UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI
Instituto de Ciências Agrárias (ICA) – Campus Unaí
Curso de Medicina Veterinária

Diego Valério de Almeida

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA EM MINAS GERAIS, BRASIL

Unaí/MG
2023

Diego Valério de Almeida

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA EM MINAS GERAIS, BRASIL

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado ao Instituto de Ciências Agrárias, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof[a]. Dr[a]. Thaís Rabelo dos Santos Doni

Unaí/MG

2023

Ficha Catalográfica – Sistema de Bibliotecas/UFVJM
Bibliotecário

Confeccionada pelo Sisbi/UFVJM

Elaborada com dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Diego Valério de Almeida

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA NA REGIÃO DO NOROESTE DE MINAS GERAIS, BRASIL.

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado ao Instituto de Ciências Agrárias da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.
Orientadora: Prof[a]. Dr[a]. Thaís Rabelo dos Santos Doni

Documento assinado digitalmente
THAIS RABELO DOS SANTOS DONI
Data: 08/02/2023 17:46:29-0300
Verifique em https://verificador.iti.br

Prof[a]. Dr[a]. Thaís Rabelo dos Santos Doni
Instituto de Ciências Agrárias (ICA), Campus Unaí, UFVJM

Documento assinado digitalmente
MARILIA CRISTINA SOLA
Data: 10/02/2023 11:23:58-0300
Verifique em https://verificador.iti.br

Prof[a]. Dr[a]. Marília Cristina Sola
Instituto de Ciências Agrárias (ICA), Campus Unaí, UFVJM

Documento assinado digitalmente
JUSCELY CAROLINA CARNEIRO
Data: 08/02/2023 18:48:33-0300
Verifique em https://verificador.iti.br

Dr[a]. Juscely Carolina Carneiro
Médica Veterinária do Centro de Controle de Zoonoses de Unaí-MG

Dedico este trabalho à minha irmã Thais por sempre me mostrar minha capacidade, força e determinação.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus por sempre me iluminar e guiar meus passos, me dando força e discernimento nos momentos mais difíceis.

A minha mãe Maria Da Conceição (*in memorian*), mesmo que por pouco tempo de convivência em vida, foi uma grande inspiração de bondade, humanidade e amor, por todo ensinamento que obtive com sua presença sigo minha vida com muita força e determinação.

Ao meu pai, Altamiro (Bira) que sempre me apoiou, foi compreensivo e meu deu forças para seguir o meu caminho, foi um alicerce fundamental para minha formação e sempre me motivou a lutar e nunca desistir.

A minha irmã Thais, por sempre acreditar em mim, sendo um ponto de conforto nas horas mais difíceis, sou muito grato por toda demonstração de amor e confiança.

As minhas irmãs mais novas, Isadora e Laura, meus sobrinhos Alice e Miguel e a minha afilhada Jade, por todo amor e carinho.

A família Valério e à família Almeida por sempre me acolher, acreditar e me apoiar.

A minha madrasta Ivonete e Vinícius pela amizade e confiança de sempre, me desejando sucesso nessa etapa de minha vida.

Aos meus amigos dessa trajetória: Pollyanna Ferreira, Larissa Moura, Fabiola Nogueira, Leonardo Palma, Cintia Sinfrônio, Gabi Zaine, Bruna Campos, Ester Fonseca, Ana Karina, Ana Carolina Nacif, Leticia Rezende, Ana Flávia Alves, Stênia Amorim e Bianca Soier, sem vocês eu não conseguiria ter forças para chegar até aqui, deixo meu eterno agradecimento pelo companheirismo.

Aos meus professores por todo conhecimento para a minha formação profissional, por todo apoio e força. Em especial agradeço à minha orientadora Profª. Drª. Thaís Rabelo, por me conceder oportunidade de crescer, por toda ajuda e dedicação durante essa etapa de minha vida, e à Profª. Drª. Marília Cristina por todo apoio emocional durante a minha graduação.

E por fim, um agradecimento e grande respeito aos professores e membros da banca examinadora, por aceitarem o convite.

Resumo

As leishmanioses são consideradas, principalmente, zoonoses que podem acometer o ser humano ao entrar em contato com o ciclo de transmissão do parasita. Na américa latina, o agente causador é o *L. chagasi*, espécie semelhante ao *L. infantum* presente em alguns países mediterrâneos e asiáticos. Por mais que tenha grandes esforços de controle de vetores e reservatórios, a doença está se espalhando rapidamente. O objetivo principal do trabalho foi realizar um estudo epidemiológico no Estado de Minas Gerais, Brasil, a pesquisa durante os meses de outubro de 2022 e janeiro de 2023, sendo os dados colhidos entre os anos de 2010 a 2020, em municípios, macro e microrregiões de Minas Gerais, neste intervalo confirmados somente no estado, 5.101 casos positivos, sendo bastante evidenciado a relação entre as regiões mais acometidas e aspectos que deixam um ambiente propício para disseminação da doença. Diante disso, é visto que o desenvolvimento de ações que visam constatar as ocorrências dos casos, promovendo o diagnóstico e tratamento, além da capacitação dos profissionais e ações educacionais, são de grande importância para controle e prevenção da enfermidade.

Palavras Chave: Epidemiologia, Leishmaniose Visceral, *L. chagasi*, Minas Gerais, Saúde pública.

Abstract

Leishmaniases are mainly considered zoonoses that can affect humans when they come into contact with the parasite transmission cycle. In Latin America, the causative agent is *L. chagasi*, a species similar to *L. infantum* present in some Mediterranean and Asian countries. As much as there are great efforts to control vectors and reservoirs, the disease is spreading rapidly. The main objective of the work was to carry out an epidemiological study in the State of Minas Gerais, Brazil, the research took place from October 2022 to January 2023 and data were collected between the years 2010 to 2020, in municipalities, macro and micro regions of Minas Gerais, where 5,101 positive cases were confirmed in the state alone, with the relationship between the most affected regions and aspects that leave an environment conducive to the spread of the disease being quite evident. In view of this, it is seen that the development of actions aimed at verifying the occurrence of cases, promoting diagnosis and treatment, in addition to training professionals and educational actions, are of great importance for the control and prevention of the disease.

Key words: Epidemiology, Visceral leishmaniasis, *L. chagasi*, Minas Gerais, Public health.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. *Leishmania chagasi* - formas promastigota e amastigota ……3

Figura 2. *Lutzomyia longipalpis*.…….…….5

Figura 3. Ciclo evolutivo da *Leishmania*..……...……..…..... 6

Figura 4. Fase aguda da leishmaniose visceral humana.……...8

Figura 5. Fase crônica da leishmaniose visceral humana.…….....…...8

Figura 6. Macro e microrregião do Estado de Minas Gerais, Brasil…….…..12

Figura 7- Incidência das macrorregiões do Estado de Minas Gerais, Brasil. Nos períodos de 2010 a 2015.....14

Figura 8- Incidência das macrorregiões do Estado de Minas Gerais, Brasil. Nos períodos de 2016-2020.....15

Figura 9- Municípios do Estado de Minas Gerais, Brasil…….……...……..…...…...18

Figura 10. Gráfico de casos positivos dos anos de 2010 a 2020 em Minas Gerais.....……...19

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- *Taxonomia da Leishmania chagasi* ……...4

Tabela 2- Tabela dos casos confirmados notificados da leishmaniose visceral humana por macrorregião nos anos de 2010 a 2020 ……14

Tabela 3- Tabela de cálculo de incidência dos casos positivos da Leishmaniose Visceral Humana nas macrorregiões de Minas Gerais no período de 2010-2015..... 15

Tabela 4- Tabela de cálculo de incidência dos casos positivos da Leishmaniose Visceral Humana nas macrorregiões de Minas Gerais no período de 2016-2020..... 16

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%	Percentual
ELISA	Ensaio Imunoenzimático
LV	Leishmaniose Visceral
LVC	Leishmaniose Visceral Canina
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
RIFI	Reação de Imunofluorescência Indireta
MG	Minas Gerais
LVA	Leishmaniose Visceral Americana
SMF	Sistema Mononuclear Fagocitico
DAT	Teste de Aglutinação Direta
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
PIB	Produto Interno Bruto
MS	Ministério da Saúde

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO **1**
2 REVISÃO DE LITERATURA **2**
2.1 Histórico 2
2.2 Etiologia 2
2.3 Taxonomia 3
2.4 Vetor 4
2.5 Ciclo Evolutivo 5
2.6 Período de incubação 6
2.7 Reservatório 6
2.7.1 O cão doméstico (*Canis familiaris*) 6
2.7.2 O homem 7
2.8 Leishmaniose Visceral 7
2.9 Epidemiologia 8
2.9.1 Epidemiologia da LV no mundo 8
2.9.2 Epidemiologia da LV no Brasil 8
2.10 Modo de transmissão 9
2.11 Diagnóstico 9
2.11.1 Diagnóstico Parasitológico 9
2.11.2 Diagnóstico Molecular 10
2.11.3 Diagnóstico Sorológico 10
2.12 Tratamento e prevenção 11
3 MATERIAIS E MÉTODOS **12**
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO **13**
5 CONCLUSÃO **19**
6 REFERÊNCIAS **20**

1.INTRODUÇÃO

As leishmanioses são consideradas zoonoses, capazes de acometer o ser humano ao entrar em contato com o ciclo de transmissão do parasita e transformá-lo em antropozoonose. Atualmente, é endêmica para uma em cada seis doenças em todo o mundo (TDR/WHO, 2006).

A leishmaniose visceral (LV) afeta aproximadamente 65 países, com cerca de 500 mil novos casos e 59.000 mortes em todo o mundo a cada ano. No Brasil, é ocasionada pelo protozoário *Leishmania chagasi* e transmitida por flebotomíneos do gênero *Lutzomyia,* sendo os cães considerados a mais importante fonte dessa infecção em áreas urbanas (SOUZA et.al. 2012).

Na américa latina, o agente causador é o *L. chagasi*, espécie semelhante ao *L. infantum* presente em alguns países mediterrâneos e asiáticos. Inicialmente, foi descrita a presença em áreas rurais pobres do nordeste do país. Mas na década de 1980, houve uma epidemia na região urbana em que cães e humanos foram infectados. O aparecimento da doença numa determinada área depende essencialmente da aparição do vetor suscetível e de um hospedeiro/reservatório igualmente suscetível. A possibilidade de homens, especialmente crianças desnutridas, poderem, em alguns casos, a fonte de uma infecção, pode aumentar a severidade da transmissão da LV (GONTIJO; MELO, 2004).

Essa patologia é endêmica, presente em média de setenta e seis países e, nas Américas, foi observada em no mínimo doze. Dos casos, na América Latina, 90 % ocorrem no Brasil. Em 1913, foi descrito o primeiro relato de uma autópsia de um paciente de Boa Esperança, Mato Grosso. Em 1934, havia quarenta e um casos de leishmaniose visceral por suspeita de febre amarela nas regiões do Norte e Nordeste (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

A doença atinge mais de 3.500 pessoas por ano no Brasil e, segundo o Ministério da saúde, existem 200 cães para cada pessoa afetada. Entre 2011 e julho de 2020, foram confirmados mais de 1.700 casos da LV e 124 óbitos no Mato Grosso do Sul. (SES, 2020)

O diagnóstico definitivo só pode ser feito com a existência de parasitas em tecidos infectados, e com isso a suspeita diagnóstica da LV deve ser baseada em dados epidemiológicos, clínicos e por meio de exames laboratoriais (SOUZA et al. 2012).

Por mais que tenha grandes esforços de controle de vetores e reservatórios, a doença está se espalhando rapidamente. Embora tenham sido realizados investimentos significativos em recursos e etapas de desenvolvimento para o tratamento de LV, o país tem tido taxas de mortalidade crescentes em muitas regiões. Um dos principais fatores que contribuem para o aumento das taxas de mortalidade é o diagnóstico tardio (Oliveira, Miranda, Gomes, 2021).

Diante disso, existem pontos cruciais para o controle e prevenção da doença e que consistem em adotar estratégias integradas entre todos os profissionais de saúde, cientistas e do poder público, juntamente ao conceito de Saúde Única que tem como objetivo potencializar o acesso à informação para ampliar os resultados operacionais (PEREIRA, 2018).

2.REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Histórico

Foi relatado que LV tenha aparecido pela primeira vez na Grécia em 1835, porém apenas recebeu a nomenclatura "Kala-azar" na índia em meados do ano de 1869. O parasita foi identificado no início do século 20, quando William Leishman descobriu o protozoário no baço de um soldado indiano e Donovan (1903) foi quem fez a primeira descrição sobre o agente (CABRERA, 1999).

A leishmaniose visceral tornou-se uma grande preocupação para saúde pública no Brasil em 1934 em meio a pesquisas de rotina sobre outras doenças. A Cooperativa de Atendimento à febre amarela montou um laboratório na Bahia para analisar fragmentos de fígado retirados de centenas de centros de amputação visceral de todo o país de pessoas que faleceram por suspeita da patologia. O patologista Henrique Penna identificou protozoários do gênero *Leishmania* em lâminas feitas de material negativo para febre amarela coletadas no norte e nordeste do país. Assim, 41 óbitos foram associados à leishmaniose visceral repentina (Benchimol et al. 2019).

Em Minas Gerais, a Leishmaniose visceral é endêmica, e é observada desde 1940 na região Norte e desde o ano de 1960 na região do vale do Rio Doce. No início a doença estava restrita às áreas rurais, mas a partir do ano de 1980, como em todo país, começou a se alastrar para as áreas urbanas, ocasionando surtos em locais que tempos antes eram classificados como livres (SES- MG, 2020). O clima, características socioculturais e econômicas podem influir nos diferentes graus de ampliação e apresentação de ocorrências da patologia em Minas Gerais (Gazzinelli, 2022).

A abrangência da LV em Minas Gerais (MG) é diversificada, caracterizada por cidades com disseminação conhecida da patologia e registro de casos frequentes e esperados como em Janaúba, Ibirité e Araçuaí, e também em municípios com registro recente do primeira ocorrência como em Coronel Fabriciano em 2014 e Galiléia em meados do ano de 2015, e outras onde os casos se encontram com números acima do previsto, dando atenção especial para

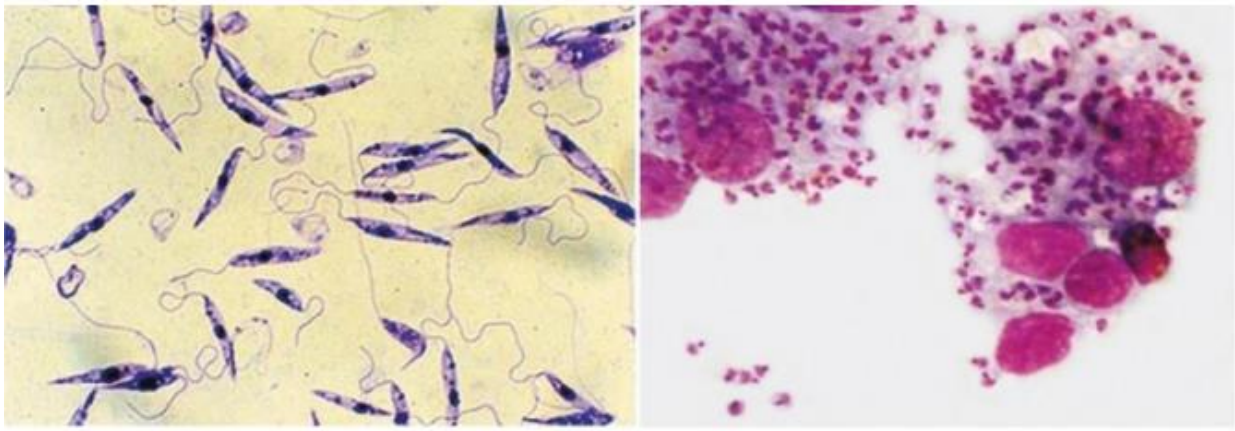
o município de Ipanema em 2010, Ipatinga em 2012, Itacarambi em 2015 e Jequitinhonha em 2013. A LV deve, portanto, ser compreendida como uma endemia generalizada em MG, com perfil epidemiológico complexo e de fatores que inclui características individuais, ambientais, socioeconômicas, tornando esta enfermidade um grande repto para a saúde pública (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO MG, 2015).

2.2 Etiologia

A leishmaniose visceral (L.V.) no mediterrâneo é ocasionada pela *Leishmania (L.) infantum* e é disseminada por meio de algumas espécies do gênero Phlebotomus (W.H.O., 1996). Na América Latina, a doença é chamada de Leishmaniose visceral americana (L.V.A.) e tem como agente etiológico *Leishmania chagasi*, anteriormente nomeada como *Leishmania donovani* (CABRERA, 1999).

Leishmania chagasi e *Leishmania infantum* são espécies de protozoários com flagelos da família *Trypanosomatidae* (Costa, 2011).

Figura 1 – Imagem microscópica: *Leishmania chagasi* - formas promastigota (esquerda) e amastigota (direita)



Fonte: Gontijo e Neto (2008)

2.3 Taxonomia

A classificação taxonômica original de Leishmania foi elaborada por Ross em 1903, posteriormente uma reclassificação da espécie foi proposta por Lainson e Shaw no ano de 1979. Porém, após uma nova análise, outra visão foi apresentada para agrupar espécies de acordo com

critérios bioquímicos (Kreutzer et al, 1987). Então a taxonomia da espécie *Leishmania chagasi* demonstrada por Levine et al. (1980) teve a seguinte formação:

Tabela 1- *Taxonomia da Leishmania chagasi*

Reino	*Protista* (Haekel,1886)
Subreino	*Rotozão* (Goldfuss,1817)
Filo	*Sarcomastigophora* (Honiberg & Balamuth,1963)
Subfilo	*Mastigophora* (Diesing,1866)
Classe	*Zoomastigophora* (Calkins,1909)
Ordem	*Kinetoplastida* (VickKerman,1976)
Subordem	*Trypanosomatina* (Kent,1880)
Família	*Trypanosomatidae* (Grobben,1905)
Gênero	*Leishmania* (Ross,1903)
Subgênero	*Leishmania* (Saf'Janova1982)
Espécie	*Leishmania (Leishmania) chagasi* (Cunha & Chagas,1937)

Fonte: Levine (1980).

2.4 Vetor

Os vetores da LV no na América são pertencentes à família *Psychodidae* e gênero *Lutzomyia*, com cerca de 30 espécies que podem transmitir a doença (STRAUSS-AYALI & BANETH, 2000).

São caracterizados por serem pequenos, com tamanho médio de 1 a 3 milímetro de comprimento. Eles têm o corpo revestido de pelos e são de cor castanho claro ou em tons de palha. São reconhecidos sem esforço pela sua conduta, quando voam em pequenos pulos e aterrissam com as asas entreabertas. Esses hemípteros se adequam a uma variedade de ambientes em seus estágios adultos, mas prosperam em estágios larvais em locais úmidos repleto de substância orgânica e com pouca luz, recebe o nome de flebotomíneo e é amplamente conhecida pelos nomes mosquito palha, asa-dura, tatuquiras, birigui e outros (Killick-Kendrick, 1999; Ministério da Saúde, 2022).

O ciclo de vida de *L. longipalpis* ocorre no ambiente terrestre e inclui 4 estágios: ovo, larva, pupa e adulto. Após o acasalamento, as fêmeas depositam os ovos em solo úmido e com extremo conteúdo de substância orgânica para fornecer alimento para as larvas (Oliveira, Miranda, Gomes, 2021).

Os ovos normalmente eclodem sete a dez dias após a oviposição. As larvas se nutrem e se desenvolvem em torno de vinte a trinta dias, dependendo das condições ambientais, sendo que em situações desfavoráveis, as larvas do quarto estágio podem parar o desenvolvimento o que permite resistência até um período vantajoso que possa se desenvolver. A larva do quarto estádio se transforma em pupa, mais resistente às oscilações de umidade do que as formas de ovos e larvas. Geralmente, eles ficam estacionários e presos ao substrato na extremidade traseira. A pupação dura em torno de 1 a 2 semanas em condições favoráveis (Ministério da Saúde, 2006).

A atividade hematófaga do vetor é especialmente no fim do dia e início do período noturno e são achados em locais de maior concentração, como o exemplo de canis, poleiros e pocilgas (LAINSON, RANGEL, 2005).

Figura 2- *Lutzomyia longipalpis.*

Fonte: Ibap (2022)

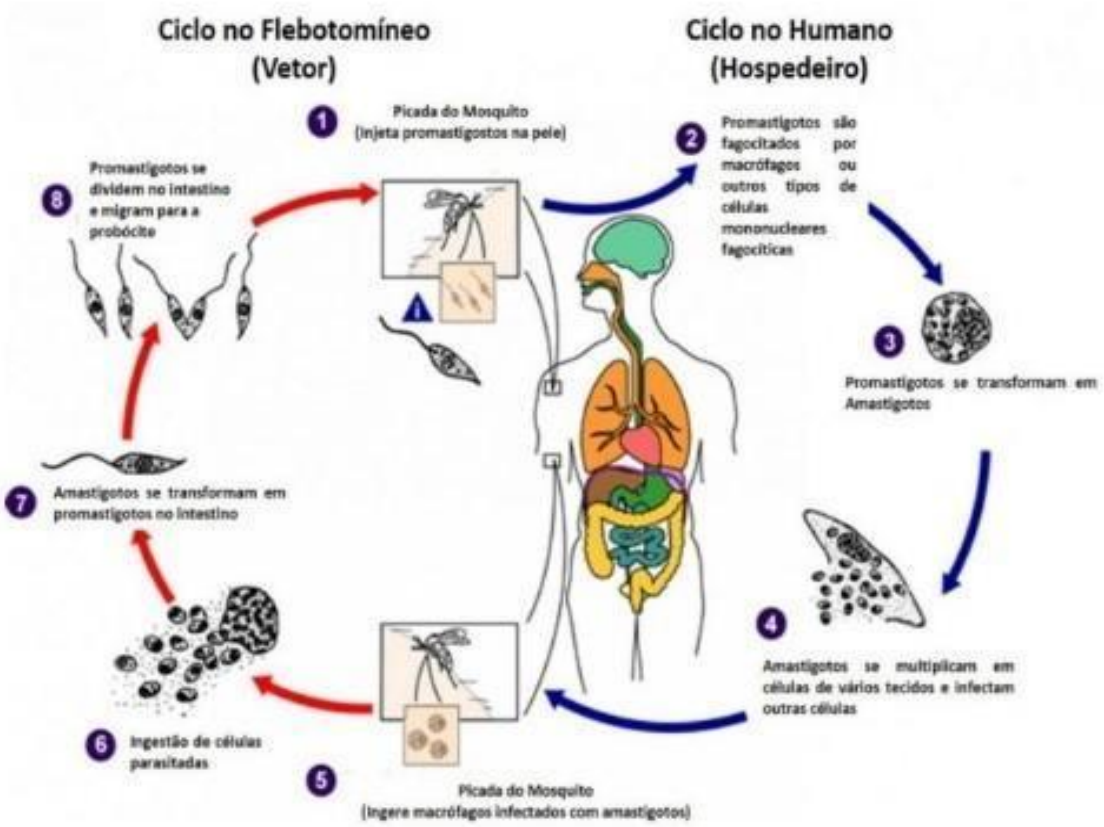
2.5 Ciclo Evolutivo

No processo de repasto sanguíneo no hospedeiro possivelmente infectado, os amastigotas são ingeridos por um flebotomíneo fêmea. No primeiro dia, a forma ingerida torna-se promastigotas que proliferam rapidamente por fissão binária. Primeiramente, o sangue ingerido coletivamente com as formas dissociativas, se fixam no intestino do inseto, com proteção da matriz alimentar, nesse estágio ficam em estação por três dias. Posteriormente a esse período, acontece a degeneração da matriz e as formas promastigotas mudam para uma parte chamada de segmento anterior do trato digestivo, onde ocorre uma nova divisão e mudança morfológica, se tornando infecciosos (Marzochi et al. 1981).

Posteriormente os parasitas fazem migração para o esôfago, faringe e locais adjacentes, onde ocorre uma grande multiplicação, que acarreta uma obstrução, o que dificulta o processo de ingurgitação pelo sangue (Lainson & Shaw, 1978). Assim, depois de novos repastos sanguíneos, o processo de relaxamento das estruturas capazes de fazer a sucção do sangue faz com que os parasitas ali presentes regressem e infectem um outro hospedeiro.

Após a inoculação, os promastigotas presentes no local da sucção são endocitados por macrófagos. No interior dos macrófagos, sofrem uma mudança para a forma amastigota e começam a se multiplicar por um mecanismo de fissão binária, e se torna capaz de romper a célula, cairem no espaço intercelular e serem endocitados por outros macrófagos e células do sistema mononuclear fagocítico (SMF). Dessa forma, o parasita deixa a pele e se dissemina para o SMF, ocasionando lesões características da doença (Cabrera, 1999).

Figura 3- Ciclo evolutivo da *Leishmania.*



Fonte: CDC (2018).

2.6 Período de incubação

O período de incubação da enfermidade é variável entre homens e animais. Em humanos, esse período varia de dez dias a vinte e quatro meses, e em canídeos de três a sete meses. A transmissão ocorre enquanto subsistir parasitismo na pele ou no sangue do animal infectado, destacando que mesmo que ocorra a recuperação clínica do animal o ciclo de infecção de cães com vetores ainda pode existir (Brasil, 2006).

Vale ressaltar que o indivíduo infectado, porém assintomático é o mais importante para a saúde pública, pois é através dessa condição que a transmissão da doença humana permanece ativo (DANTAS et al. 2009).

2.7 Reservatório

O reservatório é visto como o habitat de predileção em que o agente etiológico se encontra e vive, se espalha e eventualmente pode infectar outros indivíduos. Os animais domésticos e alguns silvestres são vistos como os reservatórios principais da leishmaniose (MOLINA et al. 2012).

A Organização Pan-Americana de saúde - OPAS (2020) descreve que o canídeo é o mais importante reservatório para o ser humano, mas a presença do parasita já foi detectada em felinos e algumas aves domésticas (DANTAS-TORRES, 2009).

A crescente taxa de procriação desses animais, amplamente conectado ao abandono e uma grande disseminação do vetor no meio urbano, proporciona grandes meios para a criação de uma epidemia da doença (OPAS, 2020).

2.7.1 O cão doméstico (*Canis familiaris*)

No início do século XX, Laveran (1917) já dividia a evolução da patologia em duas formas: aguda, causando a morte do animal em pouco tempo; e uma forma latente, que pode se propagar por um período de 2 anos que pode seguir para a cura clínica.Em estudos associados da imunologia e da clínica médica em cães na área consideravelmente endêmica de *L. infantum* na França, foi observado que a doença também se demonstrava de 2 formas: a primeira (patente), caracterizada por sintomas visceral cutâneos em cães com altos níveis de imunoglobulinas. A segunda forma (latente), é quando o animal é assintomático e tem baixa concentração de anticorpos, sendo que esta também pode ter dois segmentos: a transformação

do quadro assintomático em enfermidade, ou cura clínica. A forma descrita como patente é apresentada de forma muito semelhante à forma presente no ser humano, apresentando febre incomum, anemia e perda de peso contínua a ponto de caquexia grave nos últimos estágios. As sintomatologias mais claras estão correlacionadas com a perda de peso e pele, alopecia irregular ou generalizada, lesões com presença de crostas e divididas ou centralizadas, crescimento rápido das unhas e, pode ou não ter a ocorrência de queratite intersticial através de um episódio de conjuntivite (Alencar, 1959; Lanotte et al. 1979, Marzochi et al. 1985).

2.7.2 O homem

Segundo Deane & Deane (1954), estudos da época já destacavam a importância do ser humano, apresentando sintomas ou assintomático como reservatório de *Leishmania chagasi*. Mesmo com uma baixa concentração de protozoários na pele visivelmente intacta dos doentes, os pesquisadores conseguiram tornar 15% dos flebotomíneos infectados, sendo eles nutridos sobre os enfermos. Eles concluíram subsequentemente que, devido à pequena quantia de parasitos na pele, o homem não era um reservatório devidamente bom e dificilmente serviria como fonte de infecção para flebotomíneos quando comparado com parasitas achados na pele de canídeos domésticos e silvestres.

2.8 Leishmaniose visceral

A leishmaniose é uma doença causada por protozoários do gênero *Leishmania*. A forma que a doença é apresentada está associada a espécie parasitária e difere quanto a localidade geográfica, envolvimento de hospedeiros e vetores, morbidade e mortalidade. A LV é uma enfermidade crônica, possivelmente debilitante, caracterizada pela infecção do sistema mononuclear fagocítico pela presença da *Leishmania chagasi*.

A infecção é indicada por febre associada a hepatoesplenomegalia severa, perda de peso, anemia, micropoliadenia e pode apresentar sintomas intestinais e hemorragias, perda de peso, edema, alterações na queda de cabelo e outros sintomas relacionados (Marzochi et al. 1981).

A ligação entre doença e desnutrição é bem conhecida e os autores descrevem que a subnutrição é um ponto significativo no desenvolvimento de doenças parasitárias, incluindo a LV (Harisson et al. 1986; Pearson et al. 1992).

Figura 4- Fase aguda da leishmaniose visceral humana.

Fonte: Brasil (2006)

Figura 5- Fase crônica da leishmaniose visceral humana.

Fonte: Brasil (2006)

2.9 Epidemiologia

2.9.1 Epidemiologia da LV no Mundo

A LV aparece em 78 países (OMS, 2020). Os tipos de patógenos envolvidos na infecção dependem da região de origem. Na região da Índia, a doença é ocasionada pela espécie *Leishmania (L.) donovani*, e a espécie *Leishmania (L.) infantum* está presente nas populações da parte sul da Europa, região norte da África, Ásia central e ocidental e no continente americano (OMS, 2010). Na América, a LV é endêmica e possui características epidemiológicas distintas.

Em meados de 2019, a incidência aumentou em países como o Brasil, Honduras, Guatemala e Colômbia. Já na Argentina, Uruguai e Paraguai houve aumento significativo. O Brasil responde por cerca de 90% das ocorrências nas Américas. Entre o início dos anos 2000 e o ano de 2018, foram lançados 63.331 casos de LV na América, totalizando 3.518 casos anuais (OPAS, 2020).

2.9.2 Epidemiologia da LV no Brasil

No Brasil, a LV teve primeiramente um caráter propriamente na zona rural e, atualmente, já se espalhou para alcances urbanos, em cidades metropolitanas e capitais. A LV também é popularmente conhecida como Calazar, barriga d'água, entre outros nomes (Ministério da Saúde, 2006).

Vinte anos depois do primeiro caso relatado, Sobral (Ceará) informou o acontecimento do primeiro surto de LV no país. Até meados da década de 1950, 379 casos foram relatados em 13 estados. Quanto à disseminação da LV teve início no Piauí na década de 80, com surtos atingindo cidades do norte e região central do estado. No ano seguinte, um caso foi registrado na capital Teresina. Supõe-se que um dos motivos do acontecimento seja por uma forte estação de seca no Piauí e no Ceará. Esse acontecimento obrigou a migração de pessoas em área considerada endêmica de LV para outra região. (COSTA et al. 1990).

No estado de Minas Gerais, foram registrados no ano de 1940, onde teve a ocorrência de surtos epidemiológicos nos municípios de Porteirinha e Diamantina (OLIVEIRA et al. 1959; RESENDE, 2007).

Em 1982, na cidade de Montes Claros foram relatados ocorrências autóctones da doença

que subsequentemente se disseminaram para outras cidades importantes (COSTA, 2008).

Na região metropolitana da capital de Minas Gerais, houve a ocorrência do primeiro caso de LV, relatada no município de Sabará, em que a cidade comunicou o acontecimento da primeira infecção autóctone (GENARO et al. 1990). E em 1994, a capital de Minas Gerais comunicou também o aparecimento de caso autóctone (OLIVEIRA et al. 2001, SMS-BH 2021).

A doença é mais comum em humanos menores de 10 anos, 41% dos casos são observados em crianças com menos de 5 anos. Os homens tiveram uma maior proporção de infectabilidade (60 %). A razão da grande suscetibilidade das crianças é esclarecida pelo sistema imunológico ainda deficiente, agravada pela subnutrição, tão habitual em áreas consideradas endêmicas, bem como a ocorrência da exposição ao agente etiológico na infância.

Porém, a inclusão de adultos tem um impacto significante no aspecto epidemiológico da LV, devido às formas assintomáticas, além daquelas clinicamente expressas. O território favorável para a ocorrência da LV é o de menor nível socioeconômico, de maior pobreza, predominando principalmente nas áreas rurais e nas periferias das cidades-estado (Ministério da Saúde, 2006).

2.10 Modo de transmissão

No Brasil, a transmissão ocorre pela picada de vetores infectados com *Leishmania (L.) chagasi*. Até o momento não há relato de transmissão de pessoa para pessoa da LV. A transmissão acontece quando há parasitismo na pele ou no sistema circulatório periférico (Ministério da Saúde, 2006).

2.11 Diagnóstico

A suspeita clínica da LV inicialmente deve ser feita através de dados epidemiológicos, achados clínicos e exames laboratoriais, enquanto o diagnóstico definitivo só pode ser confirmado pelo encontro do parasito em estrutura tecidual contaminada (PASTORINO et al. 2002). Além disso, baseia-se na localização do parasita na medula óssea, baço, fígado ou gânglios linfáticos. Na ausência da possibilidade de diagnóstico laboratorial, o tratamento é iniciado a partir de dados clínicos e epidemiológicos (QUEIROZ et al. 2004).

2.11.1 Diagnóstico Parasitológico

O teste parasitológico é considerado o método de referência para o diagnóstico de LV. A confirmação da LV se dá pela demonstração direta em culturas ou cultivo de parasitas no baço, medula óssea ou fígado.

A sensibilidade do exame de esfregaço direto varia de acordo com o local da amostra. O cultivo de parasitas aumenta a sensibilidade do teste (acima de 80%), mas pode atrasar o diagnóstico por várias semanas (ASSIS et al. 2008). Entretanto, o procedimento diagnóstico mais comumente usado para conseguir a confirmação da patologia é a aspiração de medula, porém pode não mostrar a presença de amastigotas na presença de hipoplasia da medula óssea, como em condições de imunossupressão grave (NUNO et al. 2007).

2.11.2 Diagnóstico Molecular

Atualmente tem-se visto melhorias em acessos moleculares para identificar sequências específicas de ácidos nucleicos para certos patógenos, esse método possibilita novas chances para a identificar e demonstrar a descrição de organismos infecciosos, como os agentes etiológicos que causam a leishmaniose.

Várias tecnologias novas estão em exploração, incluindo a amplificação de alvos gênicos (útil pela possibilidade da presença de DNA ou RNA em volumes mínimos de amostras), bem como a reação em cadeia da polimerase (PCR) (BRITO et al. 2005; CUPOLILLO, 2005).

2.11.3 Diagnóstico Sorológico

O sorodiagnóstico é auxiliado pelo expressivo resultado imune humoral que caracteriza a doença. No entanto, estudos de imunoglobulinas ainda são altamente desejáveis em termos de especificidade. O teste de imunoglobulina fluorescente indireto (RIFI) tem sido amplamente utilizado no diagnóstico de LV desde 1964. Tem sensibilidade e especificidade consideravelmente altas, dependendo da preparação do antígeno e da espécie de *Leishmania* utilizada.

Também é utilizado um método imunoenzimático (ensaio imunoenzimático - ELISA) que utiliza não só um tipo de antígeno. O teste de aglutinação direta (DAT) é um dos testes mais simples e baratos para o diagnóstico de LV, com sensibilidade de quase 100 % e

especificidade de 72 a 100 % (ASSIS et al. 2008).

No Brasil, o programa Nacional de Controle da Leishmaniose, organizado pela secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da saúde preconiza que o diagnóstico da LV seja feito por técnicas parasitológicas, preferencialmente por teste microscópico de aspirado de medula óssea, ou pelo uso baseado em detecção de anticorpos: RIFI ou ELISA (ASSIS et al. 2008). Importante ressaltar que a Leishmaniose Visceral Humana é uma enfermidade de notificação compulsória descrita na Portaria nº 204 de 17 de fevereiro de 2016 (Vigilância epidemiológica, 2016).

2.12 TRATAMENTO E PREVENÇÃO

Em humanos, embora grave, a leishmaniose visceral tem formas de tratamento. É gratuito, está disponível na rede de Atendimento integrado à saúde e abrange o uso de quatro medicamentos conforme a prescrição médica: antimoniato de N-metil glucamina, anfotericina B lipossomal, anfotericina B desoxicolato e isetionato de pentamidina. Em cães, a Miltefosina é aprovada pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) para a terapêutica de cães com leishmaniose visceral canina (LVC) conforme Nota Tecnológica Conjunta MAPA/MS nº 001/2016 (SES, 2020). Segundo a secretaria do estado de saúde (2020), a LV é prevenida pelo controle do inseto transmissor. É possível eliminá-la, com o apoio da população, respeitando a higiene do ambiente. Esta limpeza é caracterizada por:

- Limpar o gramado periodicamente. Remover a substância orgânica no processo de decomposição, folhas, frutas, estrume e outros detritos que ocasiona umidade no solo, onde ocorre desenvolvimento de mosquitos;
- Descarte adequado de resíduos orgânicos para evitar o desenvolvimento de larvas de mosquitos;
- Limpeza de casas para animais domésticos, além de manter animais longe de casa, principalmente à noite, a fim de diminuir a atratividade de flebotomíneos para a casa;
- Uso de inseticidas nas paredes das casas e no ambiente dos animais. Porém, a indicação se refere apenas a áreas com alto número de ocorrências, como cidades com altos níveis de transmissões;
- Uso de Coleiras com Deltametrina a 4%;
- Vacinação;
- Instalação de telas de proteção nas residências.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo é uma análise epidemiológica descritiva, retrospectiva e quantitativa, realizada entre o período de outubro de 2022 a janeiro de 2023. Os dados coletados foram colhidos das atribuições disponíveis no site TABNET/DATASUS (http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/leishvbr.def). A amostra foi limitada ao período de 2010 a 2020, nas macro e microrregiões do estado de Minas Gerais.

Os mapas foram criados usando o programa de software QGIS. Para organizar os mapas, foi feita uma busca no site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), realizado download dos dados vetoriais e, além disso, foram adicionados os dados da LV Humana de Minas Gerais, Brasil, correspondente ao período de análise de 2010 a 2020. Para classificar o caráter endêmico da LV Humana anual no Brasil, foi utilizada a taxa de incidência para cada 100.000 habitantes.

Figura 6- Macro e microrregião do Estado de Minas Gerais, Brasil.

Fonte: Elaborado pelo autor com dados coletados do DATASUS, 2023.

Para classificar a endemicidade da Leishmaniose Visceral Humana, foi utilizado a taxa de incidência para cada 100.000 habitantes. A análise foi realizada através de estatística descritiva simples e comparativa no estado de Minas Gerais e entre os períodos de 2010 a 2015 e 2016 a 2020, utilizando média anual de habitantes durante o período.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No Brasil, a doença atinge mais de 3.500 pessoas por ano e de acordo com o Ministério da Saúde, existem 200 cães para cada pessoa afetada, com taxa de incidência de 2 casos por 100.000 habitantes. Entre os anos de 2010 e 2020, foram confirmados somente em Minas Gerais 5.101 casos positivos

Tabela 2- Tabela de cálculo de incidência dos casos positivos da Leishmaniose Visceral Humana nas macrorregiões de Minas Gerais no período de 2010-2015.

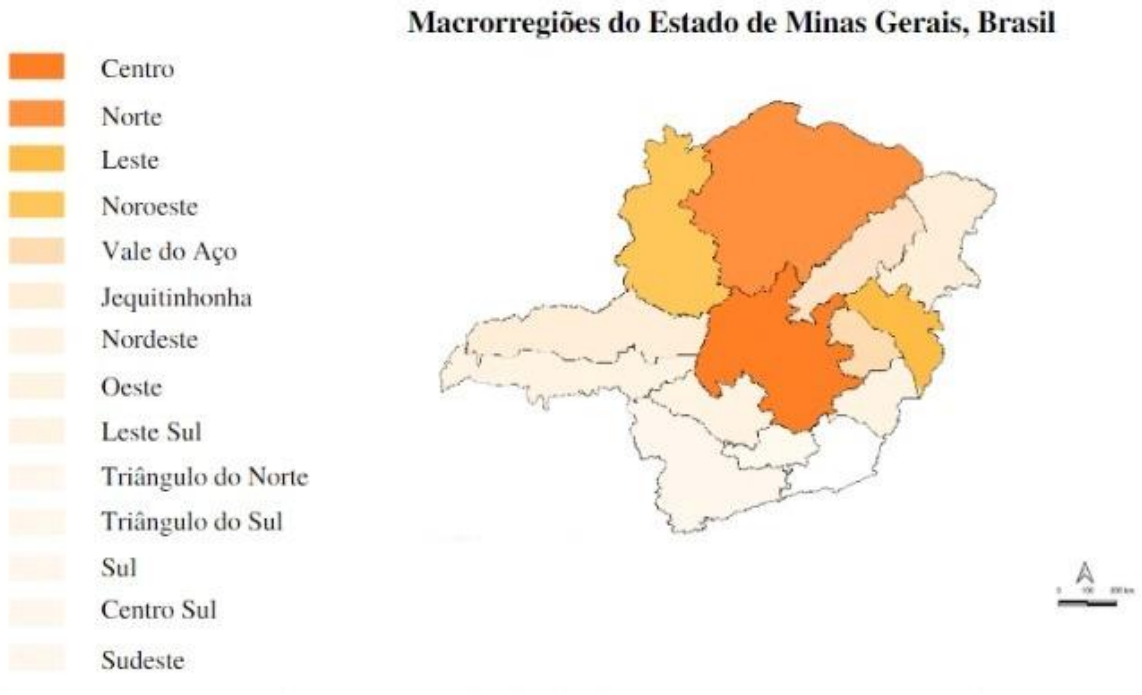
Incidência por 100.000 habitantes dos casos positivos da Leishmaniose Visceral Humana nas macrorregiões de Minas Gerais Período:2010-2015

Macrorregião	Casos	População	Incidência
CENTRO	1.351	20.229.316	6,678426
NORTE	450	20.229.316	2,224494
LESTE	233	20.229.316	1,151794
VALE DO AÇO	134	20.229.316	0,662405
VALE DO JEQUITINHONHA	101	20.229.316	0,499275
NOROESTE	172	20.229.316	0,850251
NORDESTE	92	20.229.316	0,454786
OESTE	59	20.229.316	0,291656
LESTE SUL	43	20.229.316	0,212563
TRIÂNGULO NO NORTE	26	20.229.316	0,128526
TRIÂNGULO DO SUL	17	20.229.316	0,084036
SUL	6	20.229.316	0,02966
CENTRO SUL	5	20.229.316	0,024717
SUDESTE	0	20.229.316	0

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

Fonte: Elaborado pelo autor com dados coletados do DATASUS, 2023.

Figura 7- Incidência das macrorregiões do Estado de Minas Gerais, Brasil. Nos períodos de 2010-2015.



Fonte: Elaborado pelo autor com dados coletados do DATASUS, 2023

Tabela 3- Tabela de cálculo de incidência dos casos positivos da Leishmaniose Visceral Humana nas macrorregiões de Minas Gerais no período de 2016-2020.

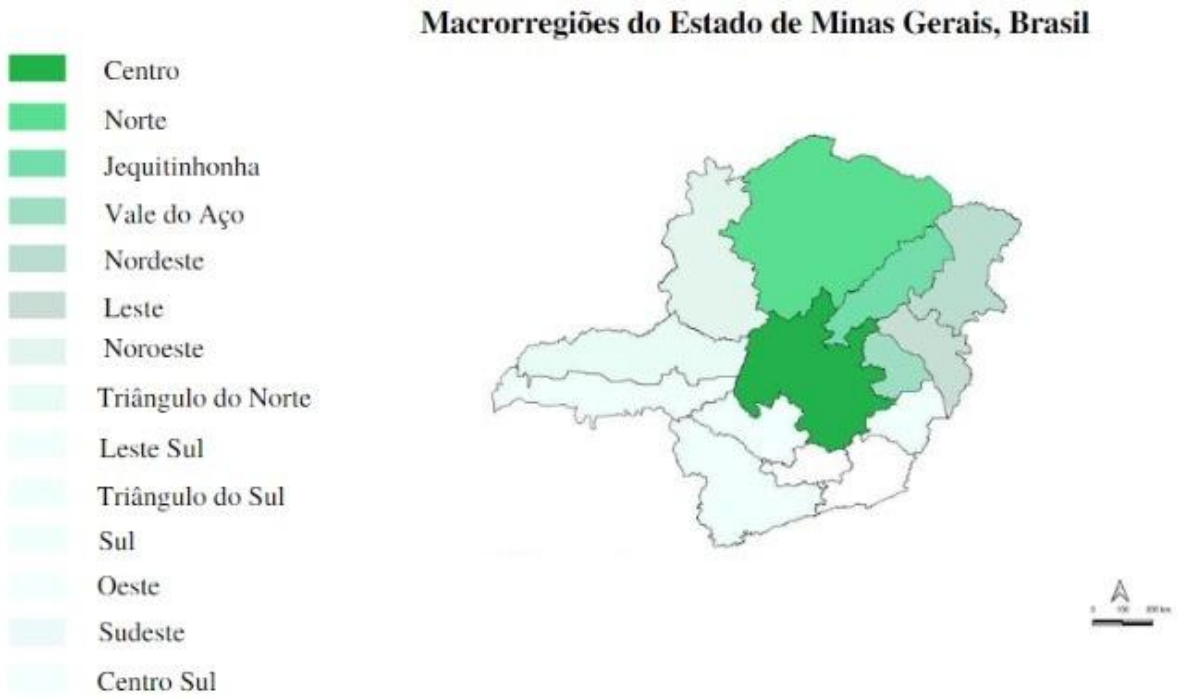
Incidência por 100.000 habitantes dos casos positivos da Leishmaniose Visceral Humana nas macrorregiões de Minas Gerais
Período:2016-2010

Macrorregião	Casos	População	Incidência
CENTRO	973	21.123.843	4,606169
NORTE	746	21.123.843	3,531554
LESTE	95	21.123.843	0,449729
VALE DO AÇO	158	21.123.843	0,74797
VALE DO JEQUITINHONHA	164	21.123.843	0,776374
NOROESTE	61	21.123.843	0,288773
NORDESTE	128	21.123.843	0,60595
OESTE	11	21.123.843	0,052074
LESTE SUL	16	21.123.843	0,075744
TRIÂNGULO NO NORTE	21	21.123.843	0,099414
TRIÂNGULO DO SUL	16	21.123.843	0,075744
SUL	16	21.123.843	0,075744
CENTRO SUL	2	21.123.843	0,009468
SUDESTE	5	21.123.843	0,02367

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

Fonte: Elaborado pelo autor com dados coletados do DATASUS, 2023.

Figura 8- Incidência das macrorregiões do Estado de Minas Gerais, Brasil. Nos períodos de 2016-2020.



Fonte: Elaborado pelo autor com dados coletados do DATASUS, 2023

Tabela 4- Tabela dos casos confirmados notificados da leishmaniose visceral humana por macrorregião nos anos de 2010 a 2020.

LEISHMANIOSE VISCERAL - Casos confirmados Notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Brasil
Casos confirmados por Macrorregião
UF de notificação: Minas Gerais

Período:2010-2020

Macrorregião	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total
CENTRO	342	282	222	163	168	174	203	302	175	152	141	2324
NORTE	84	61	59	64	58	124	161	285	150	91	59	1196
LESTE	57	47	46	29	24	30	32	35	13	9	6	328
VALE DO AÇO	2	1	8	14	52	57	42	58	22	20	16	292
VALE DO JEQUITINHONHA	5	19	14	9	19	35	51	64	27	6	16	265
NOROESTE	46	43	25	27	21	10	19	20	9	10	3	233
NORDESTE	11	15	11	12	19	24	31	59	22	8	8	220
OESTE	7	13	10	8	16	5	2	4	3	1	1	70
LESTE SUL	15	12	4	3	2	7	6	8	1	-	1	59
TRIÂNGULO NO NORTE	6	5	2	4	6	3	4	9	2	3	3	47
TRIÂNGULO DO SUL	4	6	-	5	1	1	1	7	5	2	1	33
SUL	-	1	-	1	1	3	-	8	3	3	2	22
CENTRO SUL	1	1	1	-	2	-	-	1	1	-	-	7
SUDESTE	-	-	-	-	-	-	2	1	1	1	-	5
Total	580	506	402	339	389	473	554	861	434	306	257	5101

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

Fonte: Elaborado pelo autor com dados coletados do DATASUS, 2023.

Analisando o total de casos notificados positivos distribuídos nas macrorregiões de Minas Gerais, obtêm-se os seguintes percentuais: 45% na região Centro (2323 casos), 23,44% no Norte (1196 casos), 6,43% no Leste (328 casos), 5,72% na região do Vale do Aço (292 casos), seguido de 5,19% no do Vale do Jequitinhonha (265 casos), 4,56% na região do Noroeste Mineiro (233 casos), 4,31% na região Nordeste (220 casos), 1,37% na região Oeste (70 casos), 1,15 na região Leste do Sul (59 casos), 0,92% na região do Triângulo do Norte (47 casos), 0,64% na região Triângulo do Sul (33 casos), 0,43% na região Sul do estado (22 casos), 0,13% na região Centro Sul (7 casos) e por fim 0,09% na região sudeste (5 casos).

A LV humana apresentou predomínio no número de casos na região Centro no decorrer dos anos, essa análise pode ser justificada pelo fato da região ter uma grande área metropolitana gerando altos números de migrações humanas para a localidade em busca de uma melhor qualidade de vida visando maior potência na economia.

A região norte apresenta um índice alto nos números de casos positivos, especialmente por representar uma região de baixo produto interno bruto (PIB) e cidadania considerada vulnerável. Essas situações carregam um ambiente característico oportuno ao aparecimento da doença, pois o vetor necessita de locais úmidos, temperaturas mais elevadas e fartos em substância orgânica.

A disseminação da doença ocorre por vários fatores, principalmente dentro de uma mesma unidade de federação, acarretado por movimentos entre cidades/regiões, que por muitas vezes têm o deslocamento de animais possivelmente infectados, como no caso do cão doméstico, o que corrobora com o estudo de dados de Graepp-Fontoura et al. (2018), que também destaca que o norte de MG é uma região com grande potencial de aglomeração de casos.

Segundo Gao e Cao (2019), em uma análise realizada na China, o clima se mostrou entre os fatores relacionados à disseminação da leishmaniose visceral, notadamente no comportamento do flebotomíneo, bem como a presença de pastagens e demais acúmulos de gramíneas. Silva et al (2017), realizaram um estudo da ocorrência da LV em MG entre os anos de 2002 a 2013, onde foi demonstrado que as regiões centro, norte e noroeste, foram as principais áreas responsivas pela permanência e crescimento na disseminação da doença em Minas Gerais.

Os dados corroboram com os achados deste estudo, uma vez que todos os territórios juntos apresentam ameaça significante. A persistência dos casos nas áreas de maior prevalência é considerada importante para a manutenção da doença em MG. A menor prevalência da

enfermidade é claramente vista nas regiões sudeste e centro sul, e pode se relacionar ao clima e à temperatura da localidade. São áreas em que a temperatura é mais fria e têm maior variação no decorrer do ano. Segundo Reis et al. (2019), a incidência da doença aumenta proporcionalmente ao aumento da temperatura.

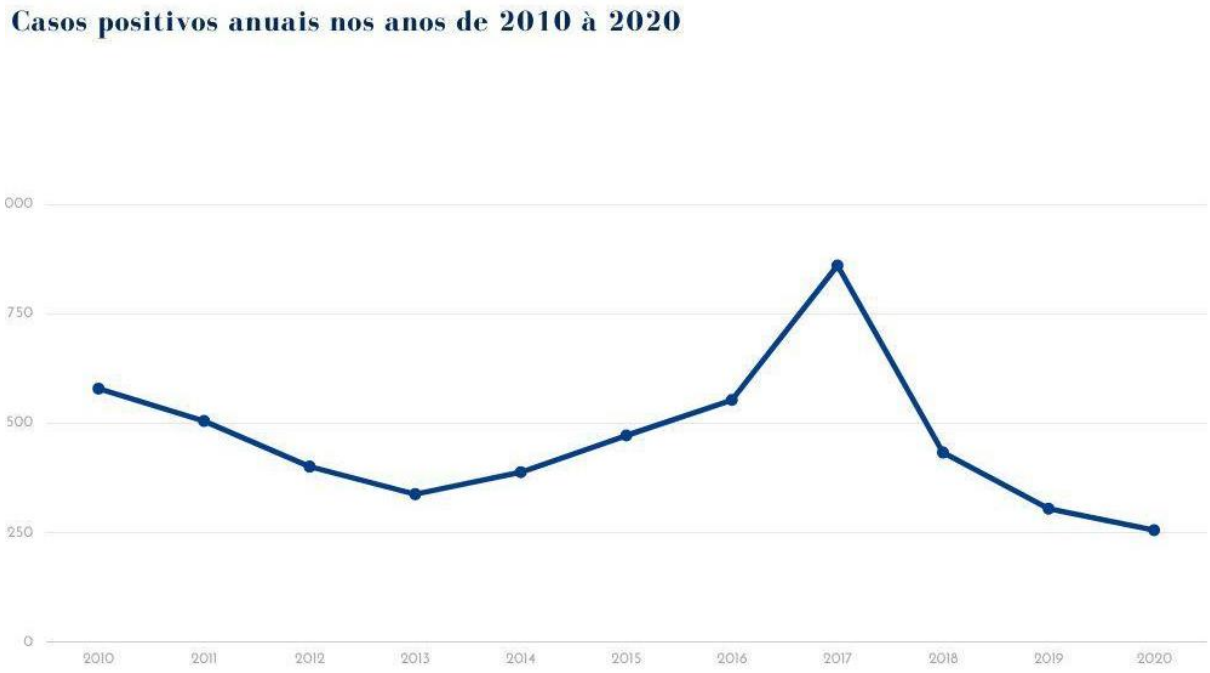
Figura 9- Municípios do Estado de Minas Gerais, Brasil.

Fonte: Elaborado pelo autor com dados coletados do DATASUS, 2023.

Analisando o mapa onde mostra a limitação dos municípios no qual foram informados casos positivos no estado de Minas Gerais, é possível evidenciar que das 854 cidades, 207 obtiveram notificação após confirmação diagnóstica. As cidades em que não apresentaram casos podem apresentar fatores que limitam o diagnóstico da doença, como a dificuldade de acesso aos serviços de saúde, fatores geográficos e políticos, pouco conhecimento público sobre o assunto, ocorrências assintomáticas e pesquisa de diagnóstico tardio.

Quanto à variância na prevalência da doença entre as regiões de Minas Gerais, vale ressaltar que isso pode ser explicado pela grande ampliação do território do estado e por grandes desigualdades tanto sociais quanto econômicas das regiões. O percentual de pessoas de baixa renda ou com vulnerabilidade à pobreza e baixa escolaridade é relacionado às baixas classes socioeconômicas, nas quais há favorecimento da ocorrência da enfermidade (BRASIL, 2006).

Figura 10- Gráfico de casos positivos da Leishmaniose visceral humana dos anos de 2010 a 2020 em Minas Gerais.



Fonte: Elaborado pelo autor com dados coletados do DATASUS.

Analisando a figura 8, os casos positivos em Minas Gerais apresentaram um grande aumento entre os anos de 2016 e 2017, e uma queda em 2018, 2019 e 2020 em relação ao ano de 2017. Isso pode ser devido aos métodos de prevenção da enfermidade, que podem ter sido bastante satisfatórios. Porém, os números reduzidos podem ser considerados resultado de uma provável subnotificação, caracterizada em especial pela falha na procura de pacientes ou na verificação de ocorrências positivas. Além da ocorrência da pandemia mundial que se alastrou no fim de 2019 e início de 2020, devido à gravidade da doença, isolamento social e alto números de óbitos.

5 CONCLUSÃO

Diante disso, a vigilância da LV pelo Ministério da saúde (MS) deve ser organizada com fatores epidemiológicos, tratamento, diagnóstico, controle de reservatórios, controle de vetores, educação no âmbito de saúde e vigilância de óbitos, com o objetivo central de desenvolver ações que visem constatar, em tempo hábil a ocorrência dos casos promovendo o acesso ao diagnóstico e ao tratamento adequados, a capacitação dos profissionais e conscientização da população por meio de ações educacionais, e complementando o trabalho das equipes nas medidas de controle de vetores e reservatórios.

6 REFERÊNCIAS

ALENCAR,J.E.,1959 Calazar canino: **Contribuição para o estudo da epidemiologia do calazar no Brasil**. Fortaleza. (Tese da Universidade Federal do Ceará.)

ASSIS, T.S.M. et.al. **A. Validação do teste imunocromatográfico rápido para diagnóstico de leishmaniose visceral humana**. Epidemiol. Serv.Saúde, Brasília. 2008; 17(2): 107-116.

BENCHIMOL, Jaime *et al*. Leishmanioses: **sua configuração histórica no Brasil com ênfase na doença visceral nos anos 1930 a 1960**. Bol. Mus. Para. Emílio Goeldi. Cienc. Hum., Belém, [*S. l.*], p. 1-16, 3 jun. 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/j/bgoeldi/a/dRYXKb5B6TJZV7HrvpjBRCL/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 29 nov. 2022.

BOLETIM Epidemiológico. **Secretaria do estado de saúde**, [*S. l.*], p. 1-15, 13 ago. 2020. Disponível em: https://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2020/08/Boletim-Epidemiol%C3%B3gico-Leishmaniose-SE-32.pdf. Acesso em: 2 jan. 2023.

BRASIL, Ministério da Saúde. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. Secretaria de Vigilância em Saúde - **Departamento de Vigilância Epidemiológica**. 1.ª edição. Brasília - DF. 2006. Acesso em 27 de dez de 2022.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução normativa nº 50, de 24 de setembro de 2013. O serviço veterinário oficial deverá manteros meios necessários para captação e registro de notificações. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 25 set. 2013, Seção 1, p. 47. Disponível em: < http://www.imprensanacional.gov.br/web/guest/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/31061237/do1-2013-09-25-instrucao-normativan-50-de-24-de-setembro-de-2013-31061233>. Acesso em: 26 out. 2022.

BRITO, C.; PIRMEZ, C.; FERNANDES, O. Técnicas básicas de diagnóstico molecular em doenças infecciosas e parasitárias. IN: Coura JR editor. **Dinâmica das Doenças Infeccionas e Parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara – Koogan; 2005. P. 195-23.

CABRERA, M. A. A. Ciclo enzoótico de transmissão da Leishmania (Leishmania) chagasi Cunha & Chagas,1937 no ecótopo peridoméstico em Barra de Guaratiba, Rio de Janeiro - RJ : estudo de possíveis variáveis preditoras. 1999. 90f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – **Programa de Pós-Graduação Stricto sensu em Biologia Parasitária do Instituto Oswaldo Cruz**, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

CORREIA, Ângela. PERFIL CLÍNICO – EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL EM TERESINA – PI. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – **FIOCRUZ MESTRADO EM MEDICINA TROPICAL**, [*s. l.*], 2015. Disponível em:

https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/13944/angela_correia_ioc_mest_2015.pdf;jsessionid=9BBC2E9121BF1BA4A4AA244D4CD2CA19?sequence=1. Acesso em: 3 jan. 2023.

COSTA, C. H. N. et al Visceral leishmaniasis epidemic in Piaui State, Brazil, 1980-1986]. **Rev. Saúde públ., S. Paulo, 1990.** Disponível em: http://www.revistas.usp.br/rsp/article/viewFile/23760/25796. Acesso em: 19 de dezembro. 2022

COSTA, C.H.N. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical,** v.44, n.2, p.232-242, 2011. Acesso em 26 de dez de 2022.

COSTA, C.H.N . **Brazil.Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro**, 24(12):2959-2963, dez, 2008.

DANTAS-TORRES, F. **Canine leishmaniasis in South America. Parasites & Vectors**, v. 2, n. 1, 2009. Disponível em: Acesso em 01 de nov de 2022.

DANTAS-TORRES, F. **Ticks as vectors of Leishmania parasites. Trends in Parasitology,** v. 27, n. 4, p. 155-159, 2011. Acesso em: 15 dez. 2022

DEANE, L.M. & DEANE, M.P.,1954b **Infecção experimental do Phlebotomus longipalpis em caso humano de leishmaniose visceral** . Hospital 46:487-489.

GAO, X.; CAO, Z.Condições meteorológicas, elevação e cobertura do solo como preditores para a análise da distribuição da leishmaniose visceral na província de Sinkiang, China Continental. **Ciência do Meio Ambiente Total**, 2019.

GAZZINELLI, Stefânia. Análise espacial e temporal Leishmaniose Visceral no estado de Minas Gerais de 2008 a 2019. **Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal,** [*S. l.*], p. 1-81, 14 jun. 2022. Disponível em: https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/44850/1/An%C3%A1lise%20espacial%20e%20temporal%20Leishmaniose%20Visceral%20estado%20Minas%20Gerais%20.pdf. Acesso em: 2 jan. 2023.

GENARO, O; et al. Occurrence of kala-azar in the urban area of Grande Belo Horizonte, Minas Gerais. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 23(2), p. 121, 1990.

GONTIJO, Célia; MELO, Maria. **Leishmaniose Visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas**. 2004. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbepid/a/R8mCHPzNCQw6n4npxBRxCtt/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 3 jan. 2023.

GRAEPP- FONTOURA et al. **Aspectos epidemiológicos e padrões espaciais da leishmaniose visceral humana no Brasil. Parasitologia** . 2020.

HARISSON,L.H.; NAIDER,T.G.; DREW,J.S.; DE ALENCAR J.E. & PEARSON,R.D.,1986. Reciprocal relationships between undernutrition and parasitic disease visceral leishmaniasis. **Review of Infectious Diseases**. 8:447-453

KREUTZER, R.D.; SOURATY, N. & SEMKO, M.E.,1987. Biochemical identies and differences among Leishmania species and subspecies. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**.36:22-32.

LAINSON, R., RANGEL, E. F. Lutzomyia longipalpis and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, com particularly reference to Brazil – **A Review. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 100, n. 8, p. 811-827, 2005. Acesso em 28 de dez de 2022

LAINSON,R. & SHAW,J.J.,1978. Epidemiology and ecology of leishmaniasis in Latin-America. **Review articles: parasitology supplement.** Nature ,237 (22): 595-600.

LAINSON R & SHAW,J.J.,1979. The role of animals in the epidemiology of the South American leishmaniasis. **In W.H.R. Lumsden & D.A. Evans (Ed.) Biology of the Kinetoplastida**, vol.2. Academic Press Ltd, London.

LANOTTE,G.; RIOUX,J.A.; PERIERES,J. & VOLLHARDT,Y.,1979. Écologie des leishmanioses dans le sud de France. 10. Les formes évolutives de la leishmaniose viscérale canine. **Élaboration d'une typologie bio-clinique à finalité epidemiologique. Annales de Parasitologie**, 54:277-295

LAVERAN,A.,1917.Leishmanioses. Kala-Azar, Bouton d'orient, Leishmaniose Américaine. **Masson et Cie., (ed), Pari**s, 521p.

MANUAL de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. MINISTÉRIO DA SAÚDE **Secretaria de Vigilância em Saúde,** [*S. l.*], p. 1-20, 2006. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral.pdf. Acesso em: 3 jan. 2023.

MARZOCHI, M. C. A.; COUTINHO, S. G.; SOUZA, W. J.; AMENDOEIRA,M.R., 1981. Leishmaniose Visceral (Calazar). **Jornal Brasileiro de Medicina**. 41 (5): 61-84.

MARZOCHI,M.C.A.; COUTINHO,S.G. SABROZA,P.C. SOUZA,M.A.; SOUZA,P.P.;TOLEDO,L.M.; RANGEL,F.B.,1985b. Leishmaniose Visceral Canina no Rio de Janeiro – Brasil. **Cad. de Saúde Pública, R.J**. 1 (4) 432-446.

MARZOCHI, M. C. A.; COUTINHO, S. G.; SOUZA, W. J.; AMENDOEIRA,M.R., 1981. Leishmaniose Visceral (Calazar). **Jornal Brasileiro de Medicina**. 41 (5): 61-84.

MOLINA, R. JIMENEZ, M. I.; CRUZ, I.; IRISO, A.; MARTÍN-MARTÍN, I.; SEVILLANO, O.; MELERO, S.;

BERNAL, J. The hare (Lepus granatensis) as potential sylvatic reservoir of Leishmania infantum in Spain. **Veterinary Parasitology, Amsterdam**, v. 190, p. 268-271, 2012. Acesso em 26 de nov de 2022

NOGUEIRA, J. L. et al. A importância da leishmaniose visceral canina para a saúde pública: uma zoonose reemergente. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, São Paulo**, n. 13, 2009. Disponível em: . Acesso em: 12 dez. 2022.

NUNO MARQUES; CABRAL, S.; SÁ,R.; COELHO, F.; OLIVEIRA; JJ.G.; SARAIVA da CUNHA, J.G.; MELIÇO – SILVESTRE, A. Leishmaniose visceral e infecção por vírus da imunodeficiência humana – **Na era da terapêutica Anti-Retrovírica de Alta Eficácia**. Acta Med Port 2007

OLIVEIRA, Ana *et al*. IMPORTÂNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA NA SAÚDE PÚBLICA: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO. **CENTRO UNIVERSITÁRIO UNA** CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA, [*S. l.*], p. 1-51, 15 jul. 2021. Disponível em: https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/25136/10/IMPORT%C3%82NCIA%20DA%20LEISHMANIOSE%20VISCERAL%20HUMANA%20NA%20SA%C3%9ADE%20P%C3%9ABLICA_%20ASPECTOS%20EPIDEMIOL%C3%93GICOS%2C%20DIAGN%C3%93STICO%20E%20TRATAMENTO.pdf. Acesso em: 26 dez. 2022.

OLIVEIRA, A. C.; BATISTA, S. M.; FALCÃO, A. L. **Calazar em Minas Gerais**, 1959.

OLIVEIRA, C.D.L.; et al. Spatial distribution of human and canine visceral leishmaniasis in Belo Horizonte, Minas Gerais state, Brasil, 1994-1997. **Cadernos de Saúde Pública**. v.17, n.5, p.1231- 1239, 2001.

OPAS - ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. **Leishmanioses. Informe Epidemiológico das Américas**. Acesso em 10 de dez de 2022

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DA SAÚDE. **Leishmanioses: Informe Epidemiológico nas Américas. Washington**, D.C.: OPAS; 2019. Disponível em: . Acesso em 20 dez. 2022

PASTORINO, A.C. et.al. **Leshmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. Jornal de Pediatria**. v.78, n.2, 2002.

PERREIRA, Larissa. Leishmaniose visceral canina e a política de saúde pública no Brasil : revisão de literatura. **Trabalho de conclusão de graduação**, 19 jun. 2018. Disponível em: https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/236252. Acesso em: 8 dez. 2022.

QUEIROZ, M.J.A.; ALVES, J.G.B.; CORREIA, J.B. Leishmaniose visceral: características clínico – epidemiológicas em crianças de área endêmica. **Jornal de Pediatria**. vol. 80, n.2, 2004

SITUAÇÃO epidemiológica da Leishmaniose Visceral. Ministerio da saúde, [*S. l.*], p. 1, 16 maio 2022. Disponível

em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral/situacao-epidemiologica-da-leishmaniose-visceral. Acesso em: 20 dez. 2022.

REIS. L.L.; BALIEIRO, A.A.S.; FONSECA, F.R.; GONÇALVES, M. J.F. Leishmaniose visceral e sua relação com fatores climáticos e ambientais no Estado do Tocantins, Brasil, 2007 a 2014. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 1, p. 1-14, 2019.

RESENDE, S. Leishmaniose Visceral em Minas Gerais. Boletim Epidemiológico: **Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais,** 2007.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS. **Informe Epidemiológico Leishmaniose Visceral- Minas Gerais**, 2020. Disponível em: http://vigilancia.saude.mg.gov.br/index.php/vigilancia-ambiental/
SILVA et al. Leishmaniose visceral: análise espaço-temporal, avaliação do perfil clínicoepidemiológico e fatores associados ao óbito em Belo Horizonte e Minas Gerais. 2017

SOUZA, Marcos *et al*. **Leishmaniose visceral humana: do diagnóstico ao tratamento** 2012. Disponível em: http://revistanovaesperanca.com.br/index.php/revistane/article/view/410/387. Acesso em: 7 dez. 2022.

STRAUSS-AYALI, D. ; BANETH, D. Canine visceral leishmaniasis. In : Recent advances in canine infections and diseases. **Int. Vet. Inf. Serv. New York**, 2000. Acesso em 26 de dez de 2022

VIGILÂNCIA Epidemiológica. **Epidemiologia da leishmaniose visceral humana** [*S. l.*], 2016. Disponível em: https://www.cevs.rs.gov.br/lvh-vigilancia-epidemiologica#:~:text=A%20Leishmaniose%20Visceral%20Humana%20%C3%A9,17%20de%20fevereiro%20de%202016. Acesso em: 14 dez. 2022.