

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

JAQUELINE VALENTE SÁ

**LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA EM PORTO ALEGRE/RS
REVISÃO DE LITERATURA**

**PORTO ALEGRE
2018**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA EM PORTO ALEGRE/RS
REVISÃO DE LITERATURA**

Autora: Jaqueline Valente Sá

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Medicina Veterinária, da Faculdade de Veterinária da UFRGS, como requisito parcial para a obtenção do título de Médica Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Mauro Riegert Borba

Porto Alegre

2018

RESUMO

A leishmaniose é uma zoonose de grande importância para a saúde pública, pois suas características epidemiológicas vêm mudando ao longo dos anos. Anteriormente, a doença ocorria majoritariamente em áreas rurais. Atualmente se expandiu para o meio urbano como resultado do crescimento desordenado das cidades, aglomerados de pessoas em condições precárias de saneamento e saúde. Com isso, devemos buscar um meio para que as ações de controle e prevenção contra a leishmaniose sejam eficazes, ou seja, profissionais da saúde, sociedade e poder público devem trabalhar juntos em prol de encontrar formas efetivas de combater o flebótomo responsável pela transmissão da doença. Assim, futuramente, poderá haver uma redução na incidência dos casos humanos e caninos no estado. Esse trabalho tem o objetivo de mostrar as mudanças epidemiológicas responsáveis pela expansão da leishmaniose visceral para as áreas urbanas, além de verificar como o Sistema Único de Saúde está preparado para lidar com essa doença negligenciada, diagnosticá-la e tratá-la em tempo hábil, evitando a morte de pacientes.

Palavras-chave: leishmaniose, zoonose, saúde pública, doença negligenciada.

ABSTRACT

Leishmaniasis is an extremely important zoonosis for public health, on this account its epidemiological characteristics has been changing through the years. Previously this disease occurred only in rural areas, but nowadays it has spread for urban areas because of disorderly growth, clusters of people in precarious conditions of sanitation and health. Therewith we must look for a way that the actions of control and prevention against leishmaniasis be effective, in other words, health professionals, society and public authorities must work together to find effective ways to combat the phlebotomine responsible for the transmission of the disease. Thus, in the future we might be able to reduce the incidence of human and canine cases of leishmaniasis in Brazil and consequently in the state of Rio Grande do Sul. The aim of this study is to show the epidemiological changes responsible for the spread of visceral leishmaniasis for urban areas and, in addition, to find how the *Sistema Único de Saúde* is ready to deal with this neglected disease.

Key words: leishmaniasis, zoonosis, public health, neglected disease.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Úlcera cutânea com fundo granulomatoso e bordas infiltradas.....	8
Figura 2. Úlcera na mucosa nasal de cães e gatos.....	9
Figura 3. Forma flagelada (promastigota) e forma aflagelada (amastigota).....	10
Figura 4. Fêmea de flebotomíneo ingurgitada.....	10
Figura 5. Ciclo biológico da leishmaniose.....	11
Figura 6. Emagrecimento progressivo, ceratoconjuntivite, alopecia e onicogribose.....	15
Figura 7. Casos de Leishmaniose Visceral no Brasil por regiões (1980-2007).....	21
Figura 8. Localização dos três bairros pesquisados no município de Uruguaiana.....	24
Figura 9. Casos autóctones de Leishmaniose Visceral Humana no Rio Grande do Sul (2008-2017).....	29
Figura 10. Localização das residências dos pacientes com Leishmaniose Visceral Humana em Porto Alegre.....	32
Figura 11. Ficha de Notificação Compulsória de Leishmaniose Visceral Humana.....	34

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 LEISHMANIOSES	8
2.1 Leishmaniose tegumentar americana (LTA)	8
2.2 Leishmaniose visceral	9
2.2.1 Características epidemiológicas.....	9
2.2.2 Patogenia.....	13
2.2.3 Manifestações Clínicas.....	14
2.2.4 Diagnóstico.....	16
2.2.5 Tratamento.....	18
2.2.6 Prevenção e Controle.....	19
3 FATORES POTENCIAIS LIGADOS AO AVANÇO DA LEISHMANIOSE VISCERAL NAS CIDADES BRASILEIRAS	21
3.1 Alterações epidemiológicas no território brasileiro	21
4 SISTEMA DE VIGILÂNCIA BRASILEIRO	27
5 CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL NOTIFICADOS NO RIO GRANDE DO SUL	29
5.1 Casos de leishmaniose visceral notificados em Porto Alegre	29
5.1.2 Descrição dos casos.....	30
5.1.3 Características comuns aos casos notificados de leishmaniose visceral humana.....	32
5.1.4 Recomendações aos profissionais de saúde.....	33
6 CONCLUSÃO	35
REFERÊNCIAS	36

1 INTRODUÇÃO

A Leishmaniose é uma doença causada por um protozoário, que pode acometer homens, cães e outros animais. O número de casos tem aumentado em áreas nas quais o vetor não existia como o estado do Rio Grande do Sul, adquirindo importância epidemiológica no sistema de saúde brasileiro. Além disso, ocupa o nono lugar mundial de doenças infecciosas (WHO, 2010; ALVAR, 2012). A doença é endêmica em 65 países, com uma incidência estimada de 400.000 novos casos e 50.000 mortes por ano (WHO, 2013).

Anteriormente conhecida como uma doença com características rurais, a leishmaniose tornou-se epidêmica e endêmica em grandes cidades brasileiras desde os anos oitenta (WERNECK *et al.*, 2008). Ocupação urbana de forma desordenada associada com migrações, assentamentos urbanos não planejados, saneamento precário, ocasionando condições de vida subumanas, e destruição do meio ambiente, são fatores que permitiram a reprodução do flebótomo (CEBRINO *et al.*, 2009).

Atualmente a acentuada proximidade entre pessoas, animais e o meio ambiente tem evidenciado uma nova dinâmica, na qual a saúde de cada um desses segmentos encontra-se intimamente associada (GEBREYES *et al.*, 2014). Neste novo cenário, caracterizado por intensas mudanças sociais, climáticas e ambientais, tem se observado a expansão das áreas de transmissão de doenças relacionadas a vetores, o que exigirá uma abordagem mais holística e transdisciplinar denominada *One Health* na tentativa de adotar medidas de controle e prevenção mais eficazes na mitigação de enfermidades complexas como a Leishmaniose Visceral (LV) (DE SOUZA *et al.*, 2011).

Outro fator importantíssimo é o fato de a convivência do homem com o cão estar cada vez mais íntima, dessa forma, os proprietários de cães têm 2,17 vezes mais risco de se infectar com LV, quando comparadas com indivíduos que não possuem esses animais. A estimativa ainda é mais preocupante quanto ao número de cães por domicílio, já que tutores com dois cães têm o risco acrescido em 3,36 em relação às pessoas que não tem cães (BORGES *et al.*, 2006).

Dentre as doenças tropicais negligenciadas, a LV ocupa o terceiro lugar em mortalidade no Brasil de 2000 a 2011, causando mais mortes do que a dengue e a malária (MARTINS *et al.*, 2014).

2 LEISHMANIOSES

Leishmanioses representam um conjunto de enfermidades diferentes entre si, que podem comprometer pele, mucosas e vísceras, dependendo da espécie do parasito e da resposta imune do hospedeiro. Estima-se que as Leishmanioses Tegumentar (LT), Mucosa (LM) e Visceral (LV) apresentam uma prevalência maior que 12 milhões de casos no mundo, distribuídas em quatro continentes (Américas, Europa, África e Ásia).

2.1 Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA)

A Leishmaniose Tegumentar Americana é uma enfermidade de evolução crônica que acomete a pele, as mucosas e estruturas cartilaginosas da nasofaringe, de forma localizada ou difusa. Caracterizada por ser uma zoonose de ampla distribuição, acomete uma variedade de espécies (homens, animais domésticos e sinantrópicos, preguiças, tamanduás, raposas e marsupiais). Os sinais clínicos são similares em cães e em seres humanos, dividindo-se em lesões cutâneas: úlcera cutânea com fundo granuloso e bordas infiltradas e lesões nas mucosas que cursam com úlcera na mucosa nasal, com ou sem perfuração, ou perda do septo nasal, podendo atingir lábios, palato e nasofaringe (Figuras 1 e 2).

É uma zoonose de notificação obrigatória que possui uma variedade de agentes etiológicos, sendo o mais prevalente a *Leishmania (Viannia) brasilienses*. Manifestando-se de forma crônica sem comprometer o estado geral do animal, cujas lesões podem progredir em extensão ou evoluir para cura clínica espontânea com reativações posteriores.

Figura 1. Úlcera cutânea com fundo granuloso e bordas infiltradas.



Fonte: Fio Cruz (2010).

Figura 2. Úlcera na mucosa nasal de cães e gatos.



Fonte: Franco (2010).

2.2 Leishmaniose Visceral

2.2.1 Características epidemiológicas

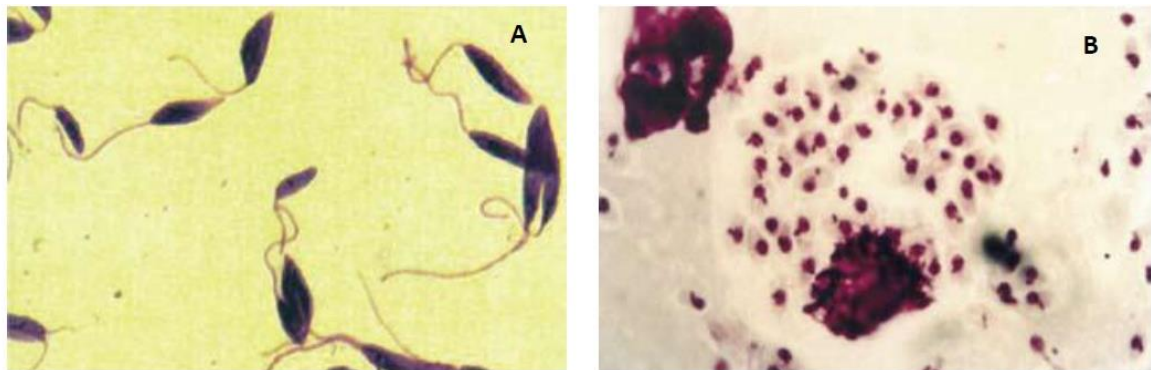
Os hospedeiros vertebrados podem incluir uma grande variedade de animais roedores, edentados, marsupiais, felinos, canídeos e primatas, incluindo o homem (BRESCIANI *et al.*, 2010), participando dos ciclos silvestre e doméstico ou periurbano.

No ambiente silvestre os reservatórios mais importantes são canídeos como o cachorro do mato (*Cerdocyn thous*), lobo guará (*Chrysocyon brachyurus*), cachorro vinagre (*Speothus venaticus*), raposas (*Dusicyonventulus*), lobo (*Canis lupus*) e marsupiais como os gambás (*Didelphis albiventris*) (FERREIRA *et al.*, 2013). A raposa tem grande importância na manutenção e disseminação do parasito, pois tendo hábitos erráticos, anda longas distâncias procurando alimento, podendo se aproximar do peridomicílio (DANTAS-TORRES, 2007).

Nas áreas urbanas o cão (*Canis familiaris*) pode ser considerado a principal espécie animal responsável pela manutenção do ciclo zoonótico, tendo papel importante na epidemiologia da doença, servindo de fonte de alimentação e de infecção para os insetos (BRASIL, 2014).

Os agentes etiológicos da leishmaniose visceral são protozoários tripanossomatídeos do gênero *Leishmania*, apresentam as formas promastigota e amastigota, a primeira, é encontrada no tubo digestório das fêmeas dos hospedeiros invertebrados, enquanto a forma amastigota é observada no sistema fagocitário mononuclear nos tecidos dos hospedeiros vertebrados (Figura 3).

Figura 3. Forma flagelada ou promastigota do parasito (A) forma aflagelada ou amastigota (B).



Fonte: Brasil (2006).

Os promastigotos flagelados são desenvolvidos no interior dos vetores invertebrados que são mosquitos do gênero *Phlebotomus* e *Lutzomyia* e são inoculados nos hospedeiros vertebrados no momento em que o inseto faz a sua alimentação. Quando fagocitados por macrófagos, eles se disseminam por todo o corpo (COUTO *et al.*, 1998).

No Brasil, duas espécies de flebotomíneos, conhecidos popularmente como mosquito palha ou birigui, são responsáveis pela transmissão da doença: *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*. A última espécie foi identificada em áreas específicas dos estados de Mato Grosso e Mato Grosso do Sul. É possível que uma terceira espécie, *Lutzomyia migonei*, também participe da manutenção do ciclo da LV em áreas onde não ocorre a presença de *L. longipalpis* e/ou *L. cruzi*. Medindo cerca de 1 a 3 mm, corpo coberto de pêlos, de coloração clara (castanho claro ou cor de palha) a *L. longipalpis* adapta-se ao peridomicílio e a variadas temperaturas, sendo comumente encontrada no interior de casas e em abrigo de animais domésticos. Possui hábitos crepusculares e noturnos. No intra e no peridomicílio, a *L. longipalpis* é encontrada, principalmente, sob uma fonte de alimento (Figura 4).

Figura 4. Fêmea de flebotomíneo ingurgitada.

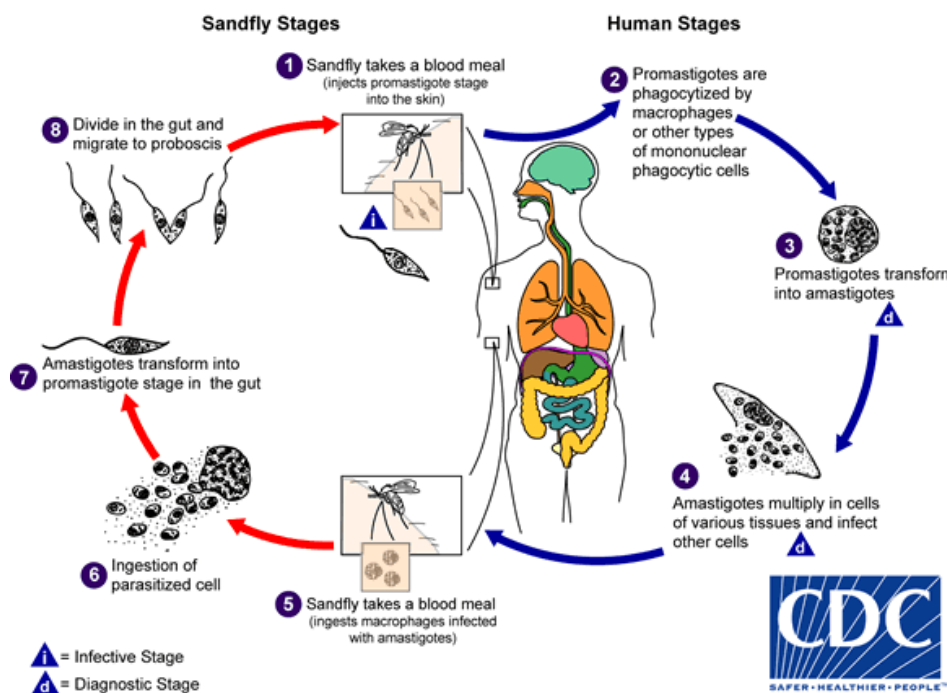


Fonte: Ministério da Saúde (2009).

Inicialmente, esses insetos eram encontrados em região de mata, progressivamente migraram para o ambiente rural. Mais recentemente, no final da década de 80 houve a adaptação desses vetores aos ambientes urbanos, nas grandes periferias das principais cidades do país. Na fase adulta eles estão adaptados a diversos tipos de ambientes, porém, na fase larvária precisam de locais terrestres úmidos e ricos em matéria orgânica e de baixa incidência luminosa. Ambos os sexos necessitam de carboidratos como fonte energética e as fêmeas alimentam-se também de sangue para o desenvolvimento dos ovos e larvas (quatro estádios), pupa e adulto. Há indícios de que o maior período de transmissão da LV ocorra durante e logo após a estação chuvosa, quando há um aumento na densidade populacional do inseto (BRASIL, 2016).

A infecção do inseto ocorre quando a fêmea pica o hospedeiro vertebrado para realizar o repasto sanguíneo e ingere macrófagos infectados por amastigotas. Eles se rompem, liberam as amastigotas que se transformam em promastigotas, multiplicando no sangue que está sendo ingerido pelo inseto (NEVES, 2005) (Figura 5). Ocasionalmente pode ocorrer a transmissão do protozoário por meio de transfusão sanguínea, transplantes ou por via transplacentária. Nos cães já foi comprovada a infecção pela transfusão sanguínea (FREITAS *et al.*, 2006).

Figura 5. Ciclo biológico da doença



Fonte: CDC

1 Durante o repasto sanguíneo, o mosquito inocula a forma infectante (promastigota) na pele do hospedeiro. 2 As formas promastigotas são fagocitadas por macrófagos ou outras células do sistema fagocítico mononuclear. 3 As promastigotas se transformam em amastigotas. 4 As amastigotas se multiplicam nas células de vários tecidos e infectam outras células. 5 O mosquito faz o replasto ingerindo macrófago infectados com a forma amastigota. 6 Ingestão de células parasitadas. 7 amastigotas se transformam em promastigotas no intestino do vetor. 8 Dividem-se no intestino e migram para a probólide.

2.2.2 Patogenia da doença

As estratégias empregadas pelas formas amastigotas da *Leishmania* para evasão dos mecanismos de defesa do hospedeiro mamífero são pouco conhecidas. Alguns autores sugerem a interiorização dos antígenos de membrana para o citoplasma após as promastigotas serem inoculadas pelo vetor (ALEXANDER *et al.*, 1999). Outros sugerem que antígenos de virulência do parasito seriam os responsáveis pela evasão das defesas do hospedeiro, permitindo, dessa forma, sua sobrevivência e possibilitando a manifestação da doença (VANIÉR-SANTOS *et al.*, 2013).

Inicialmente, após a inoculação, os parasitos estão presentes na pele de cães susceptíveis, sendo sua maior parte eliminada pelo sistema complemento. Por outro lado, a saliva dos flebotomíneos apresenta efeito imunossupressor, facilitando a sobrevivência intracelular dos protozoários (VANIÉR- SANTOS *et al.*, 2013).

Posteriormente, ocorre a infecção de vísceras e disseminação na derme (SILVA, 2007). A presença das formas amastigotas nos órgãos provoca resposta inflamatória, inicialmente, com o predomínio de neutrófilos e eosinófilos, que são seguidos por um grande número de macrófagos. Os linfócitos são observados posteriormente com progressão da doença e a inflamação tipicamente granulomatosa (FERRER, 2002). Ocasionalmente, amiloidose grave pode ser encontrada no baço, fígado e rins de cães acometidos. Além de células fagocíticas mononucleares e polimorfonucleares, as amastigotas podem infectar fibroblastos e células endoteliais, gliais e mesenquimais. A infecção de células que não sejam fagocíticas, como os fibroblastos, pode ser parcialmente responsável por infecções *in vivo* prolongadas (VANIÉR- SANTOS *et al.*, 2013).

A resistência do hospedeiro está associada com a ativação seletiva e diferenciação das células efectoras T helper (TH)CD⁺ do tipo TH1, que secretam um padrão de citocinas específicas, entre elas, IL-2 e IFN γ (SILVA *et al.*, 2013). Sendo assim, os cães infectados apresentam diminuição de células TCD4⁺ em comparação aos animais saudáveis (BARBIERI, 2006).

A resposta dos linfócitos T é a que exerce maior influência na resposta contra a infecção, por ser um parasito intracelular obrigatório, as defesas do hospedeiro dependem da atividade dessas células que se encontram reduzidas durante a infecção. Em contrapartida,

ocorre a proliferação intensa de linfócitos B e abundante produção de anticorpos, porém deletéria e não promove proteção. Portanto o aparecimento dos sintomas depende da imunocompetência do animal. Geralmente, a doença no cão é sistêmica e crônica, no entanto a evolução aguda e grave pode levar o animal ao óbito em poucas semanas (SILVA, 2007). Em alguns animais há desenvolvimento de resposta imune específica adequada e controle da infecção. Em outros há disseminação dos parasitos a partir da pele para linfonodos, baço e medula óssea, por fim, disseminação por todo organismo (FERRER, 2002).

2.2.3 Manifestações clínicas

O período de incubação da LV é extremamente variável, podendo ser de alguns meses até anos (FERRER, 1999). A fase inicial da doença caracteriza-se por lesões cutâneas, como: alopecia, despigmentação de pele, descamação e eczema, em particular no espelho nasal e orelha, pequenas úlceras rasas localizadas mais frequentemente ao nível das orelhas, focinho, cauda e articulações. Nas fases mais adiantadas, observa-se com grande frequência: onicogribose, esplenomegalia, linfadenopatia, alopecia, dermatites, úlceras de pele, distúrbios oculares (conjuntivites, ceratites, ceratoconjuntivite, blefarite e/ou uveíte), coriza, apatia, diarreia, hemorragia intestinal, edema de patas e vômito, além de hiperqueratose. Na fase final da infecção, ocorre paresia das patas posteriores, caquexia, inanição e morte (Figura 6).

É uma doença de manifestação sistêmica que depende intrinsecamente da resposta imunológica do animal infectado. De acordo com as condições clínicas, os animais podem ser divididos em assintomáticos, oligossintomáticos (um ou dois sinais) e polissintomáticos, com mais de três sinais clínicos (ARRUDA, 2009).

As lesões renais são consideradas como a principal causa de óbito na leishmania visceral canina. Alguns sinais neurológicos por meningites, encefalites e mielites podem ser observados (RIBEIRO, 2007).

Figura 6. Manifestações da LV: emagrecimento progressivo, ceratoconjuntivite, alopecia e onicogribose (em sentido horário).



Fonte: <http://www.animaisveterinaria.com.br/leishmaniose-mata-proteja-o-seu-cao/>

A prevalência da infecção em cães nas áreas endêmicas pode chegar a 50% ou mais, entretanto a prevalência clínica ocorre entre 3 e 10% dos cães, demonstrando que a maioria dos cães não desenvolve os sintomas (GOMES *et al.*, 2006).

Mais de 50% dos cães soropositivos são assintomáticos e possivelmente nunca vão demonstrar sinais de leishmaniose visceral. As manifestações cutâneas podem estar presentes em 50 a 90% dos cães com leishmaniose. Os achados dermatológicos podem ocorrer sem outros sinais aparentes da doença, mas qualquer cão com manifestações cutâneas de leishmaniose é considerado como portador de envolvimento visceral, uma vez que os parasitos se disseminam por todo organismo antes que haja desenvolvimento das lesões cutâneas (SALZO, 2008).

A infecção pela *L. (L.) chagasi* pode causar manifestações clínicas variáveis em seres humanos. A maior parte dos indivíduos infectados permanecerá assintomático pelo resto da vida. Os fatores que determinam a gravidade das manifestações clínicas podem estar

relacionados coma idade, o estado nutricional e características imunogenéticas do indivíduo. O período de incubação é de aproximadamente três meses.

No período inicial, ocorre febre, hepatoesplenomegalia discreta e palidez cutâneo-mucosa, podendo estar presentes tosse e diarreia. A evolução ocorre para o estado de hepatoesplenomegalia volumosa, persistência da febre, piora da palidez e emagrecimento progressivo. O período final da doença associa-se com infecções bacterianas, desnutrição protéico-energética grave, epistaxe, sangramentos cutâneos ou digestivos, sendo as infecções bacterianas responsáveis pela maioria dos óbitos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

2.2.4 Diagnóstico

Os quadros clínicos ainda que pouco variáveis e pouco específicos, devem orientar o diagnóstico quando apoiados em uma anamnese exaustiva com dados epidemiológicos relevantes: hábitat, tipo de atividade, tempo de exposição ao vetor, zona geográfica, entre outros. Em zonas endêmicas, a presença de um sintoma compatível deve nos fazer suspeitar do diagnóstico de leishmaniose e realizar provas diagnósticas específicas. Todo animal proveniente de uma zona endêmica ou que tenha permanecido nela durante o período de atividade do vetor, é considerado suspeito.

O diagnóstico laboratorial em caninos é semelhante ao realizado na doença humana, podendo ser baseado no exame parasitológico ou sorológico. O método sorológico é o método de escolha e se baseia na demonstração do parasito obtido de material biológico de punção de linfonodos, hepática, esplênica, de medula óssea e biópsia ou escarificação de pele. Entretanto, alguns desses procedimentos embora ofereçam a vantagem da simplicidade, são métodos invasivos, o que significa a ocorrência de riscos para o animal. São também impraticáveis em programas de saúde pública, em que um grande número de animais deve ser avaliado em um curto espaço de tempo, porém a punção de linfonodos e subsequente inoculação em meio de cultura têm apresentado excelentes resultados para o diagnóstico individual (RAI, 2002).

A especificidade do método sorológico é de quase 100%, e a sensibilidade depende do grau de parasitemia, tipo de material biológico coletado e de tempo de leitura da lâmina, estando em torno de 80% de sensibilidade para cães sintomáticos e menor porcentagem ainda para cães assintomáticos (BRASIL, 2006).

Historicamente, testes sorológicos utilizados no diagnóstico laboratorial da leishmaniose visceral (ELISA- ensaio de imunoabsorção enzimática e RIFI-

imunofluorescência indireta) baseiam-se na detecção de anticorpos específicos do parasito nas amostras de soro de cães suspeitos de portarem a doença. Tais exames são baseados na utilização de proteínas dos parasitos, antígenos apresentados sob a forma de proteínas recombinantes (ALVAR *et al.*, 2004).

As técnicas sorológicas recomendadas atualmente pelo Ministério da Saúde para o inquérito canino são os TR-DPP® (Teste rápido DPP) e ELISA, sendo este último o teste padrão ouro. Entre as principais desvantagens destes testes estão a incapacidade de detectar cães infectados antes da soroconversão e a possibilidade de ocorrer reações cruzadas com diversas outras enfermidades como, babesiose canina, erliquiose canina e infecção por *Tripanossoma sp.* (SILVA *et al.*, 2011). O ELISA é recomendado para a triagem de cães sorologicamente negativos e a RIFI para confirmação de cães sororreagente ao teste de ELISA ou como uma técnica diagnóstica de rotina (ARRUDA, 2009).

Vários métodos podem ser aplicados para o diagnóstico das leishmanioses em seres humanos, sendo de vital importância associar as informações clínicas e epidemiológicas aos resultados laboratoriais. Os mais utilizados são: coleta de sangue para sorologia e punção de medula óssea para o diagnóstico parasitológico, além de exames complementares: hemograma com contagem de plaquetas, velocidade de hemossedimentação, creatinina, ureia, alanina-aminotransferase, aspartato-aminotransferase, atividade de protrombina, albumina, globulina, fosfatase alcalina, bilirrubina e amilase sérica. Também pode se realizar a biópsia ou punção de órgãos do sistema fagocítico-mononuclear.

Outro método diagnóstico é o exame direto, que consiste na visualização das formas amastigotas proveniente de lesões ou tecidos. Constitui o exame de primeira escolha por ser rápido e de menor custo.

A pesquisa de anticorpos realizada por meio de testes sorológicos tem muito valor quando há indução de resposta humoral e pouca utilidade quando há maior indução da resposta celular.

Exames indiretos também podem ser utilizados como métodos diagnósticos, pode se usar o mesmo material coletado para o exame indireto para inoculação em meios de cultura. Em casos com resultados parasitológicos e sorológicos negativos ou inconclusivos, é possível realizar o diagnóstico molecular com DNA extraído de pele, mucosa, sangue periférico, medula óssea ou órgãos do sistema fagocítico-mononuclear, a metodologia mais empregada é a técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Recomenda-se que o material coletado ou as culturas dos parasitos sejam enviados a um centro de referência para que o diagnóstico específico seja realizado, preferencialmente, utilizando o Laboratório Central de Saúde Pública do Rio Grande do Sul (Lacen).

2.2.5 Tratamento

Em nota, o Conselho Regional de Medicina Veterinária do Rio Grande do Sul (CRMV-RS), autoriza o tratamento nos seguintes casos:

- a) Em casos suspeitos de LVC: o médico veterinário deve realizar coleta ou encaminhar o animal para exames sorológicos para diagnóstico laboratorial, a suspeita pode ocorrer tanto de um animal com sintomatologia compatível ou apenas por vínculo epidemiológico (animal ter frequentado áreas de risco ou ter sido importado de locais onde há ocorrência da doença), o médico veterinário deve orientar o tutor com relação à enfermidade, especialmente sobre o uso da coleira repelente, além de informar a vigilância em saúde do município.
- b) Em caso positivo de LVC: o médico veterinário deve notificar compulsoriamente a Vigilância em Saúde ou órgão similar, para providências cabíveis, conforme prevê a Portaria Ministerial/MS N° 204/16, a Instrução Normativa do MAPA n° 50/2013 e a lista atual de enfermidades da Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) em vigor; o médico veterinário, juntamente com o tutor têm três opções de medidas sanitárias: a eutanásia do animal positivo, seguindo as normas e procedimentos da Resolução n° 1.000 do CFMV, o contato com a Vigilância em Saúde do município para orientação em relação ao encaminhamento do animal para realização da eutanásia, assim como sua destinação, nas cidades onde exista esse serviço ou ainda o tratamento de LVC, com medicamento regulamentado pelo MAPA. Este último pode ser adotado como medida individual, sob responsabilidade do tutor, com acompanhamento constante do médico veterinário.

Em 2016, foi autorizado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) o uso do fármaco Milteforan® para o tratamento da Leishmaniose Visceral Cutânea canina. Como o uso do medicamento não resulta na cura parasitológica da doença, o veterinário deve alertar o tutor quanto ao risco de transmissão, possíveis recidivas e até mesmo o óbito do animal. O Milteforan® é o único fármaco que pode ser utilizado em cães

para tratar a Leishmaniose, sendo vedado o uso de medicações humanas. Todavia, o alto custo da droga pode inviabilizar o tratamento, que exige acompanhamento veterinário regular e se estende até o fim da vida do cão. Em caso de animais que não podem ser submetidos ao tratamento, é recomendada a eutanásia.

No Brasil, os medicamentos utilizados para o tratamento da LVH são o antimoniato pentavalente e a anfotericina B. A escolha de cada um deles deve considerar a faixa etária, a presença de gravidez e comorbidades.

O antimoniato pentavalente tem a vantagem de poder ser administrado a nível ambulatorial, diminuindo os riscos relacionados à hospitalização (COSTA *et al.*, 2007). A anfotericina B é a única opção no tratamento de gestantes e de pacientes que tenham contra-indicações ou que manifestem toxicidade ou refratariedade relacionada ao uso dos antimoniais pentavalentes (MISHRA *et al.*, 1994).

Existem duas apresentações da Anfotericina B disponibilizadas pelo Ministério da Saúde: o desoxicolato de anfotericina B e a anfotericina B lipossomal, com eficácias comparáveis, porém, a última apresenta menor toxicidade.

2.2.6 Prevenção e controle

A vigilância de LV compreende a vigilância epidemiológica de casos humanos e casos caninos. O entendimento das interações entre mudanças do meio ambiente urbano e os flebotomíneos vetores constituem um pré-requisito para o desenvolvimento de ações apropriadas de prevenção e estratégias de controle (GONTIJO & MELO, 2004).

Em relação aos cães, a principal maneira de proteção é evitar que o cão seja picado pelo flebótomo, para isso, local de mata ou lugares próximos a ela não devem ser frequentados. Outra medida preventiva é a utilização de inseticidas tópicos ou coleiras impregnadas com deltametrina 4% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

Outra forma de proteger os canídeos da leishmaniose é por meio da imunoprofilaxia. A vacinação é precedida de um exame sorológico (dosagem de anticorpos) para determinar se o cão tem a doença. Caso já esteja contaminado, a vacina de nada adiantará (GONTIJO & MELO, 2004). A Leish-Tech® induz resposta imune protetora contra a infecção por *L. (L.) donovani*, *L. (L.) amazonensis* e *L. (L.) chagasi*, produzindo alguma resposta imunológica (HERMONT, 2008).

Cães imunizados com a vacina Leish-Tech®, apresentam uma elevada produção de IFNY significativamente maior de IgG2, específico à A2, com isso é possível diferenciar com

testes sorológicos de animais vacinados de animais infectados, um requisito importante para uma vacina para a leishmaniose visceral canina. Ao ser realizado os testes de rotina como RIFI ou ELISA, esses animais vacinados mantêm a sorologia negativa.

Apesar de ser autorizado pelo MAPA, o Ministério da Saúde não recomenda o uso de vacinas como forma de controle da LV no Brasil, por entender que os estudos realizados até agora, referem-se à eficiência vacinal canina (SILVA *et al.*, 2013).

A população humana deve fazer uso de mosquiteiros com malha fina, de telas em portas e janelas, de repelentes e também, não se expor ao vetor durante a noite e ao amanhecer. Para evitar a presença do vetor próximo de residências medidas de manejo e saneamento ambiental, tais como, limpeza urbana, destinos adequados de resíduos orgânicos, eliminação de fonte de umidade, além de outras ações que reduzam o número de ambientes ideais para a proliferação do inseto (BRASIL, 2014).

Além disso, a principal tática para o sucesso das ações de prevenção é realizar um controle social com educação sanitária da população, por meios de atividades em educação em saúde, juntamente com os serviços que desenvolvam as ações de vigilância e controle. A mobilização social no sentido de mudar comportamentos da população requer estratégias eficazes de comunicação entre população e profissionais de saúde levando o conhecimento e a divulgação à população sobre a ocorrência da doença na região, alertando sobre os sinais clínicos e os serviços para diagnóstico e tratamento.

A adoção de ações preventivas pela sociedade permite um controle de forma eficaz frente às adversidades (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003). E a conscientização da comunidade aliadas à implementação de políticas públicas efetivas e atualizadas são a chave no combate às zoonoses e conseqüentemente na manutenção da saúde das populações humana e animal (SILVA, 2007).

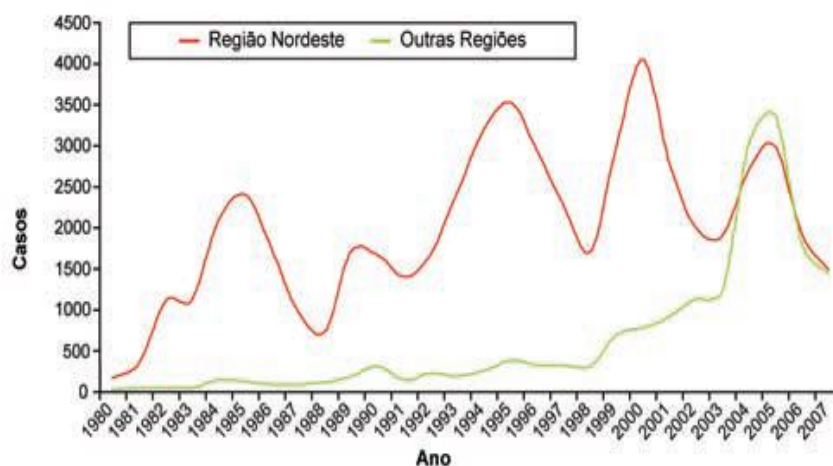
Por fim, o controle do vetor somente por métodos químicos não é fácil, sendo necessário um controle ambiental integrado que consiste em medidas capazes de eliminar os locais de procriação do flebótomo, por meio de ações de higiene e conservação ambiental. Para alterar as condições do meio que propiciem o estabelecimento de criadouros para formas imaturas do vetor é necessário fazer a limpeza de quintais, terrenos e praças, eliminação e destino adequado de resíduos sólidos orgânicos e eliminação de fontes de umidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

3 FATORES POTENCIALMENTE LIGADOS AO AVANÇO DA LV NAS CIDADES BRASILEIRAS

3.1 Alterações Epidemiológicas no território Brasileiro

Em meados dos anos 1980, constatou-se uma mudança nos padrões epidemiológicos da LV, cuja ocorrência, antes restrita às áreas rurais do nordeste brasileiro, avançou para outras regiões indenes alcançando a periferia de grandes centros urbanos (BEVILACQUA *et al.*, 2001; MISSAWA *et al.*, 2011). Resultando em casos autóctones em centros urbanos como Rio de Janeiro (RJ), Campo Grande (MS), Belo Horizonte (MG), Palmas (TO), Fortaleza (CE), Mossoró (RN), Salvador (BA), Araçatuba (SP), Bauru (SP), Terezina (PI) e entre outras cidades de pequeno, médio e parcela de todas as regiões do Brasil, tornando-se endêmicas nessas regiões (GONTIJO MELO 2004) (Figura 7).

Figura 7. Casos de LV no Brasil por regiões (1980-2007).



Fonte: SVS/MS

Devido a sua alta incidência, a expansão geográfica para áreas livres da doença, a urbanização, a reemergência em focos endêmicos e alta letalidade em humanos, principalmente em indivíduos não tratados ou com tratamentos tardios, além de crianças

desnutridas, fez com que se tornasse uma das principais doenças de importância de saúde pública atual.

O aparecimento de casos humanos normalmente é precedido por casos caninos e a infecção em cães tem sido mais prevalente do que no homem (ARRUDA, 2009). Por isso, passou a ser foco de preocupação para os órgãos de saúde pública (SILVA *et al.*, 2011).

Apesar das medidas de controle da infecção canina e humana já serem praticadas no Brasil há décadas, a ocorrência de LV tem aumentado (BRASIL, 2003). Em algumas regiões do Nordeste, durante surtos epidêmicos, o número absoluto de casos em humanos superou sempre o número de animais positivamente infectados. Entretanto no decurso de uma epidemia, as condições de transmissão podem fazer com que prevaleça ora a zoonose, ora a antropozoonose (REY, 2002).

A análise das taxas de incidência da LV nos períodos de 2001 a 2006 e de 2007 a 2014 em todo território brasileiro, por meio de dados sociodemográficos, dados clínicos e evolução dos casos, nos permite entender como essa doença se expandiu tão rapidamente e os motivos das ações de controle não funcionarem, deixando de cumprir seu principal objetivo. De 2001 a 2014 foram registrados 47.859 novos casos de VL no Brasil reportados pelo SINAN. O registro mais baixo foi em 2002 (1.5/100.000 habitantes) e a mais alta em 2011 (2.0/100.000).

Houve um aumento no número de casos na região sul, sendo classificada como área livre no primeiro período (2001-2006), enquanto de 2007 a 2014 foi classificada como área autóctone para casos humanos e caninos. Os estados de Rondônia e Amapá apresentaram casos autóctones caninos e aumento da quantidade de vetores, respectivamente. Enquanto os casos identificados no estado de Amazonas não tiveram origem no estado.

Além do estado do nordeste, todas as regiões brasileiras apresentaram aumento no segundo período. O estado do Tocantins foi responsável pela maior taxa de novos casos de LV na região norte. As maiores taxas da LV de cada região foram encontradas nos seguintes estados Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Tocantins e Maranhão (REIS *et al.*, 2017).

Além disso, esse estudo evidenciou mudanças geográficas na incidência da doença, ocasionando sua expansão para áreas que anteriormente eram classificadas como livres principalmente no interior do Brasil, mas também há uma forte urbanização. A expansão de casos de LV pode ser mostrada por áreas livres para LV no primeiro período e que reportaram a presença do vetor, casos caninos ou humanos no período posterior do estudo, podem ser explicados por uma adaptação do vetor a variações de temperatura, movimento migratório de pessoas com cães infectados para fronteira de locais que já reportaram a doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014; PAULA *et al.*, 2014; FURLAN, 2010).

Rondônia era considerada livre da leishmaniose visceral até 2010, quando foram notificados casos autóctones (AGUIAR *et al.*, 2010; JOSÉ *et al.*, 2015), enquanto Paraná e Santa Catarina também apresentaram seus primeiros casos em 2012 (DIAS *et al.*, 2013; FIGUEIREDO *et al.*, 2012). Sendo necessária uma vigilância nesses estados, pois casos caninos precedem a infecção em humanos.

Até 2014 o estado do Amapá não tinha reportado casos autóctones de LVH, no entanto, faz fronteira com o Pará, que possui muitos casos de LVH desde 1934 (PENNA, 1934), com a presença do vetor *Lutzomyia longipalpis*, além disso, faz parte do complexo guianense, com casos autóctones de LVH na Venezuela e no norte brasileiro (SANTOS *et al.*, 2016).

No ano de 2008, o estado do Rio Grande do Sul era considerado uma área indene para leishmaniose visceral humana e canina. No início do ano de 2009, foram confirmados pelo Centro Estadual de Vigilância em Saúde (CEVS) os primeiros casos autóctones da doença humana e canina no município de São Borja (SOUZA *et al.*, 2009). Também em São Borja foi registrada pela primeira vez a ocorrência do inseto vetor no estado (*Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*). No mesmo ano a doença em cães foi notificada em mais seis municípios da região (Uruguaiana, Barra do Quaraí, Itaqui, Santa Maria e Porto Xavier) (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO, 2011). Nesse mesmo período, cinco casos humanos da doença foram confirmados e um óbito foi registrado em São Borja (SOUZA *et al.*, 2010). Longe da fronteira oeste, os municípios de Viamão e Santa Cruz do Sul também apresentaram casos de LVC, confirmado por testes sorológicos e por técnica de cultivo de protozoários.

Considerando a importância de dados epidemiológicos apresentados e a necessidade de maior compreensão sobre os principais elos da cadeia de transmissão epidemiológica da doença em Uruguaiana (primeiro município a identificar casos autóctones), um dos estudos realizados na região evidenciou a existência de associação entre o perfil socioeconômico e o nível de conhecimento da população sobre a enfermidade em três bairros do município (MASSIA *et al.*, 2015). A Vigilância Ambiental em Saúde de Uruguaiana com a finalidade de conhecer os fatores associados à LVC em três bairros do município, Mascarenhas de Moraes, Francisca Tarragó e Bela Vista foram selecionados de acordo com o maior número de casos confirmados de LVC e ocorrência do primeiro caso humano da doença. Um detalhe importante é que todos os bairros citados localizam-se próximos às margens do rio Uruguai (Figura 8).

Figura 8. Localização dos três bairros pesquisados no município de Uruguaiiana.



Fonte: Google Earth.

Em outubro de 2010, o município de Uruguaiiana notificou no Sistema de Informação de Agravos e Notificação (SINAN), o primeiro caso de LVC com caracterização da espécie *Leishmania chagasi*. Em julho do ano seguinte, foi notificado o primeiro caso de LV humana em um jovem de 15 anos, sexo masculino, residente no bairro Mascarenhas de Moraes. O paciente foi diagnosticado e tratado, recuperando-se completamente da LV (MASSIA *et al.*, 2015).

Ao analisar os resultados de exames sorológicos para LVC nos inquéritos e o atendimento a população, constata-se que o número de casos confirmados em 2014 foi inferior aos anos de 2012 e 2013, em virtude da dificuldade em ofertar o serviço de eutanásia sem custos aos proprietários (nessa época a eutanásia era obrigatória a todo cão com diagnóstico positivo para a doença). Este serviço foi anteriormente realizado no Hospital Veterinário da Pontifícia Universidade Católica (PUC-RS).

Em relação às medidas de controle, foi relatado pela maioria dos entrevistados dos três bairros, que não possuem disponibilidade financeira para adquirir a coleira repelente contra o vetor. Entretanto, afirmam que podem realizar limpezas periódicas nos seus respectivos quintais. A contínua disseminação e perpetuação da LVC em Uruguaiiana desde 2009 deixam claro a necessidade de buscar uma abordagem em que os diversos profissionais da área da saúde e do meio ambiente com o objetivo de definir os principais determinantes biológicos, sociais e ambientais nessa região (BARCELLO *et al.*, 2008).

Além disso, ainda existe uma parcela da população que desconhece o tema, evidenciando a importância do desenvolvimento de ações permanentes de educação em saúde em relação a todas as medidas de controle e prevenção, junto à comunidade.

No ano de 2005, em estudos realizados em Porto Alegre/RS, foram analisadas amostras de duzentos cães que residiam na região leste da cidade (próximos a casos humanos confirmados de leishmaniose tegumentar americana (LTA) e obtiveram uma positividade de 3,5% de amostras sororeagentes pelo método RIFI, por outro lado nenhum dos animais avaliados apresentou lesões compatíveis com a doença. Associando a presença de anticorpos nessa população aos casos confirmados em humanos, demonstrou-se que os caninos têm papel fundamental na manutenção do ciclo epidemiológico da doença (DE JESUS, 2006).

As mudanças na epidemiologia da LV também estão refletidas na extensiva urbanização das cidades, já que a doença predominantemente está associada a áreas urbanas. A estabilidade de uma alta taxa de incidência entre os dois períodos indica que mesmo com um aumento no número de casos reportados, não houve aumento na taxa de incidência, quando o crescimento da população é considerado. Assim, a incidência da LV tem crescido, especialmente quando analisada por macrorregião estado, separadamente. Nos anos 1990, aproximadamente, 90% dos casos eram provenientes da macrorregião nordeste. Com a expansão da doença para outras regiões, essa situação tem mudado e um aumento no número de casos de LV tem sido observado, enquanto que o norte reportou um aumento em número de casos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Apesar do estado do Maranhão apresentar a maior taxa da região nordeste e ter o histórico de alta incidência, houve uma redução na incidência de casos, possivelmente, em virtude dos esforços da vigilância no Nordeste ou emigração da população (HENRIQUE *et al.*, 2007). A expansão da LV para outras regiões ocorreu sem que houvesse tempo para os serviços de saúde se organizarem em relação a forma de diagnóstico, a conduta apropriada dos profissionais de saúde perante um caso, que sem o conhecimento adequado pode indicar um tratamento errôneo para pacientes com LV (WHO, 2017; ALVARENGA *et al.*, 2010).

De todas as características da LVH, a predominância em homens requer atenção. Fatores fisiológicos são responsáveis por esse aumento, indicando que a partir de certa idade, hormônios sexuais e o sistema imunológico do homem resultam em uma maior susceptibilidade a infecção e doença (GUERRA *et al.*, 2013). Um aumento na doença em adultos maiores de 40 anos notado no segundo período do estudo pode ser atribuído à coinfeção ao HIV (NASCIMENTO *et al.*, 2011).

A porcentagem de pacientes que foram curados é mais baixa do que os números sugeridos pela Pan American Health Organization, que defende que até 95% dos pacientes tratados para LVH são curados (OMS, 2011). Um estudo na cidade de Bauru mostrou que 90.3% dos pacientes com LVH tratados foram curados (ORTIZ *et al.*, 2015). O baixo número de pacientes pode refletir o desempenho do programa de controle da LV e os registros no sistema de informação. Não se sabe se os pacientes foram curados ou se houve divergência no sistema de informação. Esse é um problema muito sério, pois as informações sobre os pacientes tratados e curados estão diretamente relacionadas com a capacidade dos serviços de saúde em dispor materiais, laboratórios e profissionais capacitados para a realização de diagnósticos e tratamentos. Essa baixa taxa de pacientes curados indica a necessidade de avaliar os dados registrados com qualidade (MAIA *et al.*, 2007). Essa incerteza de dados concretos pode resultar em falha em relação à evolução do caso, se houve cura ou abandono do tratamento ou morte. Embora alguns pacientes sobrevivam mesmo não estando curados, eles podem desenvolver a forma subclínica da LVH e com isso a doença retornar em caso de queda no sistema imune (OKWOR, 2013), também podendo haver coinfeção com HIV ou malária (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011; ALVAR *et al.*, 2008). Assim, há uma necessidade de profissionais de saúde treinados (ALVARENGA *et al.*, 2010) e uma sensibilização em equipes de saúde em reconhecer essa importante doença negligenciada, além de instalações com infraestrutura adequada e uma estrutura nos serviços de saúde, a fim de otimizar os serviços de vigilância epidemiológica (REIS *et al.*, 2017).

4 SISTEMA DE VIGILÂNCIA BRASILEIRO

De acordo com a política de saúde vigente no país, o controle da leishmaniose visceral é de responsabilidade do SUS (Sistema Único de Saúde). Inicialmente, a execução das ações era de responsabilidade do Governo Federal. Com o processo de descentralização, as ações de controle de endemias passaram a serem executadas pelos níveis municipal e/ou estadual, e para cada uma de suas instâncias as atribuições estão estabelecidas na Portaria 1.399, de 15/12/99 (ESCOBAR, 2012).

As Secretarias Municipais de Saúde juntamente com as Secretarias de Saúde do Estado têm a responsabilidade de organizar a rede básica de saúde para suspeitar, assistir, acompanhar e/ou encaminhar para referência hospitalar os pacientes com leishmaniose visceral.

O Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (LV), foi elaborado pela Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do Ministério da Saúde com o objetivo de atender as necessidades do serviço na implementação das ações de vigilância da LV no Brasil (BRASIL, 2006). Dessa forma, o manual somado das ações de gestão dentro do sistema de saúde utilizadas de forma adequada visam contribuir significativamente na estruturação e implementação de ações, a fim de reduzir a morbidade dessa enfermidade.

De acordo com o Manual de Vigilância e Controle da LV, é importante que na fase de organização dos serviços de saúde para atendimento precoce dos pacientes, seja viabilizado:

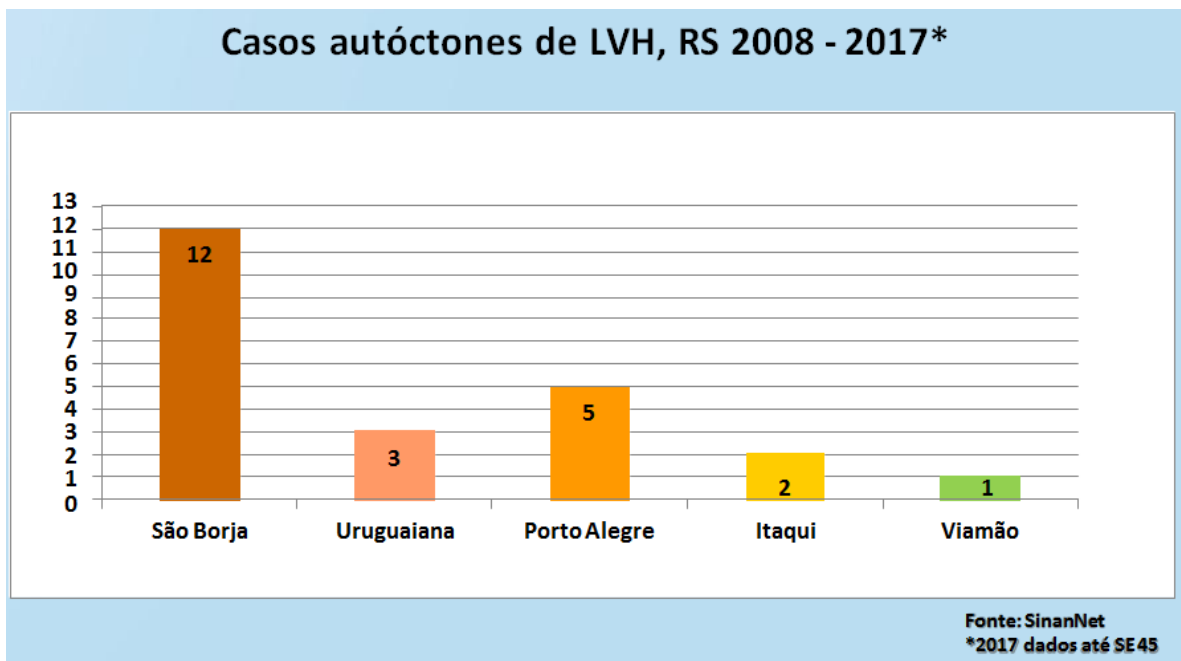
- a) Identificação dos profissionais e unidades de saúde de referências para atendimento aos pacientes, bem como, para a execução de exames laboratoriais;
- b) Capacitação de recursos humanos que irão compor a equipe multiprofissional nas unidades básicas e/ou hospitais responsáveis pelo atendimento e realização dos exames laboratoriais;
- c) Sensibilizar todos os profissionais da rede para a suspeita clínica;
- d) Suprir as unidades com insumos e matérias necessários para o diagnóstico laboratorial, clínico e tratamento, visando melhorar os resultados e contribuir para o diagnóstico e o tratamento precoce, além de reduzir a letalidade;
- e) Integrar as equipes de Programação Anual de Saúde (PAS) e Programa Saúde da Família (PSF);
- f) Estabelecer um fluxo de atendimento para os pacientes, integrando ações de vigilância e assistência;
- g) Oferecer condições necessárias para o acompanhamento dos pacientes em tratamento, evitando assim o abandono e as complicações da doença;

- h) Aprimorar o sistema de informação e estar sempre divulgando, informando e atualizando os profissionais de saúde sobre a situação da doença, bem como, sensibilizando-os para a suspeita clínica;
- i) Realizar atividade de educação em saúde, visando a participação ativa da comunidade para que busque o atendimento precoce, bem como contribua de forma participativa das medidas de controle da doença (saneamento ambiental, controle vetorial, controle de reservatórios, dentre outras).

5 CASOS DE LVH NOTIFICADOS RIO GRANDE DO SUL

Em janeiro de 2009, a Secretaria Estadual de Saúde – SES/RS notificou o primeiro caso autóctone confirmado de LVH em São Borja, início dos sintomas em 2008. O município de Uruguaiana confirmou o primeiro caso em 2011 e Itaqui em 2012. Em 2016, foi a vez de Porto Alegre o seu primeiro caso, totalizando cinco pacientes, com quatro mortes até dezembro de 2017. Em 2017, Viamão confirmou seu primeiro caso de LVH evoluindo para cura. No período de 2008 a 2017, a SES/RS confirmou 23 casos de LVH no estado, outros dois importados foram registrados no município de Esteio em 2008 e em Nova Petrópolis em 2010 (Figura 9).

Figura 9. Casos autóctones de LVH no RS.



Fonte: Sinan Net

5.1 Casos de LVH notificados em Porto Alegre

Porto Alegre não havia notificado nenhum caso de LVH autóctone até 2016. Com uma incidência de 0.3 a cada 100 mil habitantes e uma letalidade de 80% (letalidade de 10 a 19% no país), entre 2016 e 2017 o município apresentou 43 casos suspeitos, resultando em 5 casos confirmados e em 4 óbitos (CGVS, 2017).

5.1.1 Descrição dos Casos

Caso 1: Criança de um ano e sete meses, gênero feminino. Moradora do bairro Protásio Alves, nas áreas de atuação da unidade de Saúde Laranjeiras. O caso foi notificado em setembro de 2016, há aproximadamente quatro meses a paciente vinha apresentando episódios alternados de febre sem diagnóstico preciso em suas consultas. No dia 19 de setembro deu entrada no Pronto Atendimento Bom Jesus, o hemograma acusou plaquetopenia e anemia importante, por isso foi transferida para emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Além de insuficiência respiratória e hepatoesplenomegalia, com primeira hipótese diagnóstica de leucemia. Em 26 de setembro, a EVDT (Equipe de Vigilância das Doenças Transmissíveis) é acionada sobre notificação de lâmina de raspado de medula óssea com diagnóstico positivo para LVH. Foi iniciado o tratamento com Anfotericina Lipossomal, porém, no dia 29 de setembro ocorreu o óbito da paciente e o alerta epidemiológico.

Caso 2: Homem adulto de 43 anos, morador do bairro Jardim Carvalho, coberto pela Unidade de Saúde Milta Rodrigues. Pelo histórico de tuberculose e recidivas, acreditava-se que os sintomas estariam relacionados a esse agravo. No período de 05,15 e 28 de setembro, 07, 09 e 28 de dezembro de 2016 e 04, 10 e 19 de janeiro de 2017, houve acompanhamento pela US (Unidade de Saúde) Milta Rodrigues. O paciente apresentava fraqueza, emagrecimento e tosse seca. Em 09 de fevereiro foi internado no PA (Pronto Atendimento) Bom Jesus, com suspeita de tuberculose, HIV e broncopneumonia. Em 12/02 foi transferido, por agravamento, para HCPA (Hospital de Clínicas de Porto Alegre). No dia 20, hipótese de leucemia, o resultado da biópsia de medula óssea confirmou LVH, no dia seguinte iniciou-se o tratamento com Anfotericina Lipossomal. Porém, em 23/02/2017 o paciente veio a óbito.

Caso 3: Mulher idosa de 81 anos, moradora do bairro Jardim Carvalho, próximo a residência do paciente do caso dois. Em 19/01, 22/03, 30/03 e 11/04 de 2017 ocorreram visitas domiciliares pelos ACS (Agentes Comunitários de Saúde), sem queixas, apenas acompanhamento de diabetes e hipertensão. Em 17 de abril a paciente procura a US (Unidade de Saúde) São Carlos alegando tontura e inapetência, no dia três do mês seguinte procura a emergência do Hospital Nossa Senhora da Conceição com queixa de emagrecimento e dor, na avaliação hematológica houve suspeita de leucemia. Na lâmina com aspirado da medula, havia parasitos da LV. Em 11 de maio, HNSC notifica para EVDT, LHV em paciente de 81

anos, fígado, rins, pâncreas e baço normais, reação cruzada para outros agravos e falso positivo para HIV/AIDS. Foi iniciado o tratamento com Anfotericina lipossomal, porém, o quadro evoluiu para óbito.

Caso 4: Criança de um ano e seis meses apresenta cura após tratamento com Anfotericina Lipossomal. Não há mais detalhes sobre esse caso nos boletins epidemiológicos do CEVS e da EVDT.

Caso 5: Criança de dois anos e oito meses, moradora do Morro da Embratel. A paciente fazia tratamento oncológico desde julho de 2017, sendo submetida à quimioterapia. Internada desde o início de setembro, a criança só recebeu o diagnóstico de LV no final de setembro, resultando em seu óbito em primeiro de outubro de 2017.

Caso 6: No dia 28 de dezembro de 2017, foi notificado o sexto caso de Leishmaniose Visceral Humana em Porto Alegre. O paciente era um homem adulto que já havia sido atendido em uma Unidade de Pronto Atendimento da capital em 14 de dezembro de 2016, com um quadro compatível com dengue. No momento do diagnóstico, foi internado na Santa Casa com quadro estável para receber a Anfotericina Lipossomal.

5.1.3 Recomendações aos profissionais de saúde

No dia 30 de novembro de 2017 o estado do Rio Grande do Sul emitiu uma nota informativa sobre a situação epidemiológica da leishmaniose visceral no estado. Nela, além das recomendações publicadas em manuais do ministério da saúde, há também, recomendações aos profissionais da saúde que atendem animais ou pessoas com os sinais da doença. É necessário que haja sensibilização dos profissionais da área da saúde pública e privada no municípios onde já ocorre a transmissão da LVH e LVC e onde já está identificado o vetor. Além da notificação imediata para a Secretaria Municipal de Saúde- SMS, Coordenadoria Regional de Saúde- CRS e Centro Estadual de Vigilância em Saúde- CEVS (Figura 11).

Casos suspeitos de LVH devem ser notificados no Sinan Net. As amostras biológicas para diagnóstico devem ser coletadas pelo LACEN/RS, para posterior investigação clínica, epidemiológica e ambiental. Se houver casos confirmados, deve ser adotado o protocolo terapêutico preconizado pelo Ministério da Saúde. Quando indicado o uso de Anfotericina B Lipossomal, solicitar ao CEVS (Centro Estadual de Vigilância em Saúde).

Figura 11- Ficha de notificação compulsória da Leishmaniose Visceral

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE INVESTIGAÇÃO LEISHMANIOSE VISCERAL		Nº
CASO SUSPEITO: Todo indivíduo proveniente de área com ocorrência de transmissão, com febre e esplenomegalia. Todo indivíduo proveniente de área sem ocorrência de transmissão, com febre e esplenomegalia, desde que descartado os diagnósticos diferenciais mais frequentes na região.				
Dados Gerais	1	Tipo de Notificação 2 - Individual		
	2	Agravo/doença LEISHMANIOSE VISCERAL	Código (CID10) B 5 5.0	3 Data da Notificação
	4	UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)
Notificação Individual	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código
	7	Data dos Primeiros Sintomas		
	8	Nome do Paciente		9 Data de Nascimento
Dados de Residência	10	(ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	11 Sexo M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino 1 - 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	Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado		
	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		
Dados de Residência	15	Número do Cartão SUS		
	16	Nome da mãe		
	17	UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)
	19	Distrito		
	20	Bairro	21 Logradouro (rua, avenida,...)	Código
	22	Número	23 Complemento (apto., casa, ...)	24 Geo campo 1
	25	Geo campo 2	26 Ponto de Referência	27 CEP

Fonte: Sinan

6 Conclusão

A leishmaniose visceral envolve três elos de prevenção: pessoas, cães domésticos e o vetor. É preciso que todos esses atores da cadeia epidemiológica sejam incluídos nos manejos de controle e prevenção. Isso envolve planejamento, custos e conscientização das pessoas que moram em áreas vulneráveis, pois elas são o fator chave para combater a formação de ambientes favoráveis a multiplicação do vetor.

Atualmente, no Brasil, os tutores de cães que não podem arcar com o custo do tratamento com Milteforan®, devem ter seus animais eutanasiados. Este fato é controverso, podendo resultar em cães doentes sem atendimento e atuando fortemente como reservatórios. Além disso, acredito que medidas de saúde que envolvam os animais de estimação de seres humanos susceptíveis ou moradores de regiões favoráveis, e/ou com a presença do flebotomíneo, devem ser pensadas pelas autoridades de saúde.

Dentre os determinantes de saúde relacionados à alta incidência de casos de LVH no Brasil destaca-se o grande número de pessoas vivendo à margem da sociedade. Pessoas sem assistência médica eficiente, sem saneamento básico adequado e, principalmente, sem informação. É preciso que as equipes das unidades básicas de saúde estejam muito bem preparadas para diagnosticar e informar a população de áreas vulneráveis e estejam atentas ao receberem pacientes susceptíveis como idosos, crianças e portadores de doenças crônicas. Dos seis casos de leishmaniose notificados em Porto Alegre, quatro pacientes vieram à óbito, pois o diagnóstico definitivo acabou sendo obtido tardiamente.

Referências

- AGUIAR, D.M. OLIVEIRA, T.M.F.S.; CAVALCANTE, G. T.;LABRUNA, M.B.; CAMARGO, L.M.A.; MACHADO,R.Z.; *et al.* Seroprevalence of anti-*Leishmania spp.* Antibodies in rural dogs from the city of Monte Negro, State of Rondônia, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, São Paulo, v. 19, n. 1, p. 71-72, 2010.
- ALVAR, J. ;CANAVATE, C.;MOLINA, R.; MORENO, J.; NIETO, J. Canine Leishmaniasis. **Advances in Parasitology**, v. 57, n.3, p.1-88, 2004.
- ALVAR, J.; APARICIO, P.; ASEFFA, A.; DEN BOER, M.; CANAVATE, C.; DEDET, J.P., *et al.* The relationship between leishmaniasis and AIDS: The second 10 years. **Revista Clínica Microbiológica**, v. 21, n. 2, p.334-359, 2008.
- ALVAR, J.; VÉLEZ, I.D.; BERN, C.; HERRERO, M.; DESJEUX, P.; CANO, J.; JANNIN, J.; BOER, M.; and WHO Leishmaniasis Control Team. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. **PLoS One**, v.7, n.5, p.356-371, 2012.Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0035671>>. Acesso em 15 mai.2018.
- ALVARENGA, D.G.; ESCALDA, P.M.; COSTA, A.S.; MONREAL, M.T. Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados à letalidade. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.43, n.2, p.194-197, 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822010000200017>>. Acesso em 15 mai. 2018.
- ARRUDA, M.M. Leishmanioses. In. **Programa de Zoonose Região Sul: Manual de zoonoses**.Curitiba: Conselho Regional de Medicina Veterinária do Paraná, Conselho Regional de Medicina Veterinária de Santa Catarina, Conselho Regional de Medicina Veterinária do Rio Grande do Sul, 2009.
- BARBIÉRI, C.I. Immunology of canine leishmaniasis. **Parasite immunology**, v.28, n.7, p.329-337, 2006.
- BARCELLOS, C.;Monteiro A.M.V.;CORVSLÁN,C.;GURGEL, H.C.;CARVALHO,M.S; ARTAXO, P.; *et al.* Mudanças climáticas e ambientais e asdoenças infecciosas: cenários e incertezas para o Brasil.**Epidemiologia Serviço de Saúde**, v.18, n.3, p.:285-304, 2018.
- BELVILACQUA, P.D.; PAIXÃO, H.H. MODENA, C.M.; CASTRO, M.C.P.S. Urbanização da Leishmaniose Visceral em Belo Horizonte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.53, n.1, p. 1-8, 2001.
- BIANCHI, M.V., *et al.* Leishmaniose visceral canina autóctone na região urbana de Porto Alegre. **Acta ScientiaeVeterinariae**, v.44, 2016.
- BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO DA SECRETÁRIA DA SAÚDE/RS – **Centro Estadual de Vigilância em Saúde**, v.13, n.1, 2011.

BORGES, B.K. A. Fatores de risco para leishmaniose visceral em Belo Horizonte, Minas Gerais [dissertação]. Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte; 2006

BOSSLER, R. S. Leishmaniose Visceral Canina, 2012. Trabalho de Conclusão de Curso. Porto Alegre, 2012.

BRESCIANI, K.D.S.; SERRANO, A.C.M.; MATOS, L.V.S.; SAVANI, E.S.M.M.; D'AURIA, S.R.N.; PERRI, S.H.V.; BONELLO, F.L.; COELHO, W.M.D., AOKI, C.G.; COSTA, A.J. Ocorrência de Leishmaniose spp. em felinos de Araçatuba, SP. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 19, n.2, p. 127-129, 2010.

BRASIL., Ministério da Saúde. **Manual de controle e vigilância da leishmaniose visceral**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de controle e Vigilância da Leishmaniose Visceral**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

COUTO, C.G.; *et al.* **Doenças protozoárias Polissitêmicas: medicina internade pequenos animais**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

DA SILVA, A.S.; FRANÇA, R.T.; RICHINI- PEREIRA, V.B.; LANGONI, H.; MONTEIRO, S.G. LOPES, S.T.A. First autochthonous case of canine visceral leishmaniasis in the Center of Rio Grande do Sul state, Brazil. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 39, n. 2, p. 968, 2011

DANTAS-TORRES, F. The role of dogs as reservoirs of *Leishmania* parasites, with emphasis on *Leishmania (leishmania) infantum* and *Leishmania (vianna) brasiliensis*. **Veterinary Parasitology**, v.149, n. 3-4, p.139-146, 2007.

DE JESUS, J.R.; ARAUJO, F.A.P.; SPALDING, S. & TIECHER, F. Avaliação sorológica de anticorpos para *Leishmaniaspp.* na população canina em região de foco de leishmaniose tegumentar americana na Lomba do Pinheiro, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. **Parasitología Latinoamericana**, v.61, p. 121-125, 2006.

DOS REIS, L. L.; BALIEIRO, A.A.S.; FONSECA, F.R.; GONÇALVES, .J.F. Changes in the epidemiology of visceral leishmaniasis in Brazil from 2001 to 2014. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Manaus, v. 50, n. 5, p. 638-645, set-out. 2017.

ESCOBAR, T.A. A Gestão da Vigilância Ambiental em Saúde e a Leishmaniose em Uruguaiana – RS. Programa de Pós graduação (Especialização). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Quaraí- RS, 2012.

FERRER, L. Canine Leishmaniosis: avaluation of the immune compromised patient. IN: WSAVA CONGRESS CHOOSES, 8., 2002, GRANADA. Proceedings. Disponível em: <<https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?meta=&pId=11147&id=3846264>> Acesso em: 10 mai.2018.

FERRER, L.M. Clinical aspects of leishmaniasis. IN: **Proceedings of International Canine Leishmaniasis Fórum**. Barcelona, Spain. Canine Leishmaniasis: an update. Wiesbaden: Hoeschst Roussel Vet, 1999. P. 6-10.

FERREIRA, P.R.B.; LARANJEIRA, D.F.; OLIVEIRA, L.S.; MALTA, M.C.C.; GOMES, M.C.; BASTOS, B.L. PORTELA, R.W.; BARROUIN-MELO, S.M. Teste de ELISA indireto para diagnóstico sorológico de leishmaniose visceral em canídeos silvestres. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, n.44, p.528-534, 2013.

FIGUEIREDO, F.B.; LIMA Jr, F.E.F.; TOMIO, J.E.; INDÁ, F.M.C.; CORREA, G.L.B.; MADEIRA, M.F. Leishmaniose Visceral Canina: dois casos autóctones no município de Florianópolis, estado de Santa Catarina. **Acta Sci Vet**. 2012; v.40, n.1, p.4-7, 2012.

FREITAS, E.; MELO, M.N.; COSTA-VAL, A.P.; MICHALICK, M. S.N. Transmission of *Leishmania infantum* via blood transfusion in dogs: potential for infection and importance of clinical factors. **Veterinary Parasitology**, v.13, p.159-167, 2006.

FURLAN, M.B.G. Epidemia de leishmaniose visceral no Município de Campo Grande-MS, 2002 a 2006. **Epidemiologia e Serviços Saúde**, v.19, n.1, p. 15–24, 2010.

GEBREYES, W.A.; CAMET, J.D.; NEWPORT, M.J.; OLIVEIRA, C.J.B. SCHLESINGER, L.S.; SAIF, Y.M.; *et al.* The global one health paradigm: challenges and opportunities for tackling infectious diseases at the human, animal, and environmental interface in low resource settings. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v.8, n.11, 2014.

GOMES, Y.M.; CAVALCANTI, M. P.; LIRA, R.A.; ABATH, F.G.C.; ALVES, L.C. Diagnosis of canine visceral leishmaniasis: biotechnological advances. **The Veterinary Journal**, v.31, p.26-36, 2006.

GONTIJO, C.M.F.; MELO M.N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, Belo Horizonte, v. 7, n. 3, p. 338-349, set. 2004.

GUERRA- SILVEIRA, F.; ABAD-FRANCH, F. Sex Bias in Infectious Disease Epidemiology: Patterns and Processes, **PLoS One**, v.8, n.4, 2013.

HERMONT, V. J. Leish-Tec. Vacina Recombinante contra Leishmaniose Visceral Canina. **Manual Técnico**. 1 ed., 2008.

JOSÉ, C.; MATTOS, C.B., MATTOS, R.D.G.; CASTANHEDÊ, L.M.; DE MEDEIROS, J.F.; HERMAN, L.; *et al.* III Encontro de Pós-Graduação e IX Encontro de Iniciação Científica – Universidade Camilo Castelo Branco. In: *Vigilância epidemiológica da leishmaniose visceral canina após o primeiro caso autóctone em Rondônia*. Rondônia, p. 367–8, 2015

MAIA-ELKHOURY, A.N.S.; CARMO, E.H.; SOUZA–GOMES, M.L.; MOTA, E. Análise dos registros de leishmaniose visceral pelo método decaptação-recaptação. **Revista de Saúde Pública**, v.41, p.6, p.931-7, 2007.

MARTINS-MELO, F.R.; LIMA, M.D.S.; RAMOS, A.N.; ALENCAR, C.H.; HEUKELBACH, J. Mortality and case fatality due to visceral leishmaniasis in Brazil: A nationwide analysis of epidemiology, trends and spatial patterns. **PLoS One**, v. 9, n. 4, 2014.

MASSIA, L.L.; LAMADRIL, R.D.Q.; WELICIS, J.R.; BITTENCOURT, R. A.; BITTENCOURT, D. G.; ARQUES, G. M.; CELIS, E.L.H.; PELLEGRINI, D.C.P. Leishmaniose canina em três bairros de Uruguaiana-RS. **Vigilância Sanitária em Debate**, v. 4, n. 1, p. 113-119, jan. 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. In: **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. Brasília/DF: Ministério da Saúde, 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a co-infecção *Leishmania*-HIV**, Brasília, MS, 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Leishmaniose Visceral: recomendações clínicas para a redução da letalidade**. Brasília, 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Departamento de vigilância em Saúde e Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília: MS, 2014.

MISSAWA, N. A.; VELOSO, M.A.E.; MACIEL, G.B.M.L.; MICHALSKY, E.M.; DIAS, E.S. Evidência de Transmissão de Leishmaniose Visceral por *Lutzomyia cruzi* no município de Jaciara, Estado do Mato Grosso, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.44, n.1, p76-78, 2011.

NASCIMENTO, E.T.; MOURA, M.L.N.; QUEIROZ, J.W.; BARROSO, A.W.; ARAUJO, A.F.; REGO, E.F.; *et al.* The emergence of concurrent HIV-1/AIDS and visceral leishmaniasis in Northeast Brazil. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v.105, n.5, p. 298-300, 2011.

NEVES, D.P.; MWLO, A.L.; LINARD, P.M.; VÍTOR, R.W.A. **Parasitologia Humana**. 11ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

OKWOR, I.; UZUNNA, J.E. The immunology of *Leishmania*/HIV co-infection. **Immunol Res**, v.56, n.1, p.163-71, 2013.

ORTIZ, R.C.; ANVERSA, L. Epidemiologia da leishmaniose visceral em Bauru, São Paulo, no período de 2004 a 2012: um estudo descritivo. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.24, n.1, p. 97–104, 2015.

PAULA, A.; DE SOUZA, L.; TEIXEIRA, M.C. Estudo retrospectivo da epidemiologia da leishmaniose visceral no Rio Grande do Sul revisão de literatura. **Veterinária em Foco**, v.11, n.2, p.112–8, 2014.

PENNA, H.A. Leishmaniose Visceral no Brasil. **Bras Med**, v. 48, p. 949–50, 1934.

PORTO ALEGRE (cidade) Secretaria Municipal de Saúde. Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde. Equipe de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Experiência da Vigilância de Porto Alegre frente ao surgimento dos primeiros casos autóctones de LVH. Porto Alegre, 2017.

REIS, L.L.; BALIEIRO, A.A.S., FONSECA, F.R.; GONÇALVES, M.J.F., 2017. Changes in the epidemiology of visceral leishmaniasis in Brazil from 2001 to 2014. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.50, n.5, p.638-645. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0243-2017>>. Acesso em 12 mai. 2018.

RIBEIRO, M. V. Leishmaniose Visceral Canina: aspectos de tratamento e controle. **Clínica Veterinária**, São Paulo, v.71, p. 66-76, 2007.

SANTOS, T.V.; GALARDO, A.K.R.; PÓVOA, M.M.; RANGEL, E.F. Increasing potential risk for american visceral leishmaniasis in Amapá, Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.49, n.6, 2016.

SALZO, P. S. Aspectos Dermatológicos da Leishmaniose Canina. **Nosso Clínico**, n. 63, p.30-34, 2008.

Secretaria da Saúde do Estado do Rio Grande do Sul. Leishmaniose visceral humana - Caso Autóctone em Porto Alegre. **Informativo Vigilância em Saúde do Rio Grande do Sul**, v.17, n.2, 2016.

SILVA, D.A.; MADEIRA, M.F.; TEIXEIRA, A.C.; SOUZA, C.M.; FIGUEIREDO, F.B. Laboratory tests performed on *Leishmania seroreactive* dogs euthanized by the leishmaniasis control program. **Veterinary Parasitology**, v.179, p. 257-61, 2011.

SILVA, D.F.P. Inquérito Sorológico de Leishmaniose Canina na cidade de Rio Verde-GO. Mestrado (Dissertação)- Universidade do Rio Verde, Goiás, 2007, 54p

SILVA, K.L.O.; SANTOS, D.P.; COELHO, N.M.D.; SILVA, D.C.; OKAMOTO, A.C.; GAETTI-JARDIM JUNIOR, E. Vacinas contra Leishmaniose: Uma revisão. **Arch Health Invest**, v.2, n.4, p. 18-28, 2013.

SILVA, S.S. Patologia e patogênese da leishmania visceral canina. **Revista Tropic – Ciências Agrárias e Biológicas**, v.1, n. 1,p.31, 2007.

SOUZA, G.D., SANTOS. & ANDRADE- FILHO, J.D. The first report of the main vector of visceral leishmaniasis in America, *Lutzomyia longipalpis* (Lutz &Nevia) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 104, n.8, p.1181-1182, 2009.

SUNDAR, S.; RAI, M. Laboratory diagnosis of Visceral Leishmaniasis. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, v.9, n.5, p.951-958, 2002.

TEIXEIRA, Mariana Caetano. Soroepidemiologia de *Leishmania (L) chagasi* em cães no município de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. 2014. 72 f. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias)- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul.

VANIER-SANTOS, M.A.; COSTA, J.; SOUZA, W. Leishmania spp. e Leishmanioses. In: SOUZA, W. **Protozoologia Médica**. Rio de Janeiro: Rubio. 2013, 382p.

WERNECK, G.L. Forum: geographic spread and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.24, n.29, p.37-40. 2008.

WERNECK, G.L. Visceral leishmaniasis in Brazil: Rationale and concerns related to reservoir control. **Rev Saude Publica**, v.48, n.5, p.851–6, 2014.

World Health Organization (WHO). Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis. 1st ed. World Health Organization Technical Report Series 949. Geneva: WHO; 2010. 202 p.

World Health Organization (WHO). Neglected tropical diseases [Internet]. Geneva: WHO; 2017 [cited 2017 Apr 26]. Disponível em <www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/>. Acesso em 12 de mai. 2018.