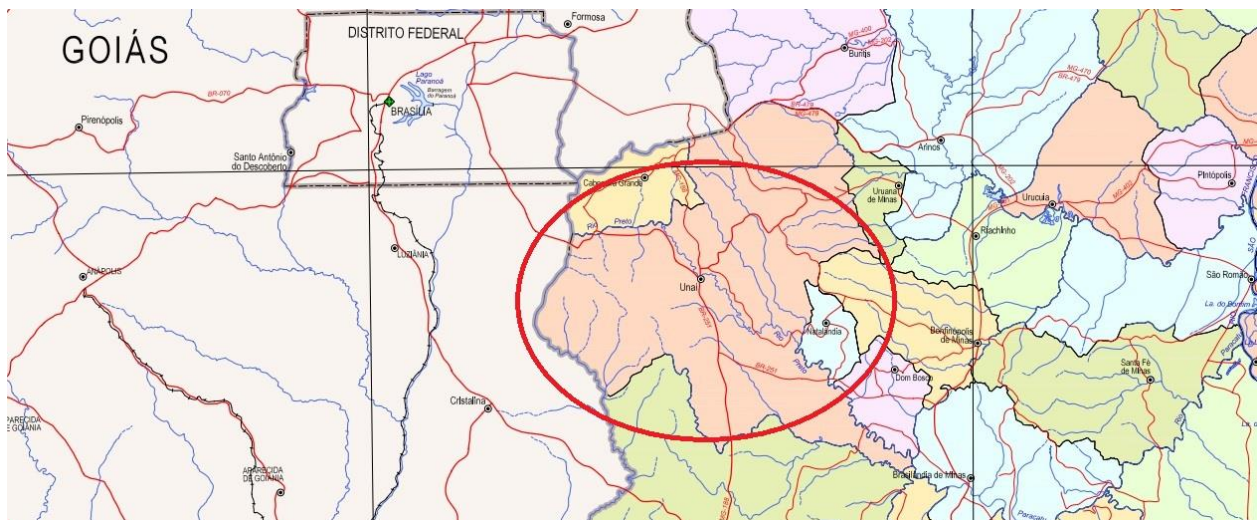


Figura 2. Localização do município de Unaí, na microrregião de Unaí, no estado de Minas Gerais. Fonte: IBGE, 2009.

A altitude máxima é de 1.001 metros acima do nível do mar, sendo que a Sede Municipal encontra-se a 640 metros de altitude, com sua posição geográfica determinada pelo paralelo de 16° 22' 45'' de latitude sul, em sua interseção com o meridiano de 46° 53' 45'' de longitude oeste. A topografia de Unaí é majoritariamente plana, com o território apresentando 60% de sua área com essa característica de topografia, sendo ainda ondulada em 25% do território e montanhosa em 15%. O município pertence à bacia hidrográfica do rio São Francisco (Unaí, 2020). O clima é tropical úmido, com temperaturas variando entre 18 °C e 38 °C (IBGE, 2017), sendo a temperatura média anual de 24 °C (Unaí, 2020). A precipitação pluviométrica média anual é de 1.200 mm, estando as chuvas concentradas entre os meses de outubro e março (IBGE, 2017; Unaí, 2020).

De acordo com dados do IBGE, a população estimada do município em 2017 era de 83.980 habitantes, com 81% da população residindo em áreas urbanas e 19% nas áreas rurais. Apesar desta distribuição populacional predominantemente urbana, em termos de extensão territorial a área rural ocupa a maior parte do município de Unaí, como pode ser visto na figura a seguir (Figura 3). A densidade demográfica do município é de 9,18 habitantes por km<sup>2</sup>.

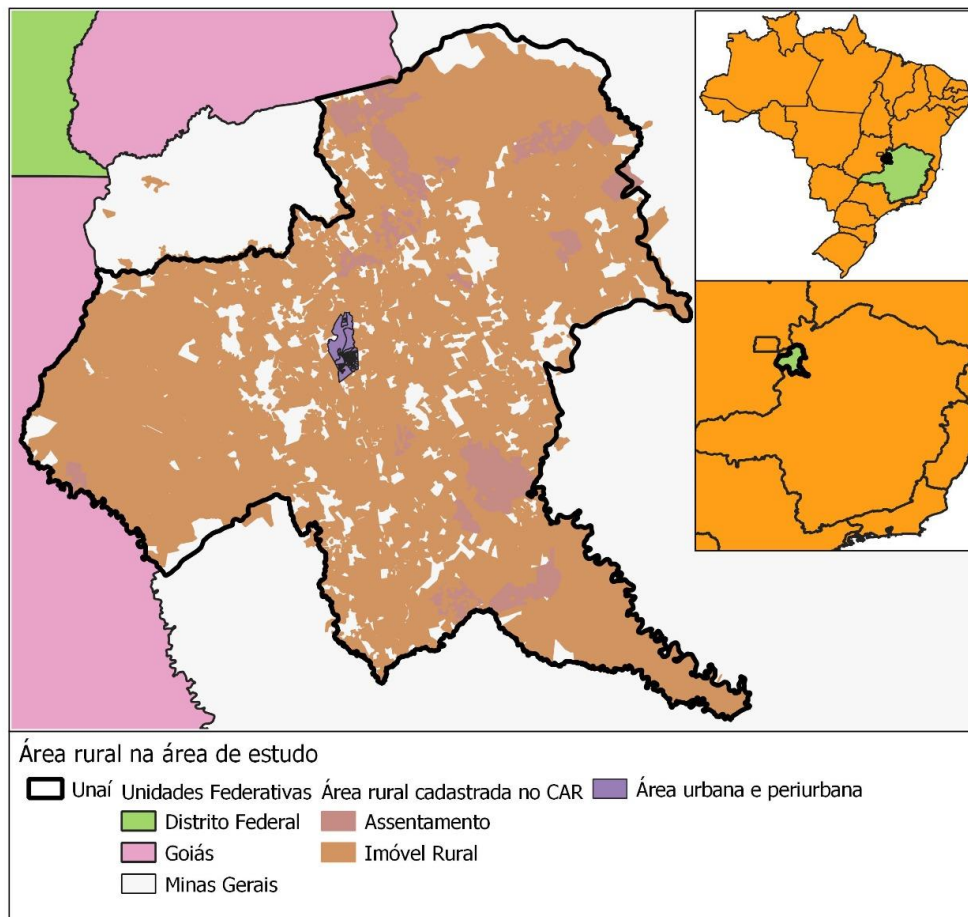


Figura 3. Distribuição geográfica das áreas urbana e rural do município de Unaí/MG.

Por sua vez, a população canina estimada para o município de Unaí no ano de 2017 foi de 12.805 cães, baseado na meta estipulada de 10.244 cães ou de 80% da população canina de Unaí a ser vacinada quando da realização da Campanha de Vacinação Antirrábica de 2017 (Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações – SI-PNI).

O Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) do município é de 0,736, medido em 2010, fazendo com que Unaí esteja situado na faixa de Desenvolvimento Humano Alto, ou seja, com IDHM entre 0,700 e 0,799 (IBGE, 2017; Unaí, 2018). O município ocupava a

876ª posição neste índice, no ano de 2010, em relação aos 5.565 municípios brasileiros; já em relação aos outros 853 municípios do estado de Minas Gerais, Unaí ocupa a 67ª posição no IDHM (Unaí, 2018).

O município de Unaí possui um grande número de casas, embora tenha sido observado um aumento significativo do número de prédios, especialmente no centro da cidade, nos últimos 10 anos. Existe um grande contraste na geografia da cidade, com presença de domicílios de alta vulnerabilidade social, caracterizados por uma estrutura degradada e pela presença de grande quantidade de matéria orgânica no peridomicílio, antagonizando com casas que apresentam um alto padrão estrutural e que, muitas vezes, estão localizadas lado a lado.

### **4.3. Fontes de Dados**

A fonte de dados utilizada neste estudo foi composta por dois bancos de dados distintos: o primeiro deles contendo todos os casos humanos de LV notificados a partir do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) no município de Unaí, entre os anos de 2013 e 2016; já o segundo banco de dados, apresenta todos os casos caninos de LV obtidos a partir do Inquérito Sorológico realizado pelo Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) de Unaí, entre os anos de 2012 e 2016.

#### **4.3.1. Leishmaniose Visceral Humana**

O banco de dados contendo os casos humanos de leishmaniose foi cedido pela Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, a partir do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Ministério da Saúde. O banco de dados contém a notificação dos casos de leishmaniose visceral cujo local de moradia descrito era o município de Unaí, abrangendo o período entre os anos de 2013 e 2016. A aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa foi feita sob o número 2.011.196. As fichas contêm os endereços, os dados socioeconômicos e demográficos dos casos notificados da doença.

### **4.3.2. Leishmaniose Visceral Canina**

Foram utilizados dados secundários, levantados a partir do banco de dados do Programa de Controle da Leishmaniose Visceral Canina realizada pelo CCZ do município de Unaí, com a realização de um Inquérito Sorológico Canino. A coleta das informações ocorreu entre janeiro de 2012 e agosto de 2016. Os dados referentes ao período compreendido entre os anos de 2012 e 2014 foram agregados por bairro, contendo apenas o total de cães diagnosticados como positivos para LVC, impossibilitando o cálculo da prevalência da doença para estes anos. Já os dados referentes ao período entre 2015 e 2016 foram retirados diretamente das fichas individuais de cada animal, possibilitando, dessa forma, o cálculo da prevalência da doença a partir do total de animais amostrados (positivos e negativos).

A metodologia adotada pelo CCZ era baseada na realização de visitas aos domicílios pertencentes a um mesmo bairro, em determinados meses do ano. Cada residência era selecionada baseando-se no conhecimento prévio das áreas com casos de LVC e na observação de sinais clínicos sugestivos para a doença em cães destas residências. Quando havia presença de cães no domicílio, era feita a coleta de uma amostra de sangue de cada animal, visando ao diagnóstico da LVC, acompanhada do preenchimento de uma ficha.

No mesmo momento, cães errantes que estavam presentes no bairro eram recolhidos e levados para o CCZ, onde era realizado o diagnóstico para a doença; caso o resultado fosse negativo, o cão recolhido era solto novamente na rua; porém, havendo resultado positivo, este cão era eutanasiado.

Deve-se considerar um possível viés de seleção devido à forma de amostragem adotada, ou seja, com a divisão das visitas por bairros, baseando-se no conhecimento prévio das áreas com casos de LVC e na observação de sinais clínicos sugestivos para a doença em cães das residências selecionadas. Dessa forma, não foi realizada a coleta de exames em cães de todos os 43 bairros do município em cada um dos anos de estudo.

### **4.3.3. Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina**

Como método diagnóstico de triagem para a LVC, foi realizado o teste DPP® Leishmaniose Canina (Bio-Manguinhos/FIOCRUZ). O DPP® (Dual Path Platform) é um teste rápido

imunocromatográfico (TRI) para LVC, que usa a proteína recombinante rK28 como antígeno. Após um ensaio de validação multicêntrica ocorrido no ano de 2011, o TRI DPP® se tornou o teste recomendado pelo Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral do Ministério da Saúde para a triagem de casos da doença no Brasil. O DPP® apresentou sensibilidade de 90,81% e especificidade de 95,06%, segundo estudo realizado no ano de 2014; o teste apresentou um valor de sensibilidade menor para o grupo de cães sintomáticos (89,58%) e maior para o grupo de cães assintomáticos (92,31%) (Leandro Júnior, 2014).

Além disso, como método diagnóstico confirmatório, foi realizado o teste imunoenzimático ELISA (do inglês *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) ou Ensaio de Imunoabsorção Enzimática, pela Fundação Ezequiel Dias (FUNED), sendo que as amostras dos animais eram enviadas para confirmação pelo teste ELISA apenas se fossem positivas no teste rápido, realizado anteriormente.

#### **4.3.4. Definição de caso suspeito, caso confirmado e animal infectado**

Para fins de saúde pública, no âmbito dos órgãos oficiais de saúde, considera-se um caso suspeito de LVC todo cão proveniente de área endêmica ou onde esteja ocorrendo surto, com manifestações clínicas compatíveis com a LVC, como: febre irregular; apatia; emagrecimento; descamação furfurácea; presença de úlceras na pele, em geral no focinho, nas orelhas e em extremidades; conjuntivite; paresia de membros posteriores; ocorrência de fezes sanguinolentas e crescimento exagerado das unhas (Guia..., 2020).

No âmbito dos programas de saúde pública, casos de LVC podem ser confirmados por critério laboratorial para cães com manifestações clínicas compatíveis e que apresentem teste sorológico reagente ou exame parasitológico positivo. Cães provenientes de áreas endêmicas ou onde estejam ocorrendo surto e que apresentem quadro clínico compatível com LVC, mas sem confirmação do diagnóstico laboratorial, podem ser confirmados por critério clínico-epidemiológico (Guia..., 2020).

Todo cão assintomático que apresente exame sorológico reagente ou exame parasitológico positivo, ou seja, no qual se observa a presença do parasito, em município com transmissão confirmada da doença, é considerado um cão infectado (Guia..., 2020).

#### **4.4. Armazenamento dos dados e análises estatísticas**

##### **4.4.1. Análise descritiva da população**

A partir do banco de dados contendo os casos humanos de leishmaniose do município de Unai, entre os anos de 2013 e 2016, foi realizada a análise descritiva, incluindo a elaboração de tabelas, gráficos e das distribuições de frequências, utilizando-se o software Microsoft Excel® 2007. A caracterização dos casos notificados de LVH em Unai foi realizada a partir das informações que foram fornecidas através das fichas de investigação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), do Ministério da Saúde (MS).

Ficha de Investigação do SINAN para a Leishmaniose Visceral: o modelo de ficha com as informações coletadas para cada um dos casos suspeitos está disponível no Anexo 1.

Em relação ao perfil dos indivíduos considerados suspeitos de terem contraído a LVH, foram avaliadas as frequências observadas dos seguintes aspectos: sexo, faixa etária, raça/cor, escolaridade, ano de notificação, tipo de zona (urbana ou rural), bairro de residência, sinais clínicos mais comuns, ocorrência de co-infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e o tipo de exame para o diagnóstico da doença que foi realizado.

Por sua vez, em relação ao perfil dos indivíduos considerados como casos confirmados de LVH, foram avaliadas as frequências observadas dos seguintes aspectos: sexo, faixa etária, raça/cor, escolaridade, ano de notificação, tipo de zona (urbana ou rural), bairro de residência, sinais clínicos mais comuns, ocorrência de co-infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), tipo de exame para o diagnóstico da doença que foi realizado, tipo de entrada (caso novo, recidiva ou transferência), droga utilizada inicialmente para o tratamento, se a doença está relacionada ao trabalho do indivíduo e o tipo de evolução observada para o caso.

##### **4.4.2. Indicadores epidemiológicos da leishmaniose visceral canina**

As medidas de frequência da LVC foram calculadas por meio do coeficiente de prevalência da doença (Medronho *et al.*, 2009), para o ano, para o período (2015-2016) e de acordo com a situação dos cães (domiciliados ou errantes). A partir dos dados obtidos com os Inquéritos

Sorológicos Caninos, foi possível calcular a prevalência da leishmaniose visceral canina, no município de Unaí, apenas para os anos de 2015 e 2016, uma vez que para os anos de 2012 a 2014 foram disponibilizados apenas os dados contendo o total de animais soropositivos para LVC, fazendo com que a prevalência de todo o período em estudo (2012 a 2016) não pudesse ser estimada.

A prevalência ou o percentual de positividade (P) foram calculados utilizando a seguinte equação:

$$P = \frac{\text{Número de cães soropositivos}}{\text{Número de cães coletados}} \times 100$$

Já a Razão de Prevalência (RP) é utilizada para estimar quantas vezes mais os expostos estão doentes, quando comparados aos não-expostos, na época da realização de um estudo seccional (Medronho *et al.*, 2009), sendo calculada de acordo com a seguinte equação:

$$RP = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}}$$

onde, a = Doentes expostos;

b = Não doentes expostos;

c = Doentes não expostos;

d = Não doentes não expostos.

Para valores de RP iguais a 1, temos que não há associação estatística entre as variáveis exposição e doença; já no caso de valores de RP diferentes de 1 (sejam maiores ou menores), temos que existe esta associação.

Ademais, foram criados modelos de regressão de Poisson para identificação dos fatores de risco associados ao aumento da prevalência de LVC. O modelo de regressão de Poisson é caracterizado por analisar os dados na forma de proporções ou razões de contagem, ou seja, levando-se em consideração o total de indivíduos que apresentam uma determinada doença. Esse tipo de modelo de regressão faz parte dos chamados modelos lineares generalizados (MLG), que representam a união de modelos lineares e não-lineares com uma distribuição da



família exponencial, sendo utilizados para a avaliação de dados não-negativos em forma de contagens, que são encontrados com frequência em estudos epidemiológicos (Tadano *et al.*, 2009).

As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o pacote estatístico STATA 11 (StataCorp, 2015).

#### **4.5. Análises espaciais**

Para a análise espacial dos casos humanos e caninos de LV, foi utilizado o pacote de Sistema de Informação Geográfica QGIS® 2.18 Las Palmas (QGIS Development Team, 2016). Foram georreferenciados individualmente os endereços de moradia dos cães domiciliados dos quais foram coletadas amostras de sangue para a realização de exame de leishmaniose; os dados utilizados incluem tanto os cães que tiveram diagnóstico positivo, quanto aqueles com diagnóstico negativo para a LV. Os endereços dos locais de recolhimento dos cães errantes não foram disponibilizados, constando nas fichas de todos estes animais o endereço do CCZ de Unaí como local de coleta do exame. Além disso, os endereços de residência dos casos confirmados da doença em humanos também foram georreferenciados.

##### **4.5.1. Estimativas de Densidade**

Mapas temáticos (Mapas de Densidade de Kernel) foram criados para demonstrar a densidade da distribuição espacial dos casos de LVC e de LVH nos anos sob estudo. Foi possível identificar as áreas com as maiores concentrações de casos de leishmaniose canina e humana dentro do limite urbano e periurbano de Unaí e, dessa forma, obteve-se a estratificação do município em áreas de maior risco para a doença. A densidade de Kernel consiste em quantificar as relações dos pontos dentro de um raio (R) de influência, com base em uma determinada função estatística, analisando os padrões traçados por um conjunto de dados pontuais, estimando a sua densidade na área sob estudo (Bergamaschi, 2010).

As entradas aplicadas para a confecção dos mapas são as ocorrências da variável de interesse na área sob estudo, através de um sistema de coordenadas (Kawamoto, 2012). Foram calculadas as estimativas de densidade de Kernel a partir da estimativa suavizada proposta por

Diggle (1985). A função Kernel utilizada foi a isotrópica Gaussiana e o parâmetro de largura de banda (bandwidth) foi selecionado pelo método de validação cruzada (Kelsall e Diggle, 1998). O valor da largura de banda para cada uma das análises de densidade foi obtido através da fórmula apresentada a seguir:

```
bw.ppl (X, ..., srange = NULL, ns = 16, sigma = NULL, weights = NULL,
        shortcut = FALSE, warn = TRUE)
```

onde, X = padrão de pontos (objeto de classe "ppp");

... (três pontos) = argumentos adicionais passados para "density.ppp";

srange = valor opcional que fornece a faixa de valores de largura de banda a ser pesquisada;

ns = valor opcional que fornece o número de valores de largura de banda a serem pesquisados;

sigma = vetor de valores da largura de banda a ser pesquisada, que substitui os valores de "ns" e "srange";

weights (pesos) = vetor numérico de pesos para os pontos de X, sendo que este argumento foi passado para "density.ppp";

shortcut (atalho) = valor lógico que indica se é para acelerar o cálculo, omitindo o termo integral no critério de validação cruzada;

warn (aviso) = valor lógico; caso seja marcado como TRUE (verdadeiro), emite um aviso se o máximo do critério de validação cruzada ocorrer em uma das extremidades do intervalo de pesquisa.

Esta função seleciona uma largura sigma ( $\sigma$ ) de banda apropriada para o estimador de Kernel da intensidade do processo de ponto calculado por "density.ppp", sendo escolhida para maximizar o critério de validação cruzada de probabilidade do processo de ponto (Loader, 1999). A partir da análise espacial do município foi possível identificar as áreas de maior ocorrência da doença, sendo estas analisadas posteriormente a fim de permitir a compreensão dos fatores ambientais e sociais relacionados à ocorrência da leishmaniose no local de estudo.

## 5. RESULTADOS

### 5.1. Análise descritiva dos casos suspeitos notificados de LVH

Foram notificados ao todo 115 casos suspeitos de leishmaniose visceral humana (LVH) no município de Unaí no período compreendido entre janeiro de 2013 e dezembro de 2016.

Em relação ao sexo do indivíduo, 55,65% (64/115) dos casos suspeitos eram do sexo masculino, enquanto 44,35% (51/115) eram do sexo feminino. Quanto à faixa etária, o maior número de casos suspeitos notificados ocorreu entre as crianças com idade de 1 a até 10 anos, representando 21,74% (25/115) do total de notificações. A distribuição dos casos suspeitos notificados de LVH de acordo com a faixa etária dos indivíduos pode ser observada a seguir (Tabela 1).

Tabela 1. Frequência absoluta e frequência relativa dos casos suspeitos notificados de LVH quanto à faixa etária dos indivíduos, no município de Unaí/MG, de 2013 a 2016.

<b>Faixa etária</b>	<b>Frequência absoluta</b>	<b>Frequência relativa (%)</b>
< 1 ano	3	2,61
≥ 1 a < 10 anos	25	21,74
≥ 10 a < 20 anos	12	10,44
≥ 20 a < 30 anos	15	13,04
≥ 30 a < 40 anos	22	19,13
≥ 40 a < 50 anos	18	15,65
≥ 50 a < 60 anos	6	5,22
≥ 60 anos	14	12,17
<b>TOTAL</b>	<b>115</b>	<b>100,00</b>

Levando-se em consideração a raça ou cor declaradas pelo indivíduo, 51,30% (59/115) dos casos suspeitos notificados ocorreram entre pardos, enquanto aqueles declarados como de cor branca representaram 26,96% (31/115). Já em relação à escolaridade, houve um número bastante expressivo de respostas marcadas como “Ignorado” (32/115) e de fichas que não tiveram o preenchimento quanto à essa informação (15/115), o que leva a um total de 40,87% (47/115) dos casos suspeitos notificados com ausência dessa informação. Além disso, em 20,87% (24/115) dos casos, o “Não se aplica” foi utilizado como resposta para essa questão, por se tratar de crianças em idade pré-escolar, que não se encaixariam em nenhuma das categorias de escolaridade propostas. Com isso, temos um percentual baixo de indivíduos que

foram incluídos em alguma categoria de escolaridade, sendo que o maior percentual, nesse caso, foi o de pessoas com Ensino Médio completo, que representou apenas 7,83% (9/115) de todos os casos suspeitos notificados de LVH entre os anos de 2013 e 2016.

Quanto ao ano em que a notificação foi realizada, foi observada uma queda no número de casos suspeitos de LVH no município de Unaí ao longo do período do estudo. O ano que registrou o maior número de notificações foi 2013, com 47,83% (55/115) do total de casos suspeitos notificados. Uma diminuição no número de casos suspeitos de LVH em Unaí é observada ao longo do período de estudo (Gráfico 1).

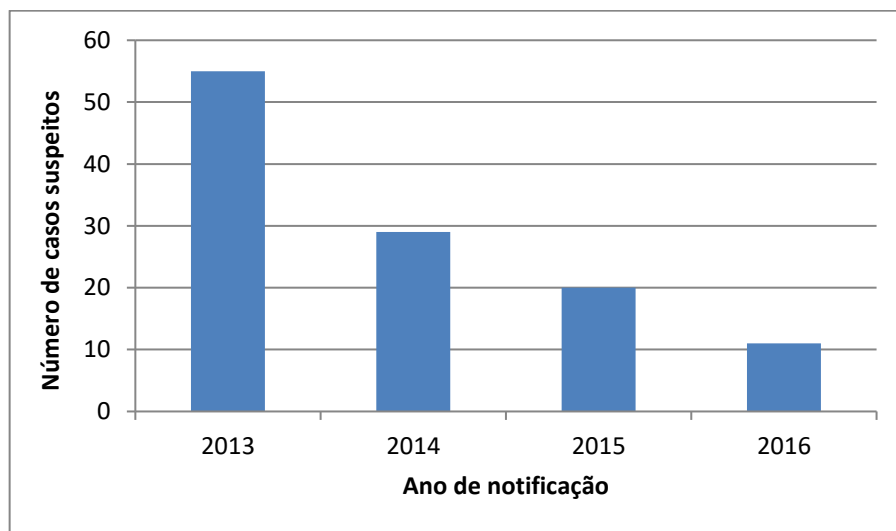


Gráfico 1. Número de casos suspeitos notificados de leishmaniose visceral humana por ano, no município de Unaí/MG, 2013 – 2016.

A zona urbana foi relatada como sendo a área de ocorrência da suspeita de LVH em 92,17% (106/115) dos casos suspeitos notificados, lembrando que no município de Unaí aproximadamente 81% da população reside em áreas urbanas. Foram citados trinta bairros diferentes como sendo o local de residência dos casos suspeitos notificados em Unaí, sendo que Divineia com 11,30% (13/115), Cachoeira, Iuna e Novo Horizonte com 9,57% (11/115) cada, além do bairro Primavera com 8,70% (10/115) foram os que apresentaram maior número de moradores com suspeita de LVH no município, levando-se em conta o período do estudo.

Estes cinco bairros juntos somam quase metade dos casos ou, mais precisamente, 48,70% (56/115) das notificações realizadas. A seguir, as duas próximas figuras mostram a localização destes bairros dentro do município de Unaí. É possível observar a proximidade

geográfica dos mesmos, com dois deles, Novo Horizonte e Iuna, sendo inclusive bairros vizinhos.



Figura 4. Localização dos bairros Novo Horizonte, Iuna e Divinéia no município de Unai/MG. Fonte: Google Earth, 2020.

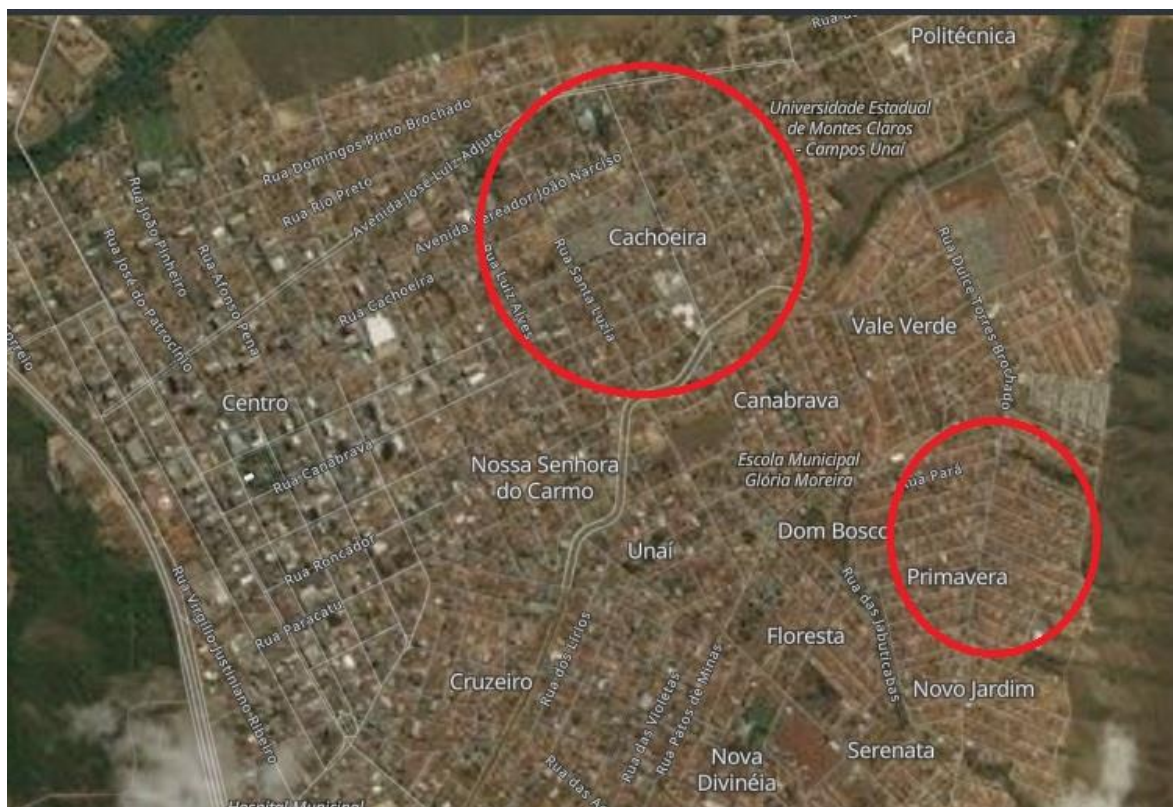


Figura 5. Localização dos bairros Cachoeira e Primavera no município de Unai/MG. Fonte: Google Earth, 2020.

A ficha de investigação para a leishmaniose visceral apresenta no item “Manifestações Clínicas” os seguintes sinais e sintomas: febre, fraqueza, edema, emagrecimento, tosse e/ou diarreia, palidez, aumento do baço, quadro infeccioso, fenômenos hemorrágicos, aumento do fígado e icterícia, além de um espaço para se acrescentar outros possíveis sinais clínicos. Destes, os mais citados quando da notificação dos casos de LVH em Unaí, entre 2013 e 2016, foram: febre, citada em 72,17% (83/115) dos casos; e fraqueza, que apareceu como resposta em 63,48% (73/115) das fichas de notificação para a doença. Presença de um quadro infeccioso, com 6,96% (8/115), além da ocorrência de fenômenos hemorrágicos, com apenas 3,48% (4/115), foram os sinais clínicos menos citados dentre os casos suspeitos.

A co-infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) foi relatada por somente um indivíduo; por outro lado, em 50,44% (58/115) dos casos foi informado que não havia co-infecção pelo HIV. Houve um grande percentual de fichas que tiveram o termo “Ignorado” como resposta a essa pergunta (46,09% ou 53/115), o que dificulta a obtenção de um resultado minimamente passível de ser analisado no que se refere a essa questão.

Os critérios confirmatórios para um caso suspeito de LVH incluem o diagnóstico clínico-epidemiológico e o laboratorial, com a realização de algum tipo de exame para a doença. Os tipos de diagnóstico que constam na ficha de investigação são o parasitológico e o imunológico, sendo que este último está subdividido entre a Imunofluorescência Indireta (IFI) e a opção de “Outro” possível método diagnóstico que possa ter sido utilizado. Em 2,61% (3/115) das fichas de notificação não foram preenchidas as informações quanto à realização de exames para diagnóstico da doença.

É importante ressaltar que um mesmo paciente pode realizar mais de um exame laboratorial visando o diagnóstico da LVH e isto ocorreu entre alguns deles. Um indivíduo (0,87% ou 1/115) realizou três exames diferentes para o diagnóstico da LVH (teste parasitológico, IFI e outro); 2,61% (3/115) dos indivíduos realizaram o teste parasitológico e a IFI; por fim, 10,43% (12/115) dos indivíduos realizaram a IFI e outro exame. Por outro lado, nem todos os suspeitos de terem a doença realizaram algum tipo de exame laboratorial, seja parasitológico ou imunológico, sendo que este percentual foi de 26,96% (31/115) dos pacientes. Para os demais 73,04% (84/115) dos indivíduos que realizaram ao menos um teste laboratorial, houve a realização de um total de 98 exames.

Sendo assim, o somatório do número de resultados positivos nestes exames não indica a quantidade de casos confirmados de leishmaniose em municípios de Unaí, entre os anos de 2013 e 2016. As informações obtidas das 112 fichas (97,39%) que foram preenchidas quanto à essa questão são mostradas a seguir (Tabela 2).

Tabela 2. Situação para cada um dos tipos de exames preconizados para o diagnóstico da leishmaniose visceral humana em municípios suspeitos de Unaí/MG, entre 2013 e 2016.

Tipo de exame / Situação do exame	Parasitológico		IFI		Outro	
	N	%	N	%	N	%
<b>Positivo</b>	1	0,89%	15	13,39%	7	6,25%
<b>Negativo</b>	6	5,36%	20	17,86%	49	43,75%
<b>Não realizado</b>	105	93,75%	77	68,75%	56	50,00%
<b>TOTAL</b>	112	100,00%	112	100,00%	112	100,00%

\* IFI = Imunofluorescência Indireta

## 5.2. Análise descritiva dos casos confirmados de LVH

Dos 115 casos suspeitos notificados de LVH no município de Unaí, entre janeiro de 2013 e dezembro de 2016, foram confirmados 21 destes, sendo a maioria por critério laboratorial (90,48% ou 19/21) e apenas dois casos por critério clínico-epidemiológico (9,52% ou 2/21).

O sexo feminino totalizou 57,14% (12/21) dos casos confirmados da leishmaniose visceral humana em Unaí, enquanto 42,86% (9/21) eram indivíduos do sexo masculino. Dessa forma, percebe-se que, mesmo com a maioria dos casos suspeitos terem ocorrido em pessoas do sexo masculino, o número de casos confirmados da doença foi maior entre as mulheres.

Quando se analisa a faixa etária dos casos confirmados, observa-se que um terço, ou seja, 33,33% (7/21) destes é representado por crianças com idade de 1 até 10 anos, seguindo o resultado que foi observado entre os casos suspeitos. A segunda faixa etária mais acometida

pela LVH foi aquela composta por adultos com idade  $\geq 30$  e  $< 40$  anos, que representou 28,57% (6/21) do total de casos. A distribuição dos casos confirmados de LVH de acordo com a faixa etária dos indivíduos, bem como o percentual de casos confirmados dentre os suspeitos notificados, podem ser observados na Tabela 3.

Tabela 3. Número e percentual de casos confirmados de LVH, bem como de casos confirmados dentre os suspeitos notificados, distribuídos por faixa etária, no município de Unaí/MG, de 2013 a 2016.

Faixa etária	Casos confirmados de LVH		Casos confirmados dentre os notificados	
	N	%	N	%
< 1 ano	0	0,00%	0/3	0,00%
$\geq 1$ a < 10 anos	7	33,33%	7/25	28,00%
$\geq 10$ a < 20 anos	2	9,52%	2/12	16,67%
$\geq 20$ a < 30 anos	0	0,00%	0/15	0,00%
$\geq 30$ a < 40 anos	6	28,57%	6/22	27,27%
$\geq 40$ a < 50 anos	3	14,29%	3/18	16,67%
$\geq 50$ a < 60 anos	0	0,00%	0/6	0,00%
$\geq 60$ anos	3	14,29%	3/14	21,43%
<b>TOTAL</b>	21	100,00%	21/115	18,26%

Houve predomínio de pessoas declaradas como pardas entre os casos confirmados de LVH em Unaí (42,86% ou 9/21), seguidas pelos indivíduos de cor branca, que representaram 28,57% (6/21). Os resultados obtidos em relação à escolaridade foram pouco conclusivos, uma vez que na maior parte dos casos (66,67% ou 14/21) não foi preenchida resposta para esta questão ou a mesma foi respondida com a opção “Não se aplica”, por se tratar de casos ocorridos em crianças de até 6 anos de idade, ou seja, pessoas que provavelmente sequer iniciaram os seus estudos.

Acompanhando a tendência observada pelo gráfico 1, apresentado anteriormente, que nos mostra a diminuição do número de casos suspeitos notificados de LVH em Unaí durante o período compreendido entre os anos de 2013 e 2016, observamos um número maior de casos confirmados da doença também no primeiro ano de estudo, com a subsequente queda nos anos seguintes. Em 2013, foram confirmados 15 casos de LVH no município de Unaí, o que representa 71,43% (15/21) do total de casos da doença durante o período do estudo. Essa diminuição quanto ao número de pessoas com a doença sendo confirmada, de forma clínico-epidemiológica ou laboratorial, pode ser observada abaixo (Gráfico 2).



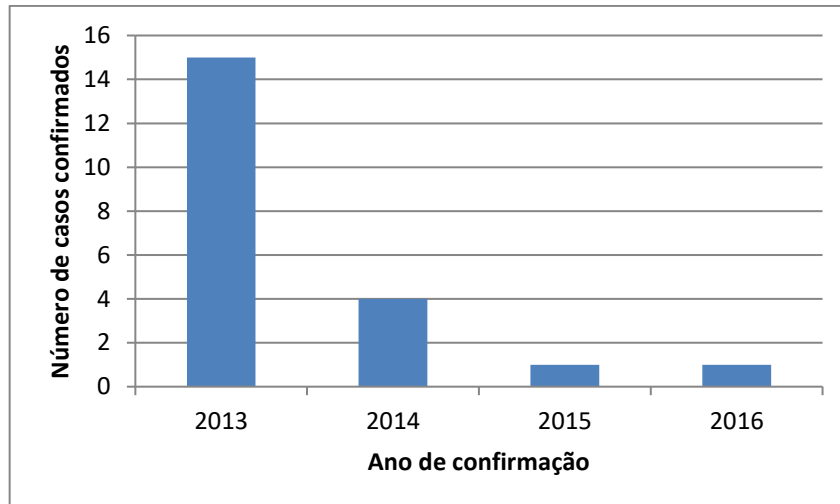


Gráfico 2. Número de casos confirmados de leishmaniose visceral humana por ano, no município de Unaí/MG, 2013 – 2016.

Visando ampliar a série histórica da LVH em Unaí, foi obtido através da plataforma do SINAN, o número de casos confirmados da doença no município por ano, abrangendo mais de uma década, de 2008 a 2019. Foram confirmados 75 casos de LVH em um período de 12 anos, uma média de 6,25 casos por ano; apenas em 2018 não houve a confirmação de casos da doença. O ano de 2013 apresentou 15 casos, o maior número durante o período avaliado, seguido do ano de 2011, com 14 casos confirmados. O menor número de indivíduos com a LVH confirmada foi observado nos anos de 2015 e 2016, quando houve apenas um caso por ano. O gráfico 3 mostra o número de casos confirmados de LV em humanos por ano, no município de Unaí, no período compreendido entre os anos de 2008 e 2019.

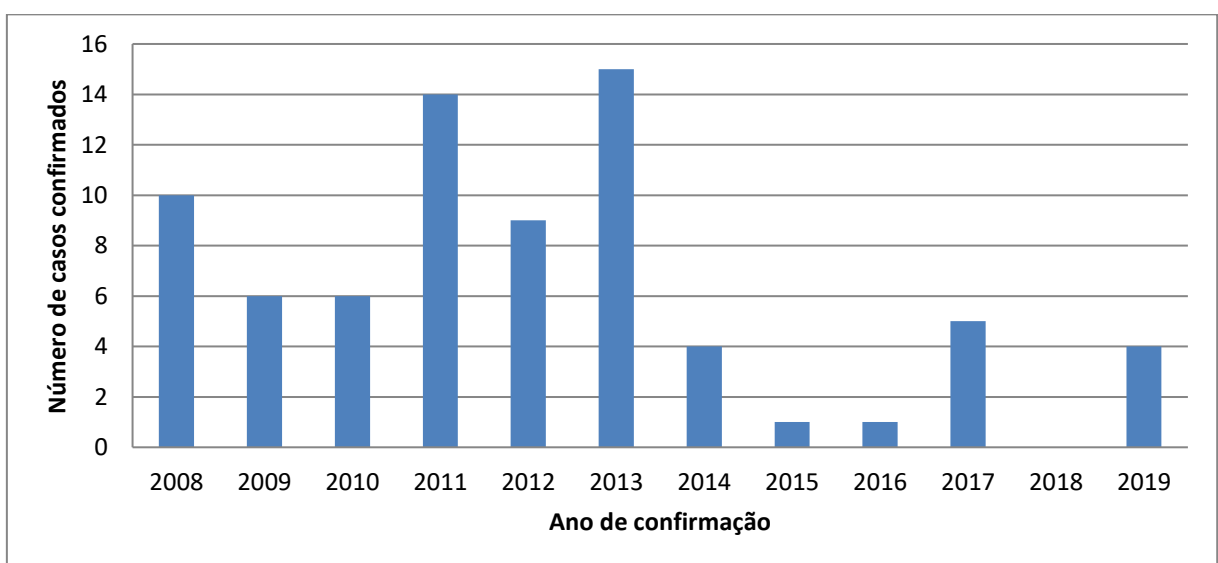


Gráfico 3. Número de casos confirmados de leishmaniose visceral humana por ano, no município de Unaí/MG, de 2008 a 2019. Fonte: SINAN.

A seguir, podemos comparar o número de casos humanos de leishmaniose descartados, confirmados e o total de notificações por ano, no município de Unaí, de 2013 a 2016 (Tabela 4).

Tabela 4. Número e percentual de casos de Leishmaniose Visceral Humana descartados e confirmados, em relação ao número de casos notificados, por ano, no município de Unaí/MG, 2013 - 2016.

<b>Ano</b>	<b>Casos Humanos Descartados (%)</b>	<b>Casos Humanos Confirmados (%)</b>	<b>Casos Humanos Notificados</b>
<b>2013</b>	40 (72,73%)	15 (27,27%)	55
<b>2014</b>	25 (86,21%)	4 (13,79%)	29
<b>2015</b>	19 (95,00%)	1 (5,00%)	20
<b>2016</b>	10 (90,91%)	1 (9,09%)	11
<b>Total</b>	<b>94 (81,74%)</b>	<b>21 (18,26%)</b>	<b>115</b>

A zona urbana abriga a maior parte da população do município de Unaí, ou mais precisamente, 81% de todos os munícipes, tendo sido o local de residência de todos os casos confirmados de LVH (100% ou 21/21), considerando-se o período entre os anos de 2013 e 2016. Embora tenhamos quase um quinto, ou 19%, da população do município residindo em zona rural, nenhum caso da doença foi confirmado entre os moradores de áreas não urbanas.

Ao todo, dez bairros de Unaí foram citados como sendo os locais de residência dos indivíduos com LVH, sendo que apenas cinco destes foram responsáveis por 76,19% (16/21) dos casos confirmados da doença. São eles os bairros: Iuna, com 23,81% (5/21) do total de casos; seguido por Novo Horizonte, com 19,05% (4/21); Primavera, com 14,29% (3/21); e pelos bairros Cachoeira e Cidade Nova, com 9,52% (2/21) dos casos cada. O bairro Divineia, principal local de residência dos casos suspeitos notificados de LVH em Unaí, teve apenas um caso da doença confirmado. Como mostrado anteriormente nas figuras 3 e 4, estes bairros, que apresentaram o maior número de casos de LVH no município, possuem uma proximidade geográfica bastante considerável, sendo que três deles são, inclusive, bairros vizinhos (Iuna, Novo Horizonte e Cidade Nova).

Com relação aos sinais clínicos mais comumente observados dentre os casos confirmados de LVH temos: febre, presente em 95,24% (20/21) dos doentes; fraqueza, presente em 76,19% (16/21) dos casos; além de emagrecimento e de aumento de volume do baço, que estavam presentes em 52,38% (11/21) das pessoas com leishmaniose visceral. As presenças de quadros infecciosos ou de fenômenos hemorrágicos foram relatadas por apenas um indivíduo cada, representando apenas 4,76% (1/21) do total de casos da doença. A co-infecção pelo HIV não

foi relatada por nenhuma das pessoas que contraíram LV; o maior percentual (76,19% ou 16/21) foi representado por aqueles que não possuíam a infecção por este vírus, enquanto que para 23,81% (5/21) dos casos esta questão foi ignorada.

Em 19 dos 21 casos confirmados de LVH, o tipo de diagnóstico para estabelecer a ocorrência da infecção foi o critério laboratorial, com a realização de um exame parasitológico (5,26% ou 1/19) ou imunológico (94,74% ou 18/19). O maior número de resultados positivos para a doença foi obtido com a realização da Imunofluorescência Indireta (IFI) como exame de diagnóstico, representando 57,89% (11/19) dos casos confirmados por laboratório e 52,38% (11/21) do total de casos positivos de LVH.

No que se refere ao tratamento da LVH, em 57,14% (12/21) das fichas foi informado o tipo de droga utilizada no tratamento do indivíduo; destes, 66,67% (8/12) fizeram uso do Antimonial Pentavalente, enquanto para 33,33% (4/12) das pessoas a droga utilizada foi a Anfotericina B.

Uma possível relação entre a ocorrência da infecção, com o posterior adoecimento do indivíduo, com o tipo de trabalho realizado por este não foi mencionada por nenhum dos casos confirmados. Para 80,95% (17/21) dos doentes, a LVH não está relacionada com seu trabalho, sendo que os demais 19,05% (4/21) não responderam ou ignoraram esta questão.

É importante ressaltar que um percentual de 38,10% (8/21) dos casos é composto por crianças de até 13 anos de idade, ou seja, indivíduos que provavelmente não trabalham. A evolução do caso, que representa o desfecho para cada uma das pessoas que contraíram a leishmaniose visceral, pode ser observada a seguir (Gráfico 4).

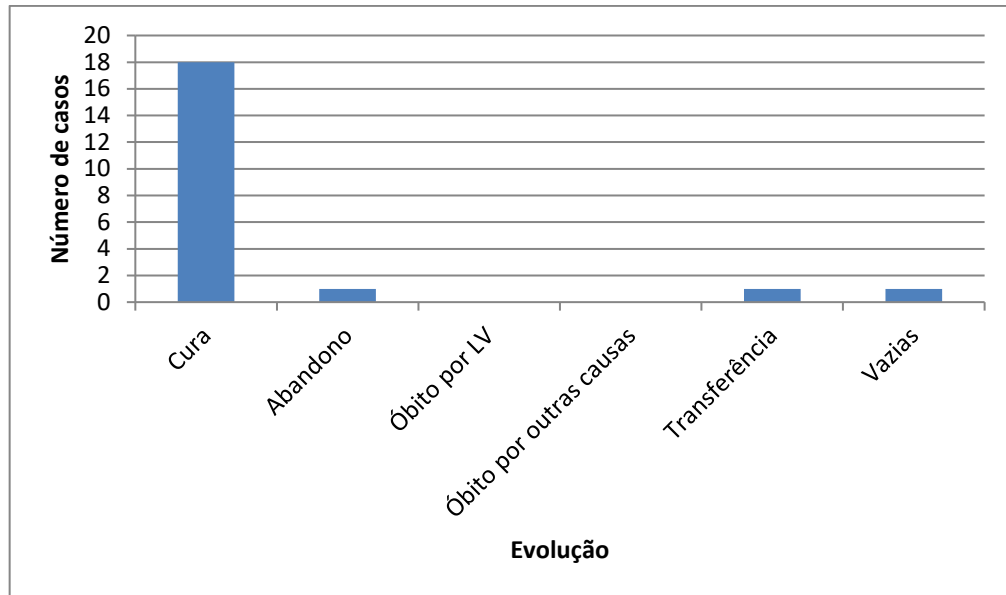


Gráfico 4. Número de casos confirmados de LVH de acordo com a evolução observada, no município de Unaí/MG, entre 2013 e 2016.

A maioria dos casos (85,71% ou 18/21) evoluiu para a cura; um indivíduo (4,76% ou 1/21) abandonou o tratamento; esta mesma frequência, de um único caso, foi observada em relação ao desfecho de transferência, que indica a saída da pessoa para outra localidade, bem como para o não preenchimento desta informação na ficha de investigação, situação representada pelo uso da expressão “Vazias”. O óbito pela LV ou por outras causas quaisquer não foi relatado em nenhum dos casos confirmados da doença.

Quanto ao tipo de entrada relatada para cada um dos casos, existem três possibilidades de respostas, segundo a Ficha de Investigação para LV: ocorrência de um novo caso da doença, sendo este fato observado em 85,71% (18/21) dos casos; recidiva, que significa o reaparecimento da doença, presente em 9,52% (2/21) das situações; ou a transferência, ou seja, a chegada de um caso que se originou em outra localidade, sendo representado por um único indivíduo (4,76% ou 1/21).

As duas recidivas foram originadas de uma mesma pessoa, ou seja, um residente de Unaí que contraiu a doença por três vezes, mesmo tendo realizado o tratamento com a droga Anfotericina B nas duas primeiras ocasiões em que ficou doente, evoluindo para a cura em ambas. Na última vez em que contraiu a LVH, essa pessoa optou por abandonar o tratamento da doença. Já o caso de leishmaniose transferido para Unaí foi notificado no ano de 2013, tendo origem em Brasília, no Distrito Federal (DF). Portanto, durante o período do estudo,

foram confirmados dezoito casos novos de leishmaniose visceral humana com origem no município de Unaí.

### **5.3. A leishmaniose visceral canina em Unaí**

A partir do banco de dados do Programa de Controle da Leishmaniose Visceral Canina realizado pelo CCZ de Unaí, foi obtido o número total de casos de LVC no município entre os anos de 2012 e 2016. Durante este período, foram confirmados por diagnóstico laboratorial 808 cães sororeagentes para LVC, distribuídos por todo o território de Unaí, o que gerou uma média de 160 cães sororeagentes por ano.

O ano de 2012 apresentou um total de 151 cães sororeagentes (18,69% ou 151/808); este número aumentou em 2013, quando um total de 287 cães sororeagentes foi registrado, representando o maior número observado em um único ano durante o período de estudo (35,52% ou 287/808); por outro lado, em 2014 foram detectados apenas 11 cães sororeagentes em todo o município (1,36% ou 11/808), o menor número observado. Esse reduzido número observado no ano de 2014 se deveu a um problema administrativo no município que impediu a compra de kits de diagnóstico em número adequado para a vigilância da doença em animais, resultando em uma baixa coleta de amostras nos cães.

No ano de 2015, foram detectados 206 cães sororeagentes no município de Unaí (25,50% ou 206/808). Por fim, é importante ressaltar que os 153 cães sororeagentes observados em 2016 (18,94% ou 153/808) referem-se ao período compreendido entre os meses de janeiro e agosto, ou seja, uma duração de aproximadamente 8 meses, não estando disponíveis o número total de animais em todo o ano de 2016. O número de cães sororeagentes para leishmaniose visceral canina por ano pode ser visto a seguir (Gráfico 5).

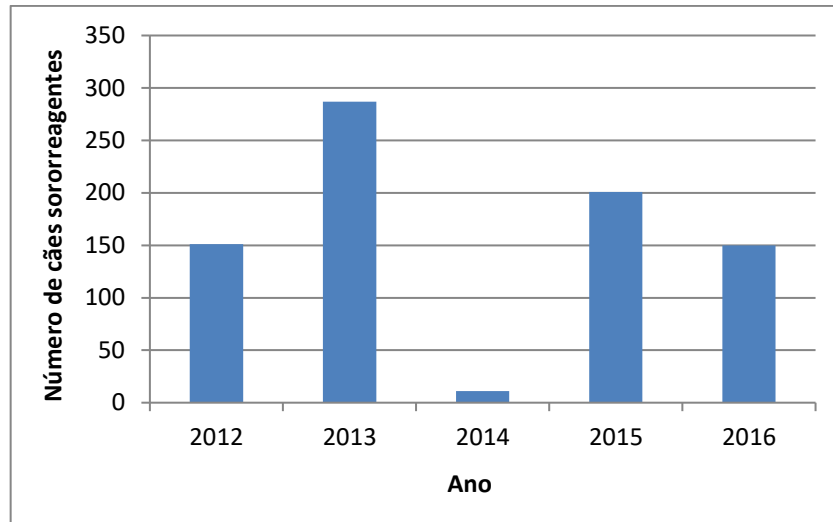


Gráfico 5. Número de cães sororreagentes para LVC por ano no município de Unaí/MG, 2012 a 2016.

A distribuição do número de casos de LVC por bairros foi realizada a fim de permitir a identificação das áreas mais acometidas pela doença em Unaí. Oficialmente, eram reconhecidos pela Prefeitura Municipal de Unaí no ano de 2017, quarenta e três bairros no município (Prefeitura de Unaí, 2017). Considerando os dados referentes a todo o período (2012 a 2016), o local com a maior quantidade de cães detectados com a doença foi o bairro Cachoeira, com 21,04% (170/808) do número total de casos. Após este, os bairros com mais casos de LVC foram: Primavera, com 7,92% (64/808); Novo Horizonte, com 6,56% (53/808); Iuna, com 6,44% (52/808); e Cidade Nova, com 5,20% (42/808).

Com relação à distribuição de casos em cada ano, tivemos o bairro Cachoeira apresentando a maior quantidade de cães com leishmaniose visceral em três dos cinco anos avaliados: em 2012 apresentou 22,52% (34/151) dos casos; em 2013 atingiu 33,10% (95/287) do total de casos; e no ano de 2016, o percentual foi de 15,33% (23/150) dos cães com LVC, considerando todo o município. O ano de 2014, que foi atípico devido à falta de kits para diagnóstico da LVC, apresentou os bairros Riviera e Zona Rural com 18,18% (2/11) dos casos cada um. Por fim, em 2015, o local onde se observou o maior número de casos da doença foi o bairro Primavera, com 13,43% (27/201) dos casos.

Em todo o período de estudo (2012 a 2016) foram identificados 808 cães com diagnóstico positivo para LV; a prevalência de todo o período não pôde ser estimada, uma vez que entre os anos de 2012 e 2014 foram disponibilizados apenas os dados contendo o total de animais soropositivos para a doença. Nos anos de 2015 e 2016, o Inquérito Sorológico Canino

realizou um total de 1.775 exames, sendo que a população canina estimada para o município de Unaí no ano de 2017 foi de 12.805 cães; dessa forma, este Inquérito conseguiu abranger 13,86% da população canina total estimada para o município. Ao todo, 359 cães foram sororreagentes para LVC, uma soroprevalência estimada de 20,23% no período (IC 95%: 19,22 – 21,24%). Em 2015 observou-se uma prevalência mais elevada do que no ano de 2016. A soroprevalência estimada de leishmaniose visceral canina em Unaí, para os anos de 2015 e 2016, pode ser visualizada na tabela 5.

Tabela 5. Número de cães coletados e de soropositivos para LVC, divididos entre domiciliados e errantes, com a soroprevalência geral, no município de Unaí/MG, 2015 e 2016.

<b>Descrição</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>Total</b>
<b>Cães coletados para exame</b>	884	891	1775
<b>Cães domiciliados coletados</b>	882	836	1718
<b>Cães em situação de rua coletados</b>	2	55	57
<b>Cães soropositivos</b>	206	153	359
<b>Cães domiciliados soropositivos</b>	205	133	338
<b>Cães em situação de rua soropositivos</b>	1	20	21
<b>Soroprevalência geral</b>	23,30% <sup>a</sup>	17,17% <sup>b</sup>	20,23%

<sup>ab</sup> Diferentes estatisticamente – teste de diferença de proporções ( $p < 0.05$ ).

Considerando o período entre os anos de 2015 e 2016, foi possível observar que os cães domiciliados representaram a grande maioria dos animais testados para a LVC em Unaí (96,79% ou 1718/1775), enquanto que os cães em situação de rua representaram apenas 3,21% (57/1775) do total de animais que realizaram exames para diagnóstico da LVC durante este Inquérito Sorológico Canino. Dentre os cães domiciliados testados, 96,04% (1650/1718) residiam em domicílios do tipo “casa” e apenas 3,96% (68/1718) não residiam em casas, podendo morar em domicílio do tipo “apartamento” ou em zona rural.

No período 2015-2016, foi observada uma prevalência de cães domiciliados soropositivos de 19,67% (338/1718), dentre todas as amostras coletadas de cães que possuíam um domicílio. Considerando somente o ano de 2015, tivemos que 23,24% (205/882) dos cães domiciliados testados foram soropositivos para a LVC; enquanto no ano de 2016 o percentual foi de

15,91% (133/836). Já em relação aos cães errantes, observou-se um percentual de positividade de 36,84% (21/57) para o período, sendo que no ano de 2016 o percentual foi de 36,36% (20/55); no ano de 2015 foram coletados exames para o diagnóstico da LVC em apenas dois cães em situação de rua, tendo sido obtido um percentual de positividade de 50% (1/2).

#### 5.4. Distribuição da LVC e da LVH em Unai

Quanto à distribuição das leishmanioses canina e humana por bairros do município, podemos verificar na tabela 6 que, para o período analisado, ou seja, entre os anos de 2013 e 2016, os nove bairros de Unai nos quais ocorre a maior parte dos casos caninos da doença (64,99% ou 427/657) também foram os que apresentaram maior ocorrência de casos suspeitos notificados de leishmaniose em humanos (54,78% ou 63/115) e, principalmente, os casos confirmados de LVH (85,71% ou 18/21) no mesmo período. Lembrando que os dados da LVC em Unai obtidos para este estudo foram do período compreendido entre os anos de 2012 e 2016, enquanto que os dados disponibilizados referentes aos casos de LVH notificados e confirmados foram do período entre 2013 e 2016. Dessa forma, foram excluídos desta análise os casos de LVC do ano de 2012.

Tabela 6. Distribuição dos casos de LVC e de LVH notificados e confirmados por bairros, no município de Unai/MG, 2013 - 2016.

<b>Bairro</b>	<b>Casos de LVC</b>	<b>Casos de LVH Notificados</b>	<b>Casos de LVH Confirmados</b>
Cachoeira	136	11	2
Primavera	46	10	3
Novo Horizonte	45	10	4
Iuna	42	11	5
Parque Canabrava	37	0	0
Divineia	34	13	1
Cidade Nova	32	5	2
Vale Verde	29	3	1
Riviera Park	26	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>427 / 657 (64,99%)</b>	<b>63 / 115 (54,78%)</b>	<b>18 / 21 (85,71%)</b>

A análise espacial da doença na área urbana e periurbana do município de Unai (Figura 6) demonstra que os casos de LVH ocorridos entre os anos de 2013 e 2016 estão concentrados em duas áreas do município, em locais que também apresentam um grande número de casos da doença nos cães. Os casos de LVC, mesmo estando aparentemente dispersos no território,



quando é feita a avaliação dos cães de forma individual pelo seu endereço de moradia, apresentam uma densidade elevada de casos nas mesmas áreas do mapa onde predominam os casos em humanos.

Embora seja importante ressaltar que outras áreas do município possam ter apresentado um número menor de cães amostrados, existe uma alta densidade de casos caninos de LV em determinados bairros de Unai e estes se sobrepõem à análise de densidade de Kernel para a LVH.

Com relação aos casos confirmados de LVH em Unai, observamos com a aproximação da imagem (canto inferior direito da figura 6) uma concentração dos mesmos em duas regiões do mapa: a primeira delas à Sudoeste, onde se localizam os bairros Novo Horizonte, Iuna e Cidade Nova, locais que somam juntos 11 casos da doença (52,38% ou 11/21); enquanto a segunda área de concentração de casos é observada à Nordeste, onde estão localizados os bairros Cachoeira e Primavera, sendo que estes somam 23,81% (5/21) dos casos confirmados da doença. Somente estas duas áreas consideradas apresentam 76,19% (16/21) dos casos de LVH no município durante o período de estudo.

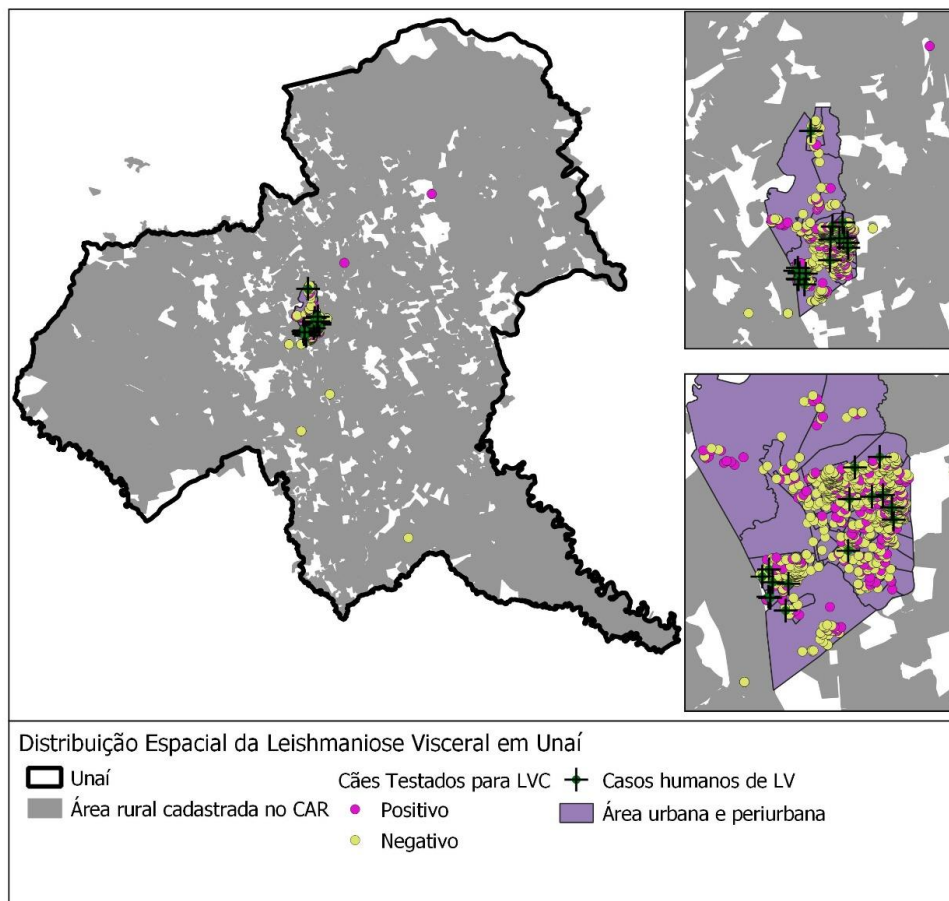


Figura 6. Distribuição espacial dos cães positivos e negativos para LVC nos anos de 2015 e 2016 e dos casos confirmados de LVH entre 2013 e 2016 no município de Unaí/MG.

Os dados de Unaí (Tabela 6) demonstram que quase 86% dos casos de LVH confirmados no município estão concentrados em sete bairros, sendo eles: Cachoeira, Primavera, Novo Horizonte, Iuna, Divineia, Cidade Nova e Vale Verde. Os mesmos bairros, acrescidos de outros dois adjacentes em suas fronteiras (Parque Canabrava e Riviera Park), concentram quase 65% dos casos caninos. A sobreposição espacial dos casos de LV em cães e nos seres humanos (Figura 6) confirma a importância do cão como reservatório do agente e que o manejo do cão positivo para LVC é fundamental para o sucesso da prevenção dos casos humanos.

#### **5.4.1. Estimativas de Densidade**

Nos anos de 2015 e 2016 foram coletadas um total de 1775 amostras de sangue em cães domiciliados e errantes do município de Unaí, visando ao diagnóstico da LV. As densidades de cães amostrados e de cães positivos para LVC na área urbana e periurbana de Unaí estão representadas na Figura 7. Para tanto, o mapa de densidade de Kernel para os cães amostrados foi construído estimando-se uma largura de banda de aproximadamente 0,57 km, de acordo com o valor sigma obtido de 0,567274, obtendo-se uma densidade média de 10,65 cães amostrados por km<sup>2</sup> (mínimo de ~0 e máximo de 46,88 cães); já em relação aos cães diagnosticados como positivos para a doença, foi estimada uma largura de banda de 1,1 km, conforme o valor de 1,105125 obtido para o sigma, com uma densidade média de 2,16 cães positivos por km<sup>2</sup> (intervalo entre ~0 e 10,13 cães).

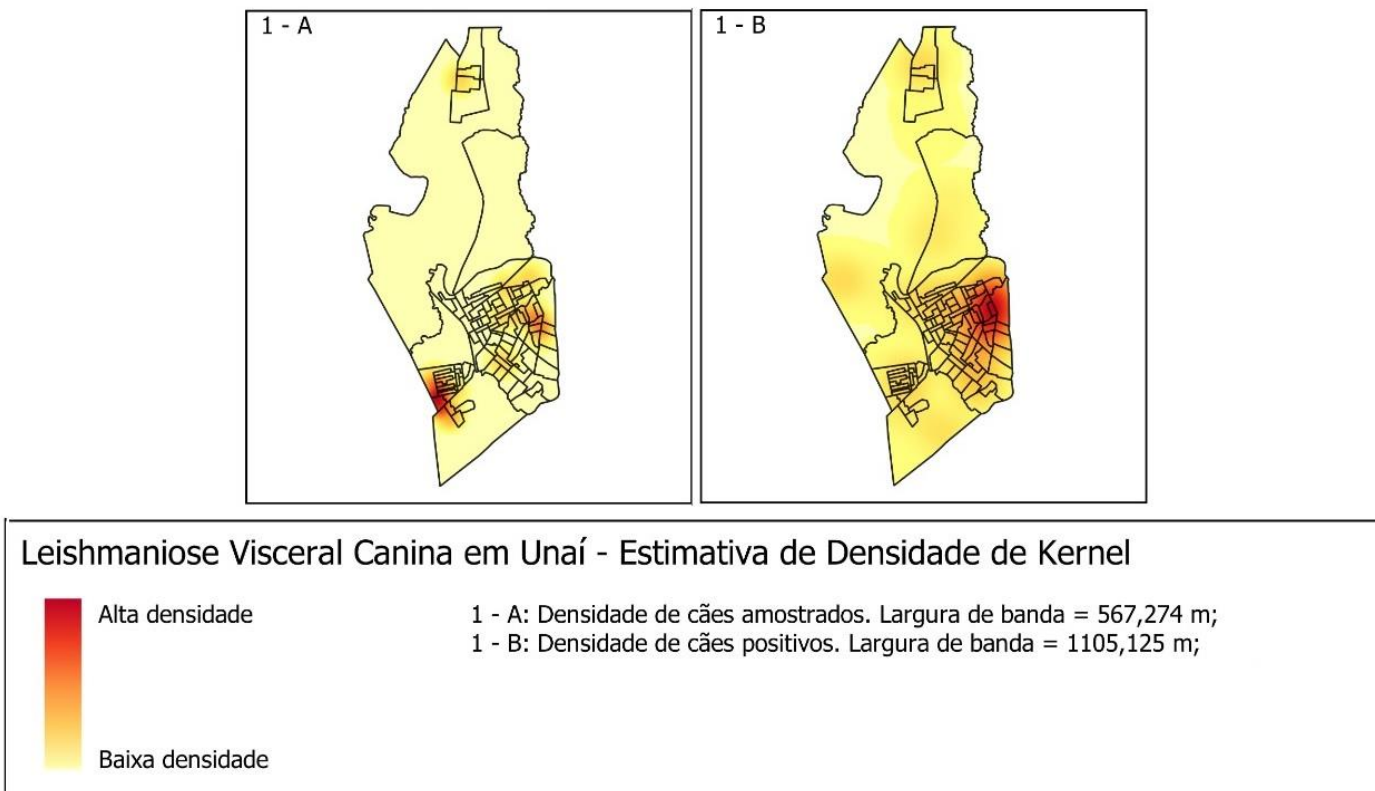


Figura 7. Densidade de cães amostrados e de cães positivos para LVC na área urbana e periurbana do município de Unai/MG, nos anos 2015 e 2016.

Os animais amostrados incluem cães domiciliados, ou seja, aqueles que apresentam tutor e uma residência, sendo que nesta foi feita a coleta da amostra para a realização do exame de leishmaniose, assim como cães em situação de rua, ou seja, animais que não possuem um domicílio e um tutor responsável por eles, sendo que o endereço do CCZ representa o local de coleta do exame de leishmaniose para estes animais. Devido a esse fato, não foi possível analisar de forma isolada a distribuição da densidade de cães em situação de rua amostrados, bem como de casos de LV entre a população de cães errantes.

Para determinar a densidade de cães domiciliados amostrados na área urbana e periurbana de Unai foi estimada uma largura de banda de 0,51 km (valor sigma de 0,510625), obtendo-se uma densidade média de 10,30 cães domiciliados amostrados por km<sup>2</sup>, com mínimo de ~0 e máximo de 45,68 cães.

Em relação aos cães domiciliados com diagnóstico positivo para LVC, estimou-se uma largura de banda de 1,1 km, com base no valor sigma obtido de 1,105125, resultando em uma densidade média de 2,03 cães domiciliados positivos por km<sup>2</sup> (mínimo de ~0 e máximo de

9,87 cães). A figura 8 mostra a densidade de cães domiciliados amostrados e de cães domiciliados positivos para LV, considerando a área urbana e periurbana do município de Unaí.

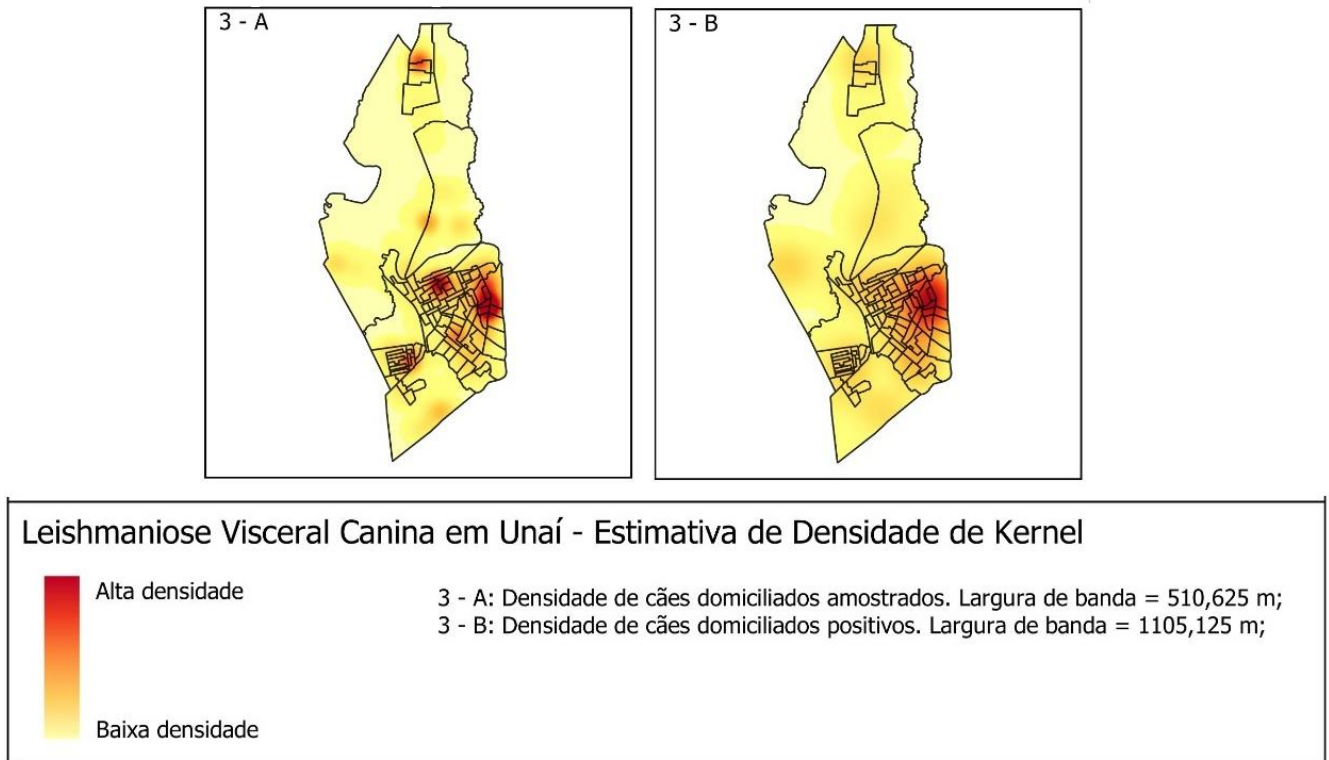


Figura 8. Densidade de cães domiciliados amostrados e de cães domiciliados positivos para LVC na área urbana e periurbana do município de Unaí/MG, nos anos 2015 e 2016.

Quanto à LV em humanos, também foi determinada a densidade de casos da doença na área urbana e periurbana de Unaí, com a diferença de que para a LVH foi considerado o período entre os anos de 2013 e 2016. Para a determinação da densidade de casos humanos foi estimada uma largura de banda de aproximadamente 1,74 km (com valor sigma de 1,736356), resultando em uma densidade média de 2,03 casos humanos por km<sup>2</sup>, com intervalo entre ~0 e 9,17 casos. A distribuição da densidade de casos humanos de LV na região urbana e periurbana de Unaí pode ser vista a seguir (Figura 9).

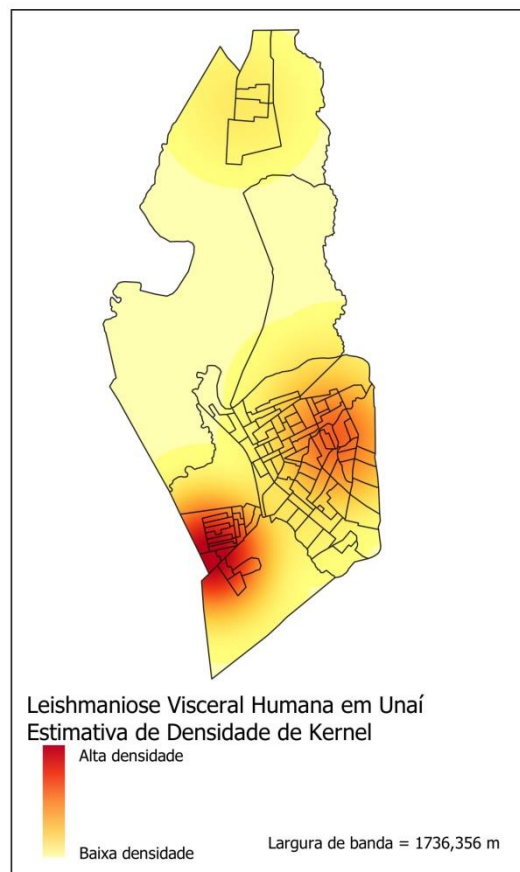


Figura 9. Densidade de casos humanos de LV na área urbana e periurbana do município de Unai/MG, de 2013 a 2016.

### 5.5. Fatores de risco para a ocorrência da LVC

A partir das informações retiradas da ficha epidemiológica do Inquérito Sorológico Canino realizado, foi possível estimar os fatores de risco para a leishmaniose visceral canina em Unai, considerando os anos de 2015 e 2016 (Tabela 7). Foi encontrada uma associação entre o tipo de domicílio onde reside o cão e a presença de outro cão soropositivo para LVC no mesmo domicílio. Os cães que residem em domicílios do tipo “casa”, sem a presença de outro animal positivo para a doença no mesmo domicílio, possuem uma prevalência 2,06 (IC 95%: 1,07 – 3,97) vezes maior quando comparados aos cães que residem em domicílios do tipo “apartamento”, também sem a presença de outro cão soropositivo para LVC no mesmo local.

Do mesmo modo, os cães que residem em domicílios do tipo “casa” e que convivem com ao menos um cão soropositivo para a doença, possuem um aumento na prevalência de 3,27 (IC 95%: 1,67 - 6,42) vezes, se comparados aos cães que também residem em domicílios do tipo “casa”, porém sem a presença de animais soropositivos para a LVC nos mesmos locais.

Ademais, a modelagem demonstrou que, se os cães forem errantes, ou seja, animais em situação de rua, a prevalência da LVC aumenta em 2,66 (IC 95%: 1,22 - 5,77) vezes, quando comparados aos cães domiciliados, demonstrando o papel importante deste grupo de cães na epidemiologia da leishmaniose no município.

Tabela 7. Fatores de risco (regressão de Poisson) para leishmaniose visceral canina no município de Unaí/MG, 2015-2016.

<b>Variáveis</b>	<b>Razão de Prevalência (IC: 95%)</b>	<b>Valor p</b>
<b>Local de residência / Presença de outro cão positivo</b>	-	-
Não reside em casa * / sem outro cão positivo	BASE LINE	-
Não reside em casa * / com outro cão positivo	Sem observações	-
Reside em casa / sem outro cão positivo	2,06 (1,07 – 3,97)	0,03
Reside em casa / com outro cão positivo	3,27 (1,67 - 6,42)	0,001
<b>Cão domiciliado</b>	<b>BASE LINE</b>	<b>-</b>
Cão em situação de rua	2,66 (1,22 - 5,77)	0,013

Goodness-of-fittest p-value: 1.000 Classificando Corretamente 80,90%

\* Pode residir em apartamento ou zona rural

## 6. DISCUSSÃO

### 6.1. Análise epidemiológica da LVH

A mesorregião do Noroeste de Minas, onde se localiza o município de Unaí, apresenta uma grande relevância para o estado de Minas Gerais, quando o assunto é a ocorrência de leishmaniose visceral humana. Em um estudo sobre a LV em Minas Gerais, realizado entre os anos de 2002 e 2013, constatou-se que cinco das doze mesorregiões do estado (Central Mineira, Jequitinhonha, Região Metropolitana de Belo Horizonte, Noroeste de Minas e Norte de Minas) concentraram a maioria dos casos de LV (91%) e o maior número de municípios com casos registrados (66%) da doença (Silva *et al.*, 2017).

A maior taxa de incidência ao longo do estudo, e entre todas as mesorregiões, foi observada na mesorregião do Noroeste de Minas no segundo triênio, ou seja, entre os anos de 2005 e 2007 (67,7 casos/100.000 habitantes). O Noroeste de Minas apresentou um aumento considerável nas taxas de incidência do primeiro (2002-2004) para o segundo triênio (2005-2007) e, em seguida, uma redução nos dois últimos triênios (2008-2010 e 2011-2013); entretanto, esta ainda foi a mesorregião com maior taxa de incidência em Minas Gerais no último triênio (31,2 casos/100.000 habitantes) (Silva *et al.*, 2017).

Paracatu, um dos municípios mais populosos desta mesorregião, apresentou altas taxas de incidência de LV ao longo do período estudado (aproximadamente 60 casos/100.000 habitantes). Além disso, observou-se um aumento das taxas de incidência durante este período nos municípios de Unaí e Brasilândia de Minas, bem como o surgimento de novos casos da doença em outros municípios, indicando a expansão da LV nesta mesorregião (Silva *et al.*, 2017).

O município de Unaí notificou 115 casos suspeitos de LVH, confirmando 21 destes entre janeiro de 2013 e dezembro de 2016, sendo classificado como área de transmissão intensa para a doença no período 2013-2015, com média de 6,67 casos por ano, estando acima da média nacional; já para o período 2014-2016, a média anual é de 2 casos, classificando o município como área de transmissão esporádica, segundo o Programa de Controle de Leishmaniose Visceral (PCLV) do Brasil (Manual..., 2014).

Os anexos D e E trazem as ações de vigilância e controle que devem ser tomadas em áreas com transmissão esporádica e com transmissão moderada e intensa de LV, respectivamente. Dentre as ações obrigatórias para o município de Unaí, como área de transmissão intensa de LV, estão incluídas: notificação e investigação de casos humanos de LV; levantamento entomológico no local de transmissão e saneamento ambiental; inquérito censitário canino anual nas áreas com casos humanos da doença e controle da população canina errante; além do desenvolvimento de atividades de educação em saúde.

Entre 2013 e 2017, a região Sudeste do país apresentou uma incidência média de 0,84 casos a cada 100 mil habitantes (Cunha *et al.*, 2020) ou 0,084 casos a cada 10 mil habitantes. Já o município de Unaí apresentou, para o mesmo período, 5 casos de LVH a cada 100 mil habitantes ou 0,5 casos a cada 10 mil habitantes.

Dos casos confirmados de LVH em Unaí, a maioria ocorreu entre pessoas do gênero feminino, diferente do observado por Cunha e colaboradores (2020), cujo trabalho encontrou que 65,07% dos casos de LVH no país, entre os anos de 2013 e 2017, ocorreram em indivíduos do gênero masculino. Em estudo realizado na zona urbana de Governador Valadares/MG, que apresentou 86 casos humanos de LV entre 2008 e 2011, observou-se também a predominância do sexo masculino (73,2%) entre os doentes (Barata *et al.*, 2013).

O Guia de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde indica o sexo masculino como proporcionalmente mais afetado pela doença no Brasil (62,8% dos casos) (Brasil, 2019). Os homens estariam mais propícios a contraírem a LV devido à desatenção que demonstram em relação aos fatores de risco e aos meios preventivos da doença, bem como à maior relutância em procurar os serviços disponibilizados pelas unidades de saúde, ao contrário das mulheres, que normalmente buscam com mais frequência estes serviços (Santos *et al.*, 2019).

Em relação à faixa etária dos acometidos pela LVH, um terço destes é representado por crianças entre 1 e 10 anos de idade. Esse resultado é semelhante ao observado de forma geral no Brasil, onde a doença ocorre com maior frequência em crianças menores de 10 anos, que representam 41,9% dos casos (Brasil, 2019). Barata e colaboradores (2013) também encontraram predominância de casos da doença em faixa etária similar, entre 0 e 9 anos, com 44,1% dos indivíduos doentes no município de Governador Valadares/MG.

Ao ampliarmos a faixa etária analisada neste estudo para os indivíduos com idade entre 1 e 19 anos, o percentual chega a 42,86% (9/21). Na realidade, o indivíduo mais jovem a ter a



doença confirmada tinha 4 anos de idade, o que significa dizer que 42,86% dos doentes tinham idade entre 4 e 19 anos. Resultado similar foi observado no país entre os anos de 2013 e 2017, com 50,92% das pessoas acometidas pela LV pertencentes à faixa etária de 0 a 19 anos (Cunha *et al.*, 2020).

Quando se considera apenas a região Sudeste do Brasil, observamos um percentual mais baixo de casos confirmados de LVH em indivíduos de 0 a 19 anos de idade (39,48%), mas que ainda assim representa a faixa etária mais acometida pela doença, no período entre 2013 e 2017 (Cunha *et al.*, 2020). Dentre os casos confirmados, 14,29% (3/21) são de pessoas com mais de 60 anos, sendo que dois deles com 70 anos ou mais. Se agruparmos estes indivíduos com aqueles que apresentam de 4 a 19 anos de idade, teremos 57,14% (12/21) dos casos de LVH em Unai, entre 2013 e 2017. Diante destes resultados, podemos inferir que o local provável de infecção (LPI) pode ser o próprio domicílio do indivíduo, pois aqueles que se encontram nestas faixas etárias (de 4 a 19 anos e acima de 60 anos) possivelmente passam a maior parte do tempo em seus domicílios.

A segunda faixa etária mais acometida pela LVH foi a dos adultos com idade entre 30 e 40 anos, que representaram 28,57% (6/21) do total de casos; por fim, os indivíduos com idade entre 40 e 50 anos também foram responsáveis por três casos da LV, representando 14,29% (3/21) do total de casos. Com isso, temos também um número expressivo de casos ocorrendo em pessoas com idade produtiva, que podem ter contraído a doença tanto em seus domicílios, quanto em seus locais de trabalho. Fato é que, os ambientes aos quais essas pessoas se expuseram podem ter sido altamente determinantes no adoecimento das mesmas.

## **6.2. Análise da prevalência de LVC**

Em todo o período avaliado (2012 a 2016) foram identificados 808 cães com diagnóstico positivo para LVC, com uma média anual de 160 casos. Se excluirmos o ano de 2014 desta análise, por ter apresentado um número baixo e atípico de apenas 11 casos de LVC, devido à falta de kits para diagnóstico, teríamos uma média de aproximadamente 199 casos da doença por ano durante este período.

Considerando o período de 2015 a 2016, a prevalência de 20,23% para a LVC encontrada no município de Unai foi elevada quando se compara a outros estudos, que trazem a prevalência

da doença em diferentes municípios do estado de Minas Gerais. Em Iguatama, por exemplo, observou-se uma prevalência de 7,8% para a LVC no ano de 2017 (Vaz *et al.*, 2020). Já em Itaúna, no ano de 2016, a prevalência média de LVC entre os bairros do município chegou a 6,9% (Lopes *et al.*, 2020).

Estudo realizado em Montes Claros no ano de 2002 constatou uma prevalência de 4,9% da doença em cães (Monteiro *et al.*, 2005); no mesmo município, França-Silva e colaboradores (2003) relataram uma prevalência de 9,7% de LVC na década anterior. Em Belo Horizonte, capital do estado de Minas Gerais, foi relatada uma prevalência de 9,3% no ano de 2007 (Papa, 2010); e em estudo de Lopes e colaboradores (2010) houve uma prevalência de LVC semelhante em 2007, de 9,2%. Segundo Ursine e colaboradores (2016), entre os anos de 2007 e 2012, o município de Diamantina apresentou uma média de 8,2% de prevalência canina de LV, o dobro do que foi estimado para o município do Serro (4,1%) no mesmo período. Também no estado de Minas Gerais, um estudo indicou uma prevalência de 10,6%, no ano de 2010, em relação às amostras avaliadas no município de Juatuba (Borges *et al.*, 2014).

O resultado do presente estudo pode ter influência de um viés de seleção, sendo que tal viés é esperado, dado o objetivo do Inquérito Sorológico Canino, que consiste em identificar os animais soropositivos em áreas de risco e retirá-los da população, atuando como medida de controle e prevenção de casos humanos de LV; dessa forma, o objetivo não foi realizar um estudo clássico de prevalência da leishmaniose. Porém, mesmo com este possível viés, há uma grande preocupação para a vigilância epidemiológica quando se observa esse elevado percentual de cães soropositivos, especialmente devido ao tamanho amostral ser relativamente grande.

Durante o período de estudo (2012-2016), ocorreu uma diminuição do número de casos de LVC apenas no ano de 2014, devido a um conhecido problema administrativo no município a respeito da aquisição de kits de diagnóstico para a doença na população canina, resultando em uma baixa coleta de amostras em cães.

O município de Unaí preconiza como única medida de controle da LVC, a eutanásia dos cães soropositivos; todavia, no Brasil, a evolução temporal dos casos de LV em humanos e também nos cães não demonstrou alterações significativas que justifiquem a realização somente dessa medida para fins de controle da doença (Sousa-Paula *et al.*, 2019). Além disso, fatores como a baixa cobertura de testagem na população canina e o período compreendido

entre a exposição dos cães aos flebótomos infectados e a produção de anticorpos detectáveis, que pode ser de até dois anos, contribuem para a manutenção de cães infectados na população, servindo como fonte de *Leishmania* para os vetores (Sousa-Paula *et al.*, 2019).

Sendo assim, é necessário considerar outras medidas para se prevenir e controlar a LVC, como o uso de coleiras impregnadas com inseticidas nos cães e a vacinação canina, a capacitação dos trabalhadores de saúde, a educação da população para se adotar a Guarda Responsável e evitar o abandono, além do manejo ético populacional de cães, especialmente dos animais em situação de rua (Moreira Jr. *et al.*, 2004; Sevá *et al.*, 2016; Silva, 2017).

### **6.3. Análise da distribuição espacial e dos fatores de risco para a LVH**

Os estudos epidemiológicos da leishmaniose visceral devem objetivar a estratificação do município em áreas de risco. Esta estratificação tem como objetivo auxiliar os tomadores de decisão a atuar nos locais prioritários, de forma mais assertiva, adotando medidas de controle e prevenção mais eficientes.

É de se esperar que, em locais com grande quantidade de casas, como é o caso de Unaí, o peridomicílio seja um fator extremamente importante para a ocorrência da infecção, tanto em humanos quanto nos cães. A quantidade de cães em situação de rua, a densidade vetorial e a presença de terrenos baldios, com grande oferta de matéria orgânica para os flebótomos realizarem a oviposição, são exemplos de indicadores que devem ser buscados em áreas de transmissão da LV, para que o controle e a prevenção sejam eficazes.

Dos 5.570 municípios brasileiros, apenas 48 (0,86%) possuem mais de 500 mil habitantes (IBGE, 2017a), dessa forma, uma boa divisão geográfica nos estudos epidemiológicos é a divisão por bairros. Os dados de Unaí demonstram que aproximadamente 86% dos casos de LVH no município estão concentrados em apenas sete bairros, sendo estes, majoritariamente, de baixa renda, com presença de uma grande quantidade de casas, de peridomicílios ricos em fontes de matéria orgânica, como árvores frutíferas e terrenos baldios, bem como de inúmeros cães errantes.

Estes mesmos bairros, acrescidos de outros dois adjacentes em suas fronteiras, concentram aproximadamente 66% (dois terços) dos casos caninos. Esta sobreposição espacial,

evidenciada pela Figura 6, confirma a importância do cão como reservatório da *Leishmania*, além de indicar que os locais onde predominam os casos de LVC e de LVH no município são os mesmos.

Os resultados obtidos por Margonari e colaboradores (2006) mostraram uma correlação entre a distribuição dos casos de leishmaniose humana e canina em Belo Horizonte/MG. Destarte, o destino do cão positivo para LVC, a interlocução entre os poderes público e privado, o papel do médico-veterinário particular, bem como o manejo dos animais em situação de rua devem ser vistos de forma a se complementarem, pois cada um destes aspectos apresenta uma enorme importância na complexa cadeia epidemiológica da leishmaniose. Em outros países, como Portugal, já houve relatos de que a presença de um grande número de cães errantes nos centros urbanos e periurbanos pode contribuir para a disseminação da LV, aumentando o número de novas infecções (Cortes *et al.*, 2007).

A análise da densidade de Kernel, tanto para a LV humana quanto para a LV canina, permitiu verificar que existe uma concentração de casos da doença nas mesmas áreas do município de Unai, para ambas as espécies acometidas, com a formação de duas grandes áreas de alta densidade de casos, situação que pode ser evidenciada pelas manchas de cores mais quentes (laranja e vermelha) presentes nos mapas (Figuras 7, 8 e 9). Além disso, apesar da LVC estar aparentemente dispersa no município quando se avalia de forma individual os animais pelo seu endereço de moradia, observamos a ocorrência de um número maior de casos em determinados bairros de Unai (Tabela 6).

A figura 6 demonstra haver também a formação de duas áreas onde se concentram os casos confirmados de LV em humanos, sobrepondo um grande número de casos caninos da doença. As análises confirmam a importante associação entre os casos de LV em cães e nos seres humanos, o que fortalece a afirmação de que um controle eficiente da LVH deve necessariamente passar por um manejo adequado dos cães.

A grande dificuldade encontrada pelos países, em especial o Brasil, para controlar a LV passa pela falta de adoção de medidas de controle e de prevenção no binômio reservatório e ambiente. Apesar da Instrução Normativa N° 50, de 24 de setembro de 2013, com o MAPA trazendo a leishmaniose em sua lista 4, ou seja, dentre as doenças que requerem notificação mensal de qualquer caso confirmado, na prática a notificação não é cobrada e, por isso, os municípios não notificam os casos de LVC. É necessário se fazer cumprir a legislação

existente, visando conhecer a incidência da doença e identificar os locais de onde surge a maior parte dos casos. O não cumprimento desta legislação torna ainda mais difícil o enfrentamento da doença e contribui para que estes animais acabem exercendo uma pressão muito forte na manutenção do agente no ambiente, refletindo no crescimento do número de casos caninos e humanos.

Os bairros que apresentaram um número elevado de casos de LVC no município foram visitados, com o objetivo de se avaliar as características do ambiente peridomiciliar. No bairro Primavera, observou-se a presença de lotes vagos com vegetação e, conseqüentemente, com uma fonte de matéria orgânica abundante. Já no bairro Cachoeira, ficou evidenciada a presença marcante de vegetação no peridomicílio, fato que também foi observado em bairros como Canaã e Novo Horizonte. Além disso, ocorrência de lixo espalhado pelas ruas e nos lotes vagos, bem como uma presença evidente de cães em situação de rua também foram observadas nestes bairros, sendo encontradas em menores proporções em outros bairros de Unaí.

A ocorrência de cães errantes de forma marcante não é uma característica observada apenas no município de Unaí, mas em grande parte dos municípios brasileiros. O cão doméstico é encontrado em todos os continentes habitados pelos seres humanos, sendo que mais de 70% da população canina global, estimada em mais de 700 milhões de animais, é composta por cães domésticos em liberdade. Em muitos países em desenvolvimento, como o Brasil, estas populações de cães estão associadas à transmissão de zoonoses, como a raiva e a leishmaniose visceral zoonótica (Belsare e Vanak, 2020).

Cães errantes infectados com *L. infantum* são responsáveis pela manutenção e pela circulação deste parasito em comunidades, mesmo em períodos de baixa transmissão pelos vetores. Os altos níveis de infecção ativa detectados na população de cães errantes podem estar relacionados à diferentes fatores, como: exposição contínua destes aos flebótomos, mesmo em condições de baixa densidade desse vetor; transmissão direta entre os cães em situação de rua por meio de relações sexuais entre os membros das matilhas; condições clínicas que podem levar à progressão da infecção em alguns animais, como a desnutrição e a presença de coinfeções (Fraga *et al.*, 2012).

Um estudo realizado em Belo Horizonte/MG, confirmou que as características do ambiente externo ao domicílio e a presença de animais na área estavam significativamente associadas à uma chance maior de ocorrência de leishmaniose, indicando a redução do número de animais nas ruas, incluindo os cães, como uma importante medida para se conter a doença em centros urbanos (Oliveira *et al.*, 2006).

Nos bairros mais acometidos pela LV em Unaí, também se destaca a presença de um ambiente favorável à ocorrência e proliferação do vetor da Leishmania, evidenciado pela quantidade de lotes vagos encontrados nestes bairros, a quantidade de matéria orgânica presente nas ruas e a ocorrência de árvores frutíferas, especialmente mangueiras, que contribuem para a formação de um ecossistema favorável à presença de flebotômíneos e ao aumento da densidade vetorial. São os casos dos bairros Cachoeira, Iuna, Novo Horizonte e Primavera, dentre outros.

Borges (2006) verificou que havia presença de matéria orgânica em decomposição em 69,1% das residências dos casos de LVH em Belo Horizonte, no ano de 2004. A presença de matéria orgânica foi medida pela existência de troncos, folhas e demais restos vegetais em estado de decomposição no peridomicílio, sendo esta situação responsável por aumentar as chances de se contrair LV em 2,83 vezes (Borges, 2006).

Entre 2011 e 2016, um estudo realizado no município de Rondonópolis, área altamente endêmica para LV na região Centro-Oeste do Brasil, ficou evidenciado que os casos humanos da doença ocorreram predominantemente em pessoas que residiam em domicílios que possuíam quintais não pavimentados, com presença marcante de árvores frutíferas, hortas, bem como presença de folhas e frutas em decomposição no chão. Ademais, a presença de cães domésticos, gatos em situação de rua e animais sinantrópicos, como ratos e pombos, foi relatada com maior frequência nestes domicílios (Luz *et al.*, 2020).

#### **6.4. Análise dos fatores de risco para a LVC**

Foi encontrada uma associação entre o tipo de domicílio do cão (casa ou apartamento) e a presença de um cão soropositivo no mesmo domicílio. Os cães que residem em domicílios do tipo “casa”, sem a presença de um animal positivo para LVC na mesma casa, possuem prevalência 2,06 (IC 95%: 1,07 – 3,97) vezes maior que os cães que residem em domicílios do

tipo “apartamento” onde também não há presença de cão soropositivo para LVC. Do mesmo modo, os cães que residem em domicílio do tipo “casa” no qual já se encontra pelo menos um cão soropositivo para a doença, possuem um aumento na prevalência de 3,27 (IC 95%: 1,67 - 6,42) vezes, se comparados aos cães que também residem em domicílio do tipo “casa”, mas sem a presença de animais soropositivos para LVC.

Estes resultados demonstram a importância do local de residência do cão (casa ou apartamento) e, conseqüentemente, do ambiente ao qual o animal fica exposto no peridomicílio como um fator determinante na ocorrência da leishmaniose visceral. Além disso, o convívio de um cão com outro, sendo este soropositivo para LVC, também se torna um fator determinante para o aumento da prevalência da doença.

Em estudo realizado na região central da Itália, inclusive, foi demonstrado que o simples fato de morar em um mesmo domicílio com outro cão representa um fator de risco para a infecção canina por *L. infantum* (Rombolà *et al.*, 2021). Da mesma forma que a presença dos cães afeta a incidência da LV nos humanos, devido à proximidade destes animais em relação às pessoas (Savani *et al.*, 2003), a presença de outros cães também facilita a manutenção e a propagação do parasito entre esta espécie (Amóra *et al.*, 2006).

Diante desse cenário, é de extrema importância que se realize o encoleiramento dos cães doentes, pois as coleiras impregnadas com inseticidas têm o potencial de prevenir as picadas de flebotômíneos e, conseqüentemente, reduzir a propagação do parasito para cães saudáveis, bem como para os seres humanos, sendo, portanto, substancialmente eficazes na redução da incidência de LV, quando se compara à não utilização das coleiras nos cães infectados (Yimam e Moheballi, 2020).

A eficácia desse tipo de coleiras no controle da LV se deve a dois fatores: o primeiro está associado ao seu efeito inseticida, no qual o número de flebótomos recém-infectados diminui à medida que uma fração significativa destes morre após ter contato com os cães encoleirados; o segundo fator diz respeito ao efeito repelente da coleira, que se traduz em redução do número médio de picadas do vetor por dia, reduzindo a força de infecção e a taxa de flebótomos infectados. No entanto, esse efeito de repelência pode impedir os vetores de realizar o repasto sanguíneo nos cães encoleirados, fazendo-os procurar por outros alvos (Sevá *et al.*, 2016).

Além disso, o tratamento dos cães doentes também representa uma medida para se reduzir o risco de transmissão do parasito para outros cães e para os seres humanos, uma vez que diminui a carga parasitária no animal, limitando a transmissão do agente dos reservatórios caninos aos flebotomíneos, ou seja, reduzindo a infecciosidade dos cães aos vetores (Yimam e Moheballi, 2020).

A modelagem demonstrou ainda que, caso os cães sejam errantes, a prevalência da doença aumenta em 2,66 (IC 95%: 1,22 - 5,77) vezes, se comparados aos cães domiciliados. Este dado demonstra que há um grande risco para a manutenção e a disseminação do agente etiológico da LV em locais com populações marcantes de cães em situação de rua, uma vez que estes animais possuem a liberdade para transitar por diversas áreas, com diferentes estruturas epidemiológicas, dentro do mesmo município e, dessa maneira, acabam tendo o papel de introduzir e de perpetuar a doença em áreas/bairros não endêmicos, tanto para cães quanto para os seres humanos.

É preciso considerar que cães em situação de rua que apresentam a LV podem estar nas ruas justamente por terem contraído a doença, ou seja, podem ter sido abandonados por seus tutores por estarem doentes. Diante disso, é de extrema importância que se busque aumentar a consciência e o senso da guarda responsável nas comunidades, para que haja a promoção de cuidados de saúde aos animais por parte de seus tutores, bem como visando evitar o abandono (Garcia *et al.*, 2012).

Rombolà e colaboradores (2021) verificaram que cães de caça, que permanecem por longos períodos ao ar livre, com maior exposição aos flebotomíneos, apresentaram um risco aproximadamente 2 vezes maior de serem soropositivos para LVC, se comparados aos cães de estimação ou “pets”, que normalmente vivem no interior dos seus domicílios. Além disso, geralmente os tutores estão menos propensos a aplicar inseticidas tópicos, que seriam importantes para repelir os flebótomos, nos cães designados para a atividade de caça (Rombolà *et al.*, 2021).

O mesmo raciocínio pode ser aplicado aos cães errantes, que estão expostos ao ar livre por períodos prolongados, ou até mesmo por todo o tempo, ficando mais vulneráveis aos flebotomíneos. Além disso, um cão em situação de rua dificilmente estará fazendo uso de algum método preventivo contra a infecção pelo parasito causador da LV, como uma coleira impregnada com inseticida ou a vacina, salvo em situações nas quais existam uma ou mais



peessoas responsáveis por cuidar desse animal, mesmo com este vivendo nas ruas, ou seja, quando se trata de um cão comunitário.

### **6.5. Análise do papel dos cães errantes na distribuição da LV**

Imaginando que o diagnóstico da LVC e o destino do cão domiciliado já são questões bastante complexas e contraditórias, o resultado do presente estudo demonstra que os cães em situação de rua podem possuir um papel importante na dispersão da doença dentro de um território. A prevalência da doença nestes animais demonstrou ser 2,66 vezes maior do que nos cães domiciliados, sendo que o cão errante dificilmente será testado para o diagnóstico da LV, a não ser que o poder público exerça uma vigilância ativa neste grupo populacional.

Logo, estes cães acabam permanecendo por um período de tempo maior no ambiente, aumentando a probabilidade de se tornarem uma fonte de infecção para outros cães errantes, ampliando a capacidade de perpetuarem a doença, inclusive para cães domiciliados e seres humanos.

O cão em situação de rua, dessa forma, aumenta a probabilidade da dispersão da doença no território (Naveda *et al.*, 2006). Um cão domiciliado, por questões lógicas, acaba muito restrito às áreas adjacentes à sua moradia, isto quando possui acesso à rua. Os cães errantes, por outro lado, não possuem uma limitação em relação à área em que podem transitar e permanecer, especialmente em cidades de pequeno porte e com geografia plana, como é o caso de Unaí. Por isso, a possibilidade dos cães em situação de rua de transmitir a LV aumenta exponencialmente, pois estes animais têm maior probabilidade de contato com vetores e com outros cães infectados.

Dessa maneira, reduzir a população canina em situação de rua é extremamente relevante no contexto da epidemiologia da leishmaniose visceral. De acordo com a Lei estadual n° 21970, de 15 de janeiro de 2016, em seu artigo 3º, compete ao município, com o apoio do Estado, implementar ações que promovam: a proteção, a prevenção e a punição de maus-tratos e de abandono de cães e gatos; a identificação e o controle populacional de cães e gatos; e a conscientização da sociedade sobre a importância da proteção, da identificação e do controle populacional de cães e gatos.

A adoção de um programa de manejo populacional, que se caracteriza por estabelecer um conjunto de estratégias visando prevenir a falta de controle e o abandono animal, além de promover a guarda responsável, é necessário para qualquer município que esteja diante de um número elevado de cães em situação de rua. Esse tipo de programa tem como principais objetivos: evitar a presença de cães soltos em vias públicas, acompanhados ou não de seus guardiões; incrementar o nível de cuidado para com os animais, ou seja, colocar em prática o conceito de guarda responsável; diminuir a taxa de abandono de cães; prevenir agravos provocados por esses animais, como a ocorrência de mordeduras, bem como controlar as zoonoses; e encontrar um destino adequado, humanitário e ético para os cães em situação de rua (Garcia *et al.*, 2012). Lembrando que a LV em caninos geralmente precede a doença em humanos; além do que, a redução do número de cães infectados leva à consequente diminuição da prevalência/incidência de LVH (Alves, 2006; Zuben e Donalísio, 2016).

Quando diversos fatores, determinantes para a ocorrência da leishmaniose, são observados simultaneamente em um determinado local, como a presença de um ambiente propício ao aumento da densidade vetorial, composto por casas que possuem áreas ricas em matéria orgânica, além da presença de muitos cães e, em especial, de uma população considerável de cães errantes, os casos de LVC se multiplicam. Por consequência, os casos humanos de LV acabam por ocorrer em alta incidência anual, como observado no município de Unai, que possui uma das maiores incidências da doença no estado de Minas Gerais.

Sabidamente, o modelo tradicional de controle e prevenção da LV baseado somente no recolhimento e destino do reservatório canino positivo, mediante a eutanásia, adotado na vasta maioria das cidades brasileiras, está tendo pouco ou nenhum sucesso. De certa forma, esse resultado já é esperado a partir do momento em que a eutanásia de cães soropositivos para LVC, como medida isolada, não tem a capacidade de reduzir a incidência da doença (Marcondes *et al.*, 2011; Machado *et al.*, 2016).

Ademais, existem fatores envolvidos na dinâmica populacional que afetam a ocorrência da leishmaniose visceral, como por exemplo, o rejuvenescimento de populações de cães. No município de Araçatuba, estado de São Paulo, quase metade das pessoas que perderam seus cães eutanasiados fizeram a reposição dos mesmos com a aquisição de novos cães. Por consequência, essa renovação acabou por rejuvenescer a população canina, causando determinadas implicações epidemiológicas pelo fato de que animais mais jovens geralmente são mais susceptíveis a diferentes doenças, incluindo a LV (Andrade, 2006).

O poder público deve necessariamente se esforçar ao máximo para concentrar as suas atividades em um modelo de ação baseado na Saúde Única (*One Health*). Este conceito enfatiza que a saúde das pessoas está intimamente ligada à saúde dos animais e ao meio ambiente compartilhado por eles. Esse tipo de abordagem está se tornando cada vez mais importante nos últimos anos no momento em que se observa o crescimento e a expansão das populações humanas para novas áreas geográficas, além das modificações provocadas sobre o clima e o manejo da terra, como o desmatamento e a adoção de determinadas práticas agrícolas. Dessa forma, tais fatores, associados a outros, desencadearam importantes mudanças nas interações entre seres humanos, animais e o meio ambiente (CDC, 2020).

Portanto, é preciso que o poder público atue: na melhoria do ambiente, ao corrigir os fatores ambientais que contribuem para a proliferação dos vetores da leishmaniose; sobre o reservatório canino, através da implementação das medidas de prevenção e controle mais eficazes contra a LVC, atuando especialmente na população de cães em situação de rua, que se caracteriza por ser altamente vulnerável à essa enfermidade; na busca por diagnóstico e tratamento precoces para os casos humanos, com o objetivo de reduzir as taxas de mortalidade e de letalidade da doença.

## 7. CONCLUSÕES

- O tipo de domicílio onde reside o cão, assim como o ambiente peridomiciliar, apresentam uma considerável importância como fatores determinantes para a ocorrência da leishmaniose visceral.
- Cães soropositivos para LVC representam fontes de infecção para outros cães, especialmente para aqueles que convivem em um mesmo domicílio; dessa forma, a presença de um cão com LVC em uma residência aumenta de forma significativa a chance de ocorrer infecção e, possivelmente, de haver desenvolvimento da doença em outro animal da mesma casa.
- Os cães, sejam domiciliados ou errantes, exercem a manutenção do agente etiológico da LV dentro de uma área ou bairro, sendo que os cães em situação de rua podem atuar também

como disseminadores desse agente para outros bairros, devido ao seu livre trânsito pelo município. Dessa maneira, estes animais possuem um papel relevante na epidemiologia da leishmaniose visceral, tanto canina quanto humana.

- O município de Unaí apresenta uma sobreposição espacial de grande parte dos casos de LV em humanos e nos cães, confirmando a importância da espécie canina como reservatório da *Leishmania*, bem como em relação à distribuição da doença no território. Dessa forma, a obtenção de bons resultados no que diz respeito à prevenção de casos de LVH começa necessariamente pelo sucesso no controle da LVC.

## 8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

- A Vigilância Epidemiológica do município deve focar a sua atuação especialmente nos bairros de maior densidade de casos de LV, realizando as ações necessárias para se obter a redução das taxas de morbidade e de mortalidade da leishmaniose nos bairros mais acometidos e, por consequência, em todo o município.

- Para combater a leishmaniose visceral, o poder público deve se esforçar ao máximo para adotar uma abordagem baseada no conceito de Saúde Única (*One Health*), não focando apenas em um tipo de estratégia de controle, como a eutanásia de cães soropositivos para LVC, mas sim unindo os cuidados com o meio ambiente, os animais e os seres humanos, de forma conjunta, criando uma estratégia de combate à doença e garantindo saúde à população.

- Foi a primeira vez que esse tipo de estudo sobre a leishmaniose em cães e nos seres humanos foi realizado no município de Unaí. Os resultados apresentados são extremamente importantes para órgãos como a Secretaria Municipal de Saúde e o Centro de Controle de Zoonoses, a fim de aprimorar as ações de vigilância e controle desta doença no município, além de estimular novos estudos sobre o tema.

## 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, P. S.; MINZÃO, E. R.; MINZÃO, L. D. *et al.* Aspectos ecológicos de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em área urbana do município de Ponta Porã, Estado de Mato Grosso do Sul. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v.43, n. 6, Uberaba, 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822010000600025](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822010000600025)>. Acesso em: 20 de outubro de 2020.
- ALVES, E. B. Fatores de risco para incidência de infecção por *Leishmania infantum* na cidade de Teresina, Piauí. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, 53 f., 2012.
- ALVES, W. A. Controle da leishmaniose visceral baseado no reservatório canino. In: Informe final de la Reunión de Expertos OPS/OMS sobre Leishmaniasis Visceral en las Américas. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud, p. 94-98, 2006.
- AMELA, C.; LÓPEZ-GAY, D.; ALBERDI, J. C.; CASTILLA, J. Injecting drug use as risk factor for visceral leishmaniasis in AIDS patients. *European journal of epidemiology*, v. 12, n. 1, p. 91-92, 1996.
- AMÓRA, S. S. A.; SANTOS, M. J. P.; ALVES, N. D. *et al.* Fatores relacionados com a positividade de cães para leishmaniose visceral em área endêmica do Estado do Rio Grande do Norte, Brasil. *Ciência Rural*, v. 36, n.6, p.1854-1859, 2006.
- AMRO, A. Epidemiology and spatiotemporal analysis of visceral leishmaniasis in Palestine from 1990 to 2017. *International Journal of Infectious Diseases*, v. 90, p. 206–212, 2019.
- ANDRADE, A. M. Dinâmica populacional canina na área urbana do município de Araçatuba, SP, no período de 1994 a 2004. Dissertação (mestrado), Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba, 76 f., 2006. Disponível em: <<https://acervodigital.unesp.br/handle/11449/94707>>. Acesso em: 15 de janeiro de 2021.
- ASCENCIO, M. E.; SARMIENTO, N. F.; SCHNITTGER, L. *et al.* Molecular diagnosis of *Leishmania* spp. in dogs of a subtropical locality of Argentina. *Transbound Emerg. Dis.*, n. 67 (Suppl. 2), p. 106–110, 2019.
- BARATA, R. A.; FRANÇA-SILVA, J. C.; MAYRINK, W. *et al.* Aspectos da ecologia e do comportamento de flebotomíneos em área endêmica de leishmaniose visceral, Minas Gerais. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. 38, n. 5, p. 421-428, 2005.
- BARATA, R. A.; PEIXOTO, J. C.; TANURE, A. *et al.* Epidemiologia da Leishmaniose Visceral em Foco Reemergente de Transmissão Intensa em Minas Gerais, Brasil. *BioMedResearchInternational*, v. 2013, 6 p., 2013. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/bmri/2013/405083/>>. Acesso em: 11 de janeiro de 2021.
- BELO, V. S.; STRUCHINER, C. J.; WERNECK, G. L. *et al.* A systematic review and metaanalysis of the factors associated with *Leishmania infantum* infection in dogs in Brazil. *Vet. Parasitol.*, v. 195, n. 1-2, p. 1-13, 2013.

BELSARE, A.; VANAK, A. T. Modelling the challenges of managing free-ranging dog populations. *Sci. Rep.*, v. 10:18874, 2020.

BERGAMASCHI, R. B. SIG aplicado à segurança no trânsito – estudo de caso no município de Vitória – ES. 74 f. (Monografia de Graduação). Universidade Federal do Espírito Santo: Vitória, 2010.

BORGES, B.K.A. Fatores de risco para leishmaniose visceral em Belo Horizonte, Minas Gerais. 64 f. Dissertação (Mestrado) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte/MG, 2006.

BORGES, B. K. A. *et al.* Presença de animais associada ao risco de transmissão da leishmaniose visceral em humanos em Belo Horizonte, Minas Gerais. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v. 61, n. 5, 2009.

BORGES, L. F. N. M.; LOPES, E. G. P.; FREITAS, A. C. P. *et al.* Prevalência e distribuição espacial da leishmaniose visceral em cães do município de Juatuba, Minas Gerais, Brasil. *Ciência Rural*, v. 44, n.2, p.352-357, 2014.

BRASIL. Guia de Vigilância em Saúde: volume único [recurso eletrônico]. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços, 3ª. ed. – Brasília, 740 p., 2019. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_saude\\_3ed.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf)>. Acesso em: 17 de novembro de 2020.

BRASIL. Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfeção leishmania-HIV. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis – 1. ed., rev. e ampl., Brasília, 109 p., 2015. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_recomendacoes\\_diagnostico\\_leishmania\\_hiv.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_diagnostico_leishmania_hiv.pdf)>. Acesso em: 13 de novembro de 2020.

BRAZUNA, J. C. M.; SILVA, E. A.; BRAZUNA, J. M. *et al.* Profile and geographic distribution of reported cases of visceral leishmaniasis in Campo Grande, State of Mato Grosso do Sul, Brazil, from 2002 to 2009. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. 45, n. 5, p. 601–606, 2012. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822012000500012&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822012000500012&lng=en&tlng=en)>. Acesso em: 28 de outubro de 2020.

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*, v. 11:372, 2018.

CANALI, M.; ARAGRANDE, M.; ANGHEBEN, A. *et al.* Epidemiologic-economic models and the One Health paradigm: echinococcosis and leishmaniasis, case studies in Veneto region, Northeastern Italy. *One Health*, v. 9, 2019.

CAVALCANTE, F. R. A.; CAVALCANTE, K. K. S.; FLORENCIO, C. M. G. D. *et al.* Human visceral leishmaniasis: epidemiological, temporal and spacial aspects in Northeast Brazil, 2003-2017. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, n. 62:e12, 2019.

CDC. Saving Lives By Taking a One Health Approach Atlanta. Centers for disease control and prevention, 2020. Disponível em:

<[https://stacks.cdc.gov/view/cdc/49400/cdc\\_49400\\_DS1.pdf](https://stacks.cdc.gov/view/cdc/49400/cdc_49400_DS1.pdf)>. Acesso em: 21 de janeiro de 2021.

CORTES, S.; AFONSO, M. O.; ALVES-PIRES, C.; CAMPINO, L. Stray Dogs and Leishmaniasis in Urban Areas, Portugal. *Emerg. Infect. Dis.*, v. 13, n. 9, p. 1431–1432, 2007.

COSTA, C. H. N. How effective is dog culling in controlling zoonotic visceral leishmaniasis? A critical evaluation of the science, politics and ethics behind this public health policy. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* - Uberaba, v. 44, n. 2, pág. 232-242, 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822011000200021&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822011000200021&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 19 de novembro de 2020.

CUNHA, C. R.; FILHO, A. S. R.; LOPES, T. B. *et al.* Tipificação Epidemiológica dos casos de Leishmaniose Visceral Humana no Brasil, no período de 2013 A 2017. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. Sup. n. 41, 2020.

DANTAS-TORRES, F.; BRANDÃO-FILHO, S. P. Visceral leishmaniasis in Brazil: revisiting paradigms of epidemiology and control. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, v. 48, n. 3, p. 151-156, 2006.

DANTAS-TORRES, F.; MIRÓ, G.; BANETH, G. *et al.* Canine Leishmaniasis Control in the Context of One Health. *Emerg. Infect. Dis.*, v. 25, n. 12, p. 1–4, 2019.

DANTAS-TORRES, F.; SOLANO-GALLEGU, L.; BANETH, G. *et al.* Canine leishmaniosis in the Old and New Worlds: unveiled similarities and differences. *Trends in Parasitology*, v. 28, n. 12, p. 531-538, 2012.

DEL CARRO, K. B.; LEITE, G. R.; FILHO, A. G. O. *et al.* Assessing geographic and climatic variables to predict the potential distribution of the visceral leishmaniasis vector *Lutzomyia longipalpis* in the state of Espírito Santo, Brazil. *PLoS ONE*, v. 15, n. 9, 2020.

FRAGA, D. B. M.; SOLCÀ, M. S.; SILVA, V. M. G. *et al.* Temporal distribution of positive results of tests for detecting *Leishmania* infection in stray dogs of an endemic area of visceral leishmaniasis in the Brazilian tropics: A 13 years survey and association with human disease. *Veterinary Parasitology*, v. 190, p. 591–594, 2012.

FRANÇA, A. O.; POMPILIO, M. A.; PONTES, E. R. J. C. *et al.* *Leishmania* infection in blood donors: A new challenge in leishmaniasis transmission?. *PLoSOne*, v. 13, n. 6, 2018.

FRANÇA-SILVA, J. C.; COSTA, R. T.; SIQUEIRA, A. M. *et al.* Epidemiology of canine visceral leishmaniosis in the endemic area of Montes Claros Municipality, Minas Gerais State, Brazil. *Veterinary Parasitology*, v. 111, n. 2–3, p. 161-173, 2003. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304401702003515>>. Acesso em: 12 de janeiro de 2021.

GARCIA, R. C. M.; CALDERÓN, N.; FERREIRA, F. Consolidação de diretrizes internacionais de manejo de populações caninas em áreas urbanas e proposta de indicadores para seu gerenciamento. *Rev. Panam. Salud Publica*, v. 32, n. 2, p. 140–4, 2012.

GUIA de Bolso Leishmaniose Visceral. Comissão Nacional de Saúde Pública Veterinária. Brasília, DF. Conselho Federal de Medicina Veterinária, 1ª ed., 194p, 2020.

HICKMANN, J. R. Princípios integrados de Zoologia - 16<sup>a</sup> Edição. Guanabara Koogan, 954 p., 2016.

IBGE. Censo Agro do IBGE. Site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2017a. Disponível em: <<https://censos.ibge.gov.br/2013-agencia-de-noticias/releases/25278-ibge-divulga-as-estimativas-da-populacao-dos-municipios-para-2019.html>>. Acesso em: 02 de fevereiro de 2021.

IBGE. Site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Atualização 2017. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mg/unai/panorama>>. Acesso em: 06 de novembro de 2020.

KAWAMOTO, M. T. Análise de técnicas de distribuição espacial com padrões pontuais e aplicação a dados de acidentes de trânsito e a dados de dengue de Rio Claro–SP. 69 f. Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Botucatu: Botucatu, SP, 2012.

KELSALL, J. E.; DIGGLE, P. J. Spatial variation in risk of disease: a nonparametric binary regression approach. *Appl. Stat.*, v. 47, p. 559-573, 1998.

LE RUTTE, E. A.; COFFENG, L. E.; MALVOLTI, S. *et al.* The potential impact of human visceral leishmaniasis vaccines on population incidence. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, v. 14, n. 7, 2020.

LEANDRO JÚNIOR, M. V. S. Análise comparativa do teste imunocromatográfico DPP-Biomanguinhos com ELISA e RIFI no diagnóstico da leishmaniose visceral canina. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: São Paulo, 2014.

LIMA, U. R. S.; VANOLLI, L.; MORAES, E. C. *et al.* Visceral leishmaniasis in Northeast Brazil: What is the impact of HIV on this protozoan infection?. *PLoS ONE*, v. 14, n. 12, 2019.

LOADER, C. Local Regression and Likelihood. *Statistics and Computing*. Springer New York, 290 p., 1999.

LOPES, E. G. P.; MAGALHÃES, D. F.; SILVA, J. A. *et al.* Distribuição temporal e espacial da leishmaniose visceral em humanos e cães em Belo Horizonte-MG, 1993 a 2007. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.62, n.5, 2010.

LOPES, J. V.; MICHALSKY, E. M.; PEREIRA, N. C. L. *et al.* Canine visceral leishmaniasis in area with recent *Leishmania* transmission: prevalence, diagnosis, and molecular identification of the infecting species. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. 53, 2020.

LUZ, J. G. G.; CARVALHO, A. G.; NAVES, D. B. *et al.* Are backyard characteristics relevant factors for the occurrence of human visceral leishmaniasis in Central-Western Brazil?. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, v. 114, n. 4, p. 276–283, 2020.

MACHADO, C. A. L.; SEVÁ, A. P.; DANTAS-TORRES, F.; HORTA, M. C. Spatial analysis and epidemiological profile of visceral leishmaniasis, northeastern Brazil: A cross-sectional study. *Acta Tropica*, n. 208, 2020.



MACHADO, C. J. S.; SILVA, E. G.; VILANI, R. M. O uso de um instrumento de política de saúde pública controverso: a eutanásia de cães contaminados por leishmaniose no Brasil. *Saude soc.*, v. 25, n. 1, 2016.

MANUAL de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. Brasília, DF. Ministério da Saúde, 120p, 2014.

MAPA. Nota Técnica nº 11/2016/CPV/DFIP/SDA/GM/MAPA. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Coordenação de Fiscalização de Produtos Veterinários, Processo nº 21000.042544/2016-94, 2016.

MARCONDES, M. *et al.* Textbook of zoonoses: biology, clinical practice, and public health control. New York: Oxford University Press, 2011.

MARGONARI, C.; FREITAS, C.R.; RIBEIRO, R.C. *et al.* Epidemiologia da leishmaniose visceral através da análise espacial, no município de Belo Horizonte, estado de Minas Gerais, Brasil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 101, n. 1, p. 31–38, 2006.

MARUYAMA, S. R.; SANTANA, A. K. M.; TAKAMIYA, N. T. *et al.* Non-*Leishmania* Parasite in Fatal Visceral Leishmaniasis–Like Disease, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, v. 25, n. 11, p. 2088-2092, 2019. Disponível em: <<https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/25/11/pdfs/18-1548-combined.pdf>>. Acesso em: 22 de setembro de 2020.

MAURELLI, M. P.; BOSCO, A.; MANZILLO, V. F. *et al.* Clinical, Molecular and Serological Diagnosis of Canine Leishmaniosis: An Integrated Approach. *Vet. Sci.*, v. 7, n. 43, 2020.

MEDRONHO, R. A.; BLOCH, K. V.; LUIZ, R. R. *et al.* *Epidemiologia* - (2ª Ed.). São Paulo: Atheneu, 676p., 2009.

MEINECKE, C. K.; SCHOTTELIUS, J.; OSKAM, L.; FLEISCHER, B. Congenital transmission of visceral leishmaniasis (Kala Azar) from an asymptomatic mother to her child. *Pediatrics*, v. 104, n. 5, p. e65-e65, 1999.

MICHEL, G.; POMARES, C.; FERRUA, B. *et al.* Importance of worldwide asymptomatic carriers of *Leishmania infantum* (*L. chagasi*) in human. *Acta Trop.*, v. 119, n. 2-3, p. 69-75, 2011.

MONTEIRO, E. M.; SILVA, J. C. F.; COSTA, R. T. *et al.* Leishmaniose visceral: estudo de flebotomíneos e infecção canina em Montes Claros, Minas Gerais. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v.38, n.2, p. 147-152, 2005.

MOREIRA JR., E. D.; SOUZA, V. M. M.; SREENIVASAN, M. *et al.* Assessment of an optimized dog-culling program in the dynamics of canine *Leishmania* transmission. *Veterinary Parasitology*, v. 122, ed. 4, p. 245-252, 2004.

NAVEDA, L. A. B.; MOREIRA, E. C.; MACHADO, J. G. *et al.* Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral canina no município de Pedro Leopoldo, Minas Gerais, 2003. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v.58, n.6, p.988-993, 2006.

NUNES, C. M.; LIMA, V. M. F.; PAULA, H. B. *et al.* Dog culling and replacement in an area endemic for visceral leishmaniasis in Brazil. Vet. Parasitol., v. 153, p. 19–23, 2008.

OLIVEIRA, C. D. L.; DIEZ-ROUX, A.; CÉSAR, C. C.; PROIETTI, F. A. A case-control study of microenvironmental risk factors for urban visceral leishmaniasis in a large city in Brazil, 1999-2000. Rev. Panam. Salud Publica, v. 20, n. 6, p. 369-376, 2006.

OLIVEIRA, E. F.; OLIVEIRA, A. G.; ARRUDA, C. C. P. *et al.* Spatio-temporal modeling of visceral leishmaniasis in Midwest Brazil: An ecological study of 18-years data (2001–2018). PLoS ONE, v. 15, n. 10, 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS/OMS. Leishmanioses: Informe Epidemiológico das Américas. Informe de Leishmanioses, n. 7, março, 2019. Disponível em: <<https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50505/2019-cde-leish-informe-epi-das-americas.pdf?sequence=2&isAllowed=y>>. Acesso em: 30 de setembro de 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS/OMS. Leishmanioses: Informe Epidemiológico das Américas. Informe de Leishmanioses, n. 6, fevereiro, 2018. Disponível em:

<[https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34857/LeishReport6\\_por.pdf?sequence=5&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34857/LeishReport6_por.pdf?sequence=5&isAllowed=y)>. Acesso em: 30 de setembro de 2020.

PAPA, D. N. Perfil epidemiológico da leishmaniose visceral em cães diagnosticados no laboratório da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2004 a 2008. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária, 42 p., 2010.

PINHEIRO, A. C.; COSTA, A. S. V.; OLIVEIRA, R. S.; REIS, M. L. C. Epidemiological aspects and spatial distribution of visceral leishmaniasis in Governador Valadares, Brazil, between 2008 and 2012. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. online, v. 53, 2019. Disponível em: <[www.scielo.br/pdf/rsbmt/v53/1678-9849-rsbmt-53-e20190216.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v53/1678-9849-rsbmt-53-e20190216.pdf)>. Acesso em: 20 de outubro de 2020.

REY, L. Bases da Parasitologia Médica. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2ª ed., 379 p., 2002.

ROMBOLÀ, P.; BARLOZZARI, G.; CARVELLI, A. *et al.* Seroprevalence and risk factors associated with exposure to *Leishmania infantum* in dogs, in an endemic Mediterranean region. PLoS ONE, v. 16, n. 1, 2021.

SANTOS, E. S. M.; JÚNIOR, A. M. F.; SANTOS, G. B. M. *et al.* Aspectos Epidemiológicos da Leishmaniose Visceral. Revista Eletrônica Acervo Saúde, n. 23, p. 1-5, 2019. Disponível em: <<https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/959>>. Acesso em: 11 de janeiro de 2021.

SAVANI, E. S. M. M.; SCHIMONSKY, B.; CAMARGO, M. C. G. O.; D'AURIA, S. R. N. Vigilância da leishmaniose visceral americana em cães de área não endêmica, São Paulo. Revista de Saúde Pública, São Paulo, v. 37, n. 2, p. 260-262, 2003.

SEVÁ, A. P.; OVALLOS, F. G.; AMAKU, M. *et al.* Canine-Based Strategies for Prevention and Control of Visceral Leishmaniasis in Brazil. PLoS ONE, v. 11, n. 7, 2016.

SILVA, S. C. P. F. Impacto do uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% na prevenção da leishmaniose visceral canina, no município de Juatuba, Minas Gerais. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Veterinária, 112 p., 2017.

SILVA, T. A. M.; COURA-VITAL, W.; BARBOSA, D. S. *et al.* Spatial and temporal trends of visceral leishmaniasis by mesoregion in a southeastern state of Brazil, 2002-2013. PLoSNegl.Trop.Dis., v. 11, n. 10, 2017. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0005950>>. Acesso em: 13 de novembro de 2020.

SINGH, O. P.; HASKER, E.; BOELAERT, M. *et al.* Xenodiagnosis to address key questions in visceral leishmaniasis control and elimination. PLoSNegl. Trop. Dis., v. 14, n. 8, 2020.

SOLANO-GALLEGO, L.; MORELL, P.; ARBOIX, M. *et al.* Prevalence of Leishmania infantum Infection in Dogs Living in an Area of Canine Leishmaniasis Endemicity Using PCR on Several Tissues and Serology. J. Clin. Microbiol., v. 39, n. 2, p. 560-563, 2001.

SOUSA-PAULA, L. C.; SILVA, L. G.; SALES, K. G. S.; DANTAS-TORRES, F. Failure of the dog culling strategy in controlling human visceral leishmaniasis in Brazil: A screening coverage issue?. PLoSNegl.Trop.Dis., v. 13, n. 6, 2019. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0007553>>. Acesso em: 19 de novembro de 2020.

TADANO, Y. S.; UGAYA, C. M. L.; FRANCO, A. T. Método de regressão de Poisson: metodologia para avaliação do impacto da poluição atmosférica na saúde populacional. Ambient. soc., v.12, n.2, 2009. Disponível em: <[https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1414-753X2009000200003](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-753X2009000200003)>. Acesso em: 10 de dezembro de 2020.

TOEPP A.; LARSON M.; WILSON, G. *et al.* Randomized, controlled, double-blinded field trial to assess Leishmania vaccine effectiveness as immunotherapy for canine leishmaniosis. Vaccine, v. 36, n. 43, p. 6433-6441, 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X18312453?via%3Dihub>>. Acesso em: 30 de outubro de 2020.

UNAÍ. Site da Prefeitura Municipal de Unaí. Atualização 2018. Disponível em: <<http://www.prefeituraunai.mg.gov.br/pmu/index.php/2012-12-21-16-56-25/indice-desenvolvimento-humano-idhm.html>>. Acesso em: 06 de novembro de 2020.

UNAÍ. Site da Prefeitura Municipal de Unaí. Atualização 2020. Disponível em: <<http://www.prefeituraunai.mg.gov.br/pmu/index.php>>. Acesso em: 06 de novembro de 2020.

URSINE, R. L.; PARANAÍBA, L. F.; DIAS, J. V. L. *et al.* Aspectos epidemiológicos da Leishmaniose Visceral humana e canina em municípios pertencentes à Superintendência Regional de Saúde de Diamantina, Minas Gerais, Brasil (2007-2012). Tempus, actas de saúde colet., Brasília, v. 10, n. 1, p. 179-193, 2016.

VILAS, V. J. R.; MAIA-ELKHOURY, A. N. S.; YADON, Z. E. *et al.* Visceral leishmaniasis: a One Health Approach. *Veterinary Record*. Editorial, p. 42-44, 2014.

WERNECK, G. L. Geographic spread of visceral leishmaniasis in Brazil. *Cad. Saúde Pública*, Editorial - Rio de Janeiro, v. 26, n. 4, p. 644-645, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Leishmaniasis. Março, 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>>. Acesso em: 22 de setembro de 2020.

YIMAM, Y.; MOHEBALI, M. Effectiveness of insecticide-impregnated dog collars in reducing incidence rate of canine visceral leishmaniasis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, v.15, n. 9, 2020.

ZUBEN, A. P. B.; DONALÍSIO, M. R. Dificuldades na execução das diretrizes do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral em grandes municípios brasileiros. *Cad. Saúde Pública*, v. 32, n. 6, 2016. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/csp/v32n6/1678-4464-csp-32-06-e00087415.pdf>>. Acesso em: 05 de novembro de 2020.

## 10. ANEXOS

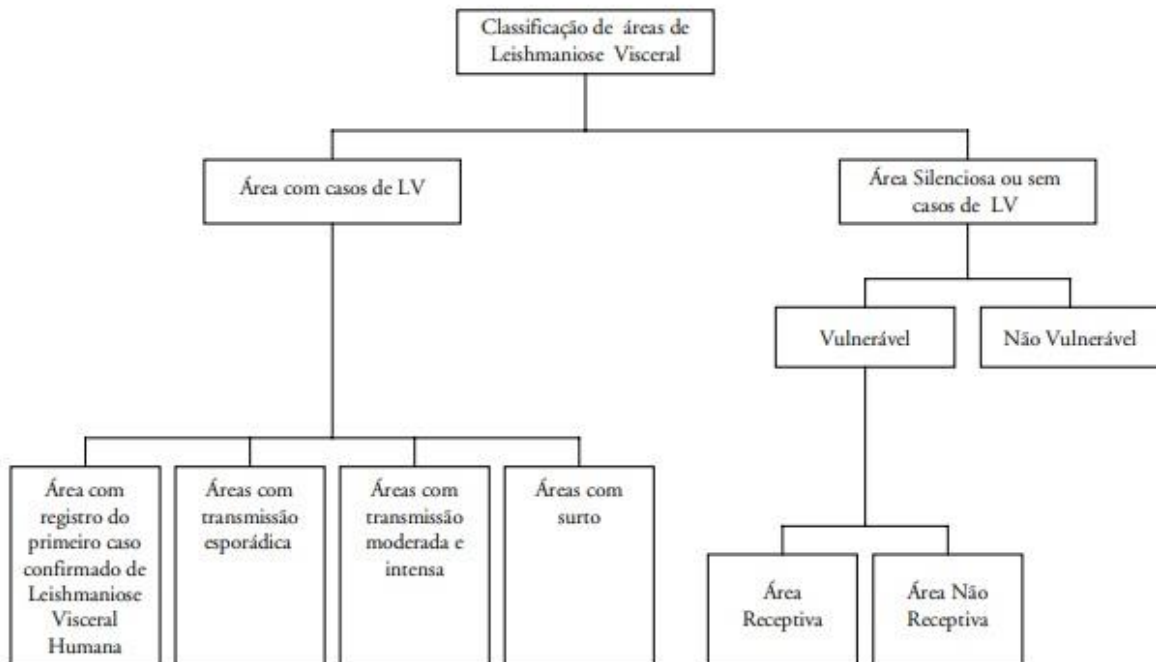
## Anexo A – Ficha de Investigação do SINAN para a Leishmaniose Visceral.

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



**Anexo B – Classificação das áreas para vigilância e controle da Leishmaniose Visceral, segundo o Ministério da Saúde, 2014.**

**CLASSIFICAÇÃO DE ÁREAS PARA VIGILÂNCIA E CONTROLE DA LEISHMANIOSE VISCERAL (LV)**



Fonte: Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral.

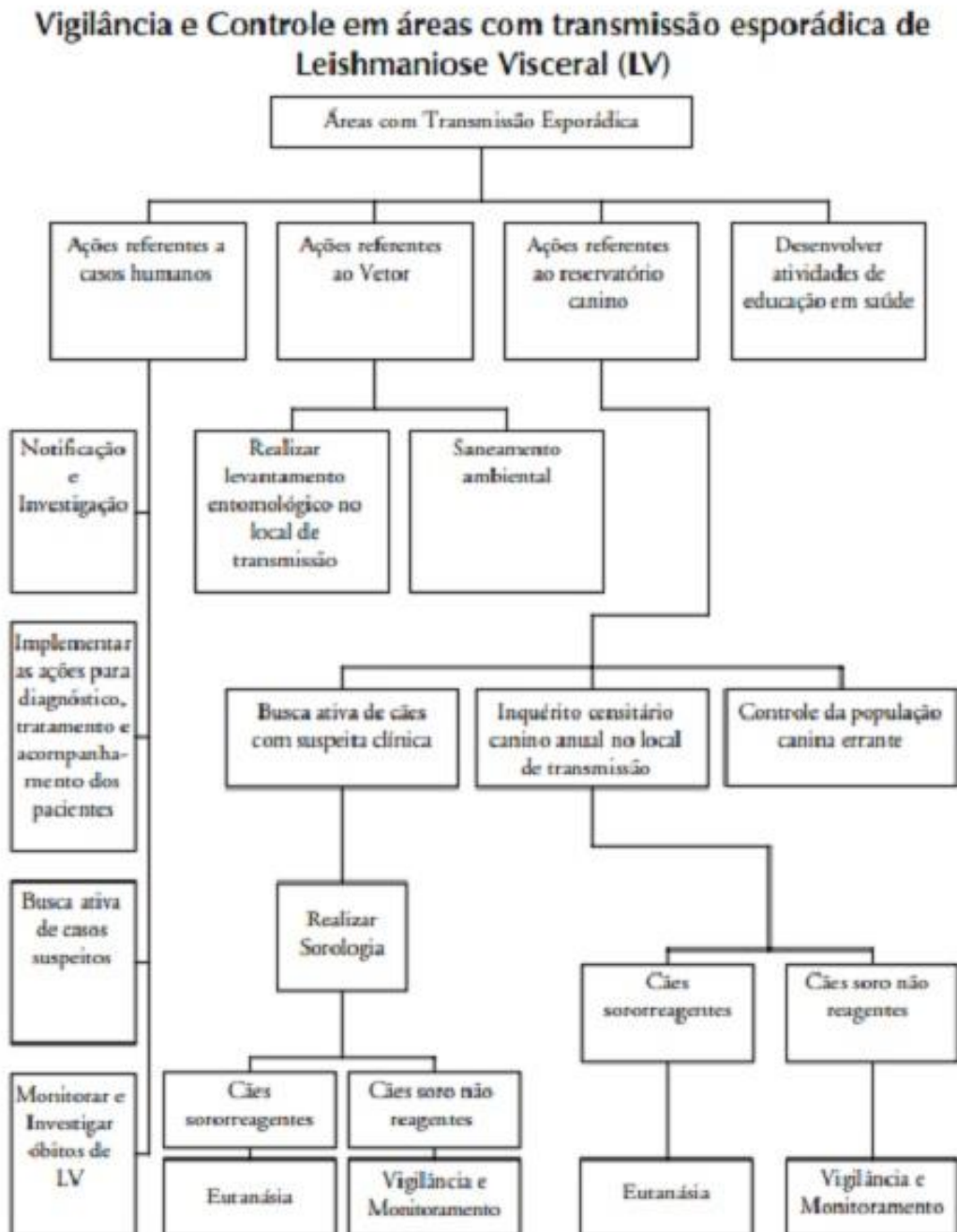
**Anexo C – Descrição e cálculos de indicadores de Leishmaniose Visceral para estratificação de risco, segundo o Guia de Bolso do Conselho Federal de Medicina Veterinária, 2020.**

Indicadores	Cálculo
Casos de leishmaniose visceral	Número total de casos novos de leishmaniose visceral notificados no ano no Brasil, Estados e municípios.
Taxa de incidência de leishmaniose visceral	Número total de casos novos de leishmaniose visceral ocorridos no ano / população total de áreas de transmissão no Brasil, Estados e municípios x 100.000 habitantes.
Índice composto triênio de leishmaniose visceral (ICTLv)	<p>Uma vez calculadas as médias dos últimos 3 anos de casos e incidência de LV para o país ou estados ou municípios, para cada indicador calcula-se a média geral e desvio padrão, sendo a normalização calculada conforme descrito abaixo:</p> <p>Média casos = <math>(N^{\circ} \text{ de casos do ano X} + N^{\circ} \text{ de casos do ano Y} + N^{\circ} \text{ de casos do ano Z}) / 3</math></p> <p>Média incidência = <math>(\text{Incidência do ano X} + \text{Incidência do ano Y} + \text{Incidência do ano Z}) / 3</math></p> <p>Índice normalizado de casos = Média casos – média geral casos / desvio- padrão geral de casos</p> <p>Índice normalizado de incidência = Média incidência – média geral de incidência / desvio padrão geral incidência.</p> <p><math>ICTLv = \Sigma \text{ Índice normalizado de casos} + \text{ Índice normalizado de incidência}</math></p> <p>O ICTLv para cada unidade territorial analisada é categorizado pelo cálculo dos pontos de ruptura naturais, que permitem gerar cinco estratos de risco de transmissão: baixo, médio, alto, intenso e muito intenso.</p>

Fonte: Guia de Bolso da Leishmaniose Visceral – CFMV.

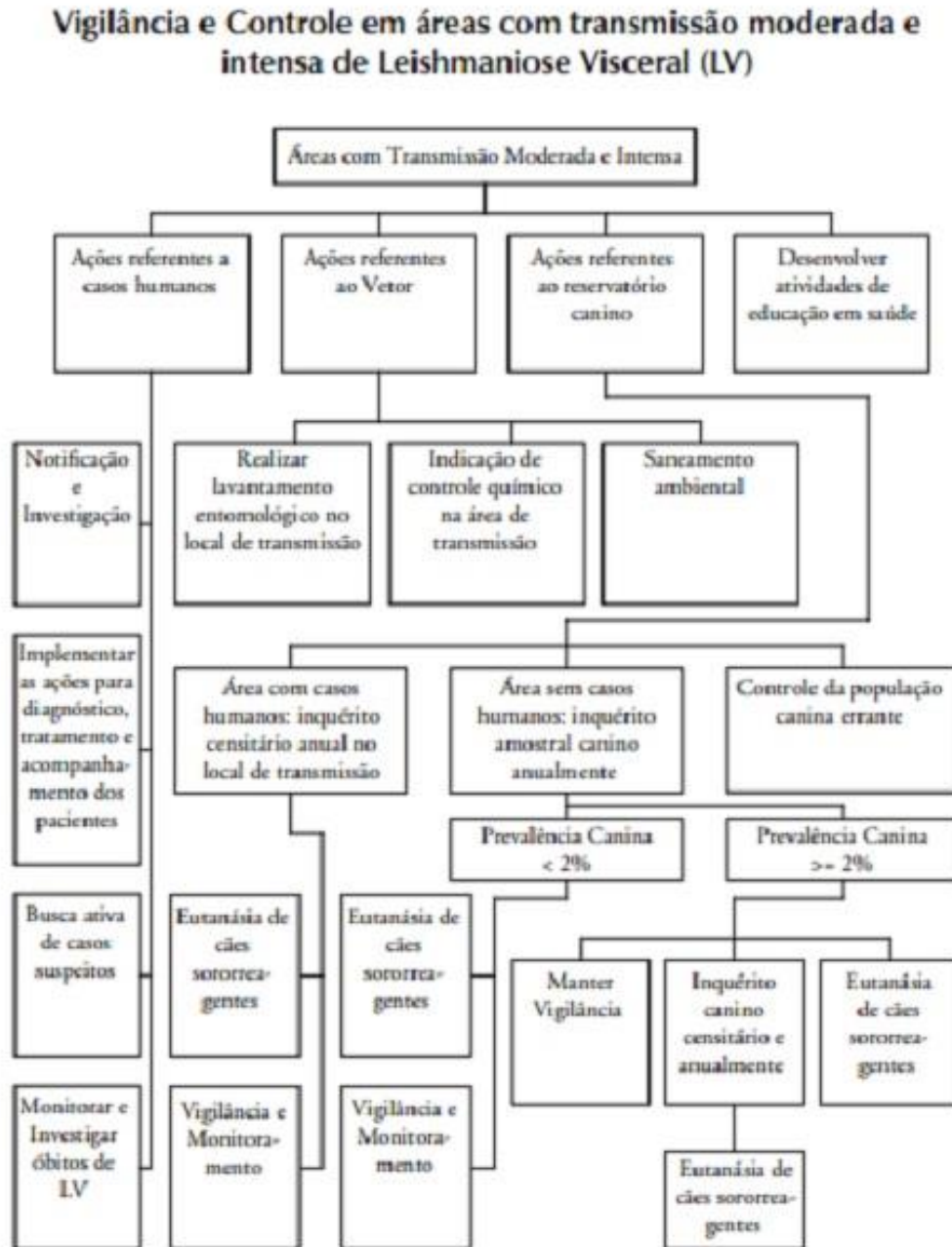


**Anexo D – Recomendações para a vigilância e o controle da Leishmaniose Visceral em áreas com transmissão esporádica, segundo o Ministério da Saúde, 2014.**



Fonte: Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral.

**Anexo E – Recomendações para a vigilância e o controle da Leishmaniose Visceral em áreas com transmissão moderada e intensa, segundo o Ministério da Saúde, 2014.**



Fonte: Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral.