



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI- ÁRIDO

PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO

CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS ANIMAIS

CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

ROBERTA GONÇALVES IZZO

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO BAIRRO
BOM JARDIM, FORTALEZA – CEARÁ: RESULTADO DAS AÇÕES DE
BLOQUEIO DE CASOS HUMANOS**

MOSSORÓ

2018

ROBERTA GONÇASLVES IZZO

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO BAIRRO BOM
JARDIM, FORTALEZA – CEARÁ: RESULTADO DAS AÇÕES DE BLOQUEIO DE
CASOS HUMANOS**

Monografia apresentada à Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Departamento de Ciências Animais, como exigência final para obtenção do título de Médico Veterinário.

Orientador: Prof. Dr. Alexandro Iris Leite

MOSSORÓ

2018

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis

que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tomar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

I98 Izzo, Roberta Gonçalves.
e ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL
NO BAIRRO BOM JARDIM, FORTALEZA ? CEARÁ:
RESULTADO DAS AÇÕES DE BLOQUEIO DE CASOS HUMANOS /
Roberta Gonçalves Izzo. - 2018.
59 f. : il.

Orientador: Dr. Alexandre Iris Leite.
Monografia (graduação) - Universidade Federal
Rural do Semi-árido, Curso de Medicina
Veterinária, 2018.

1. Calazar. 2. Vigilância. 3. Epidemiologia. 4.
Entomologia. I. Leite, Dr. Alexandre Iris,
orient. II. Título.

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

ROBERTA GONÇALVES IZZO

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO BAIRRO BOM
JARDIM, FORTALEZA – CEARÁ: RESULTADO DAS AÇÕES DE BLOQUEIO DE
CASOS HUMANOS**

Monografia apresentada à Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Departamento de Ciências Animais, como exigência final para obtenção do título de Médico Veterinário.

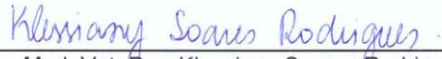
Orientador: Prof. Dr. Alexandro Iris Leite

Defendida em: 16 / 04 / 2018.

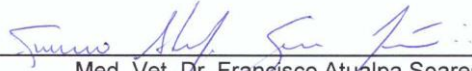
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Alexandre Iris Leite – UFERSA
Presidente e orientador



Med. Vet. Dra. Klessiany Soares Rodrigues
Primeiro Membro



Med. Vet. Dr. Francisco Atualpa Soares Júnior
Segundo Membro

DEDICO

Para todos que já tiveram um momento de fraqueza. Não vai doer para sempre, então não deixe isso afetar o que há de melhor em você.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos Deuses sem discriminação de Religião, porque são eles que nos dão forças em nossos momentos de fraqueza e desespero.

Agradeço meus pais, Antonio Izzo Junior e Grecilda Gonçalves Izzo, pela oportunidade de me tornar quem sou hoje.

Aos meus irmãos Paula Gonçalves Izzo e Antonio Izzo Neto que mesmo distantes torcem pelo meu sucesso.

A minha cunhada Deuzinete Izzo, por ser esse anjo em nossa família.

Ao meu orientador que carinhosamente chamo de “Alex People” por ter me proporcionado uma das maiores experiências e desafios da minha vida e por ser um excelente mestre.

Agradeço imensamente ao senhor Gabriel Fernandes da Silva e Izabel de Abreu Silva, por me tratarem como filha me acolhendo em sua família e se disponibilizando em me ajudar quando mais precisei.

Aos irmãos de coração, Barbara Carvalho, Emanuely Olivia e Rafael Fonteboa, por todos os momentos de descontração e o apoio moral.

Aos meus amigos da piscina da UFERSA, obriga por todos os treinos e competições que ao longo da faculdade nos uniu a cada braçada.

A minha filha de coração Brenna de Sousa Barbosa, por ser uma filha excelente e sempre ser meu alicerce nos momentos de angustia e dor.

As eternas amigas Fernanda Araujo dos Santos, Muriel Magda Lustosa Pimentel e Denilsa Pires Fernandes, por serem amigas da universidade para a vida, serei eternamente grata pelos ensinamentos e conselhos.

Meu muitíssimo obrigada ao médico veterinário Paulo Roberto F. Leite, por ter me orientado nesse estágio.

Agradeço ao médico veterinário Francisco Atualpa Soares Júnior, por ter me supervisionado neste estágio.

Imensamente obrigada a médica veterinária Kelly Marques de Melo e ao biólogo Fabrício Kássio por não terem medido esforços em me ajudarem na elaboração desse trabalho.

A médica veterinária Klessiany Soares Rodrigues por ter me proporcionado um ótimo estágio, por ter confiado em minha capacidade.

Ao médico veterinário Sérgio Franco por não ter medido esforços em me repassar todos os dados que estão contidos nesse trabalho.

As queridas Paula Lobo e Maria Eugênia Carneiro Souza, pelos ensinamentos adquiridos nesses dias de trabalho.

Quero agradecer imensamente a toda equipe, sem exclusão de nenhuma pessoa, da Unidade de Vigilância em Zoonose de Fortaleza-CE, pelo carinho, ensinamentos e pelos ótimos dias em que passei trabalhando e aprendendo.

“O universo vai conspirar ao seu favor se você
conspirar a favor de si mesmo.”

Bruna Andreolli

RESUMO

A Leishmaniose Visceral é doença parasitária transmitida pela fêmea do inseto flebotomíneo, que acomete humanos e canídeos domésticos, sendo este último o principal reservatório do parasita na área urbana. A leishmaniose tem ampla distribuição geográfica, sendo documentados casos na Europa, Ásia, Oriente Médio e Américas. No Brasil, em especial na região nordeste, esta doença merece atenção devido à grande incidência, cerca de 90% dos casos humanos confirmados. A vigilância epidemiológica ambiental apresenta importante papel na promoção de ações preventivas e no monitoramento de áreas endêmicas de transmissão intensa com a finalidade de erradicar/minimizar as transmissões e/ou casos positivos de leishmaniose. O bairro Bom Jardim, na cidade de Fortaleza-CE, foi considerado por muito tempo uma área de transmissão intensa para leishmaniose visceral, sendo interessante investigar a evolução dos casos registrados nesta área urbana. Assim, este trabalho objetivou realizar um levantamento epidemiológico dos casos humanos de leishmaniose no bairro Bom Jardim, entre 2015 a 2017, analisando as ações propostas pelo Programa de Controle de Leishmaniose Visceral (PCLV), do Ministério da Saúde. O número de casos humanos teve redução nos últimos três anos, no qual observou-se em 2015 e 2016 quatro e cinco casos, respectivamente, enquanto que em 2017 foi relatado um único caso, passando o bairro a ser classificado como de transmissão esporádica. A quantidade de flebotomíneo também apresentou redução no último ano (2017) quando comparado com o levantamento dos anos anteriores, sendo capturados na região intradomiciliar 36, 150 e 2 insetos nos anos 2015, 2016 e 2017, respectivamente; e, na região peridomiciliar 9 em 2015, 18 em 2016 e 10 em 2017. Em todos os cães suspeitos de leishmaniose através do teste de Triagem-DPP, em 2015 e 2016, foram realizados a punção de sangue e teste de ELISA para a confirmação da doença; já em 2017, apenas 66% dos cães que foram considerados positivos pelo DDP realizaram o teste de ELISA. A soro prevalência de cães confirmados para leishmaniose reduziu de 85% (2015) para 78% em 2016 e posteriormente para 63% em 2017. Em 2015, 66% dos cães diagnosticados com leishmaniose foram entregues para a eutanásia, enquanto que, em 2016 apenas 28% foram entregues; no entanto, em 2017, 100% dos animais confirmados foram destinados à eutanásia. Após a realização das ações promovidas pelo PCLV no bairro Bom Jardim este passou da classificação de transmissão intensa ($\geq 4,4$ casos humanos confirmados), em 2015 e 2016, para transmissão esporádica ($\geq 0,1 \leq 2,3$ casos humanos confirmados) em 2017.

Palavras-chave: Calazar, Vigilância, Epidemiologia, Entomologia.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Forma da Leishmania.....	17
Figura 2 – Fêmea de <i>Lutzmyia longipalpis</i>	20
Figura 3 – Ciclo biológico da Leishmaniose.....	23
Figura 4 – Situação da LV no Mundo.....	25
Figura 5: Esquema de quarteirões trabalhados no bloqueio.....	40

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico1: Números de casos humanos de LV confirmados no bairro Bom Jardim, Fortaleza-CE, no período de 2015 a 2017.....	41
Gráfico3: Sensibilidade confirmatória do Teste ELISA das amostras oriundas do bairro Bom Jardim, Fortaleza-CE, no período de 2015 a 2017.....	47
Gráfico4: Relação da Quantidade de cães soropositivos para LVC e a quantidade de cães recolhidos para a eutanásia. Bairro Bom Jardim, Fortaleza- CE, período de 2015 a 2017.....	49
Gráfico 5: Porcentagem de cães entregues para a eutanásia do Bairro Bom Jardim, Fortaleza- CE, período de 2015 a 2017.....	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Número de Flebotomíneos capturados no intradomicílio no bairro Bom Jardim em Fortaleza-CE no período de 2015 a 2017.....	42
Tabela 2: Número de Flebotomíneos capturados no peridomicílio no bairro Bom Jardim em Fortaleza-CE no período de 2015 a 2017.....	43
Tabela 3: Percentual de DDP realizados nos anos de 2015 a 2017 no bairro Bom Jardim em Fortaleza- CE.....	45

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

DPP	Dual Parth Plataform
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
CVZ	Centro de Vigilância em Zoonoze
NUCEM	Núcleo de Controle de Endemias
NESMS	Núcleo de Educação em Saúde e Mobilização Social
COVIS	Coordenadoria de Vigilância em Saúde
CEVAM	Célula de Vigilância Ambiental
LV	Leishmaniose Visceral
LVC	Leishmaniose Visceral Canina
LVH	Leishmaniose Visceral Humana
LVA	Leishmaniose Visceral Americana
LT	Leishmaniose Tegumentar
CDC	Communicable Diseases Center
SINAN	Sistema de Informação dos Agravos de Notificações
HIV	Human Immunodeficiency Virus
SER	Secretaria Executiva Regional
IT	Intensidade de Transmissão
PCLV	Programa de Controle da Leishmaniose Visceral
LPI	Investigar o Local Provável de Investigação
RIFI	Reação de Imunofluorescência Indireta
MS	Ministério da Saúde
®	Marca Registrada
%	Porcentagem
Km ²	Quilômetros quadrado
m ²	Metros quadrados
mm	Milímetros
µm	Micrômetros
≥	Maior ou igual
≤	Menor ou igual

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	17
2.1 AGENTE ETIOLÓGICO.....	17
2.2 VETOR.....	17
2.3 RESERVATÓRIO.....	21
2.4 CICLO DE TRANSMISSÃO.....	22
2.5 EPIDEMIOLOGIA.....	23
2.5.1 Epidemiologia da Leishmaniose Visceral.....	23
2.5.2 Epidemiologia da LV no Estado do Ceará.....	25
2.5.3 Perfil Epidemiológico da LV na população humana e canina de Fortaleza.....	26
2.5.4 Perfil socioeconômico e demográfico do bairro Bom Jardim.....	27
2.6 AÇÕES VOLTADAS AO INQUÉRITO EPIDEMIOLÓGICO PARA LV.....	29
2.7 VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICAS , AÇÕES VOLTADAS PARA O VETOR.....	29
2.8 VIGILÂNCIA NO CÃO, AÇÕES VOLTADAS PARA O RESERVATÓRIO.....	31
2.9 AÇÃO DA VIGILÂNCIA VOLTADA PARA OS HUMANOS POSITIVOS PARA LV.....	34
2.10 MEDIDAS PREVENTIVAS.....	34
2.11 MEDIDAS DE CONTROLE.....	36
3. OBJETIVO.....	38
3.1 OBJETIVO GERAL.....	38
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	38
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	39
4.1 PERÍODO DE REFERÊNCIA DO ESTUDO.....	39
4.2 ÁREA DE ESTUDO.....	39
4.3 DESENHO DO ESTUDO.....	39
4.4 AÇÕES REALIZADAS PELO PROGRAMA DE CONTROLE E VIGILÂNCIA.....	39
4.5 COLETA DOS DADOS.....	40
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	41
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	52
REFERÊNCIAS	53

INTRODUÇÃO

No processo de saúde-doença os indivíduos são submetidos à diferentes pressões ambientais e culturais que culminam na adaptação biológica, ao decorrer de sucessivas transições e, na exposição a inúmeros agentes infecciosos, que contribuem para emergência de doenças parasitárias, como é o caso da leishmaniose (SILVA et al., 2017). Neste contexto, a domesticação dos animais foi um fator que promoveu o aumento das notificações destes agravos na população humana, uma vez que os animais foram introduzidos na dinâmica social tanto para consumo, quanto para o convívio; sendo assim, tal situação induziu a vigilância a adotar medidas que se tornariam alicerce para os primeiros esforços direcionados à saúde pública (SILVA et al., 2017).

Dentre as doenças parasitárias zoonóticas, a leishmaniose visceral (LV) merece destaque na região nordeste, visto a alta incidência, concentrando cerca de 90 % dos casos registrados no Brasil e, sua letalidade, principalmente, quando acomete indivíduos debilitados, crianças desnutridas e indivíduos portadores do vírus da imunodeficiência adquirida (HIV). Dessa maneira, a leishmaniose é considerada a doença parasitária mais importante da atualidade e um grave problema de saúde pública em países subdesenvolvidos (BRASIL, 2014; RODRIGUES et al., 2017).

A leishmaniose visceral (LV) é uma zoonose sistêmica, caracterizada pela evolução crônica da sintomatologia, sendo transmitida através da picada de insetos flebotomíneos (vetor), contaminados com o protozoário *Leishmania (L.) chagasi* (SOUZA, 2016).

A LV apresenta ampla distribuição geográfica, ocorrendo na Ásia, Europa, Oriente Médio e Américas onde é conhecida como Leishmaniose Visceral Americana (LVA) ou calazar neo-tropical. Na América Latina, a doença já foi descrita em pelo menos 12 países, sendo que 90% dos casos ocorrem no Brasil, especialmente na Região Nordeste (BRASIL, 2014). No estado do Ceará, a capital Fortaleza é considerada uma área endêmica de transmissão intensa, porém apesar disso, pouco se sabe sobre quais aspectos estão relacionados com a epidemiologia da LV. Logo é necessário realizar um panorama geral da atual situação da doença na cidade de Fortaleza com a finalidade de identificar alguns dos aspectos estudados e assim, minimizar o impacto causado pela doença nessa região.

Sendo assim, objetivou-se realizar um levantamento epidemiológico dos casos de leishmaniose humana e canina no bairro Bom Jardim na cidade de Fortaleza - Ceará nos anos

de 2015, 2016 e 2017, analisando se as ações realizadas pela vigilância ambiental preconizadas pelo programa do Ministério da Saúde foram eficientes.

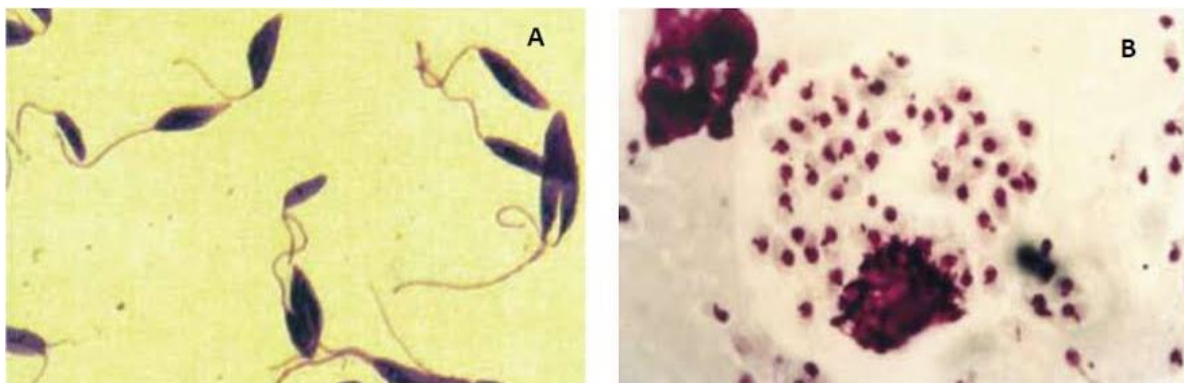
1. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 AGENTE ETIOLÓGICO

A Leishmaniose Visceral é causada por parasita da família: *trypanosomatidae* e gênero *Leishmania* que ocorre em canídeos silvestres, domésticos e no Homem (CARVALHO et al, 2010). Esse agente apresenta ciclo biológico heterogênico, transitando entre o inseto vetor e o reservatório que é representado pelos canídeos silvestres e domésticos, além de roedores e humanos (BRASIL, 2014).

As leishmanias são parasitas intracelulares obrigatórios das células do sistema fagocitário mononuclear. São organismos pleomórficos que se apresentam nas formas promastigota flagelada (Figura 1A) quando presentes no intestino do inseto vetor e, a forma amastigota ou aflagelada (Figura 1B) nos hospedeiros (MICHALICK;GENARO,2005).

Figura 1 – Formas evolutivas da *Leishmania* isolada. A: flagelada ou promastigota. B: aflagelada ou amastigota.



Fonte: www.r1ufRJ.com.br

A forma flagelada pode ser mantida *in vitro* isolada e, em meios específicos para seu crescimento (BRAZIL et al,2015). No cultivo é possível a visualização de uma estrutura alongada, de aproximadamente 15µm, com flagelo anterior, próximo ao cinetoplasto e, núcleo centralizado (BRAZIL et al , 2015).

Já a forma amastigota é aflagelada, tissular e se multiplica no interior da célula do sistema monocítico fagocitário do hospedeiro e dentre elas, a preferência é pelos neutrófilos e macrófagos (KOBAYASHI & DELEO, 2009).

2.2 VETOR

O principal vetor na transmissão da LV são insetos denominados de flebotomíneos, popularmente conhecidos como mosquito palha devido sua coloração clara; podendo também serem chamados de tatuquiras, birigui, entre outros. Distribuem-se por quase todas as regiões do mundo, porém, são mais abundantes na Região Neotropical, com maior número de espécies e densidade que flutuam de acordo com a estação climática (SHERLOCK, 2003).

A distribuição geográfica das espécies de flebotomíneos é influenciada por barreiras físicas, pela precipitação pluviométrica, vegetação e ainda pela luminosidade e abundância de hospedeiros vertebrados (SILVA,2015). Sabe-se ainda que a presença de animais influencia na densidade dos flebotomíneos dentro ou próximo das habitações humanas e com isso, consequentemente, aumenta-se o risco de transmissão de espécies de *Leishmania* para humanos (UCHÔA, 2016). Alguns estudos têm mostrado que a agregação de flebotomíneos no ambiente peridomiciliar está relacionada com a liberação de feromônios pelos insetos e cairomônios pelos hospedeiros (OLIVEIRA,2016).

Já são conhecidas em todo mundo, aproximadamente, 900 espécies de flebotomíneos, sendo que das quais, mais de 500 estão presentes na região Neotropical e destas, mais de 229 já foram registradas no Brasil, representando 25,44% do total e 45,8% das que ocorrem na Região Neotropical (GALATI, 2003; READY, 2013).

As primeiras espécies de flebotomíneos registradas nas Américas foram descritas em 1907 e até meados de 1940, somente 33 espécies eram conhecidas. Os estudos sobre esses insetos aumentaram consideravelmente a partir da descoberta de que algumas espécies estariam participando do ciclo de transmissão de agentes patogênicos ao homem e aos outros animais. Esses estudos visavam conhecer o ciclo de vida e identificar qual espécie do flebotomíneo estava atuando como vetor de agentes patogênicos em determinadas regiões (SILVA,2015).

Os flebotomíneos são insetos dípteros hematófagos que pertencem à família *Psychodidae* e subfamília *Phlebotominae*. O gênero *Lutzomyia*, de acordo com as classificações de Martins et al. (1978) e Young; Duncan (1994), é o responsável pela transmissão das leishmanioses nas Américas. Contudo, para Galati (1995), que propôs a classificação de *Phlebotominae* a partir da abordagem filogenética, estes flebotomíneos são incluídos em duas subtribos: *Lutzomyiina* e *Psychodopygina*, apresentando ambas vários gêneros. Na *Lutzomyiina* destacam-se os gêneros *Lutzomyia*, *Migonemyia* e *Pintomyia*,

enquanto que na *Psychodopygina* são os *Bichromomyia*, *Nyssomyia*, *Psychodopygus*, *Trichophoromyia* e *Viannamyia*.

No Brasil, há duas espécies que estão relacionadas com a LV: o *Lutzomyia longipalpis* (Figura 2) que é o principal transmissor da *Leishmania chagasi* no país e, *Lutzomyia cruzi*, que recentemente foi incriminada como vetor no Estado do Mato Grosso do Sul (BRASIL, 2014).

São insetos holometabólicos, ou seja, passam pelas fases de ovo, seguido de quatro estádios larvários (L1 a L4) que tem habitat terrestre se desenvolvendo principalmente em matéria orgânica principalmente de natureza vegetal em decomposição (FEITOSA, 2004). Em seguida as fases de pupa e o adulto chegam a medir cerca de 2,5 mm de comprimento e, devido sua superfície ser bastante permeável necessita abrigar-se em locais onde possam se proteger das mudanças bruscas de ambiente (AGUIAR; MEDEIROS, 2003).

Os flebótomos são insetos silenciosos, com capacidade de vôo relativamente baixa. Apresentam atividade ao crepúsculo e à noite, e repousam com as asas eretas nas outras horas em lugares escuros e úmido. Acredita-se que em virtude deste habito é preciso que ocorra o contato prolongado do hospedeiro com o vetor para que ocorra a infecção com *Leishmania* (MALTEZOU, 2000).

Diante disso, diversos estudos com flebótomos já foram realizados com intuito de compreender os aspectos epidemiológicos das leishmanioses (ANDRADE, 2004). Além das leishmanias, os flebótomos podem hospedar bactérias, fungos, determinadas espécies de plasmódios e tripanosomas (BRANDÃO-FILHO, 2003).

Em relação à alimentação, ambos os sexos sugam sucos vegetais, néctar de flores, frutos e soluções açucaradas (ALEXANDER;USMA, 1994), porém, as fêmeas necessitam também de sangue (animal ou humano) para promover a maturação dos seus ovários, daí a importância para a transmissão de agentes patógenos (SHERLOCK, 2003; RÊGO, 2013).

No Brasil, estes insetos estão presentes em grande número, por todo o território nacional e cerca de 40 espécies são comprovadas ou suspeitas de transmitirem leishmaniose (GALATI, 2003).

Na região Nordeste, os flebotomíneos são encontrados durante o ano todo, porém sua população apresenta aumento significativo durante a época chuvosa, visto que é neste período que o nível de umidade no solo favorece a eclosão dos ovos. Ademais foi observada, nos últimos anos, uma mudança nos hábitos do vetor, que até então tinha um habito rural e passou a ser encontrado com abundancia nas áreas urbanas. Uma possível explicação para este fenômeno seria o grande desmatamento e o transporte dos flebotomíneos nas roupas ou

bagagens das regiões rurais e semirurais para as regiões urbanas, já que ele não é dotado de uma ampla capacidade de vôo, acabando por se instalar e se adaptar no meio urbano (ALBUQUERQUE et al., 2009).

Figura 2 – Fêmea de *Lutzomyia longipalpis*.



Fonte: <http://www.raywilsonbirdphotography.c>

Atualmente outras espécies de flebotomíneos parecem também estar implicadas como transmissores ou portadores da LV. Salomon et al. (2010) descreveram na Argentina cães positivos para leishmaniose em locais onde o *Lutz longipalpis* não é encontrado, onde 93% dos flebotomíneos encontrados eram pertencentes à família *Lutz. migonei*, sugerindo a possibilidade dessa espécie atuar como vetor da LV, porém, como as populações de flebotomíneos podem variar durante o ano e as coletas foram realizadas apenas nos meses de novembro e dezembro e em abril do ano seguinte, pode ter coincidido com os meses de baixa população de *Lutz. longipalpis*.

É preciso realizar pesquisas entomológicas em um território com certa frequência de modo que proporcione o conhecimento da fauna de flebotomíneos existente em dada área, ou avaliar se não está aparecendo novas espécies que podem ser possíveis vetores da leishmania, para assim serem usadas como ferramentas para ações de planejamento e controle das leishmanioses (PIRAJÁ; LUCHEIS, 2014).

2.3 RESERVATÓRIO

O maior reservatório da leishmania nas áreas urbanas é o cão doméstico (*Canis familiaris* (Linnaeus, 1758), tornando-o assim a principal fonte de infecção da doença. Segundo Werneck et al. (2008) os cães desempenham um papel como fonte de infecção

imediatamente ao homem, principalmente quando estes se encontram em abandono, pois entram em contato com o vetor, adquirindo assim a infecção; somado a isto, a existência de um grande número de pessoas não imunes a doença, (reservatórios infectados) e a presença em abundância de vetores, configuram as mínimas condições para a ocorrência de casos autóctones da leishmaniose. Ainda se afirma que esse reservatório tem um papel fundamental na expansão da doença em áreas endêmicas (SANTOS et al., 2005).

Já foi demonstrado que cães infectados mesmo sendo assintomáticos, continuam sendo fonte de infecção para o flebotomíneo e consequentemente apresentam papel ativo na transmissão da Leishmania (PALATINICK DE SOUZA et al, 2001).

No ambiente silvestre, os principais reservatórios são as raposas *Dusicyon vetulus* (Linnaeus, 1766) e *Cerdocyon thous*, (Lund, 1842) e os marsupiais (*Didelphis albiventres* (Lund, 1840)). Foram encontradas nas regiões Nordeste, Sudeste e Amazônia raposas infectadas. Marsupiais didelfídeos infectados com leishmaniose foram encontrados no Brasil e na Colômbia (BRASIL, 2014).

Sherlock et al. (1988) publicaram um trabalho realizado em Jacobina, na Bahia, onde foram realizadas capturas de animais silvestres no perímetro urbano e, estes constataram a presença de leishmaniose nos tecidos hepáticos de ratos domésticos e marsupiais. A partir destes achados, os pesquisadores consideraram o marsupial (*D. albiventres*) um possível reservatório primário, visto que o mesmo foi capturado próximo à residência com presença de animal doente e um humano positivo para leishmaniose. Com isso, o marsupial representaria um dos elos de conexão das cadeias de transmissão doméstica e silvestre.

Assim é possível afirmar que a L.V era uma doença silvestre que adquiriu inicialmente uma característica rural. Entretanto, a expansão dos centros urbanos, em especial a migração da população, gerou mudanças no perfil epidemiológico, tornando esta doença que até então endêmica apenas na área rural, ocorrente também na zona urbana. Ademais, o aumento da crise social nos grandes aglomerados urbanos é um fator promotor das condições adequadas para a ocorrência da LV na área urbana (BARATA et al, 2005). A destruição do habitat natural também pode interferir sobre o aumento de casos de leishmaniose no meio urbano, visto a força da migração e interação de animais selvagens com humanos (WERNECK; COSTA, 2005).

O gato doméstico (*Felis catus*) tem levantado o questionamento sobre possível participação na cadeia epidemiológica da leishmaniose depois de serem reportados casos positivos na espécie. De modo geral, os gatos são dados como hospedeiros acidentais,

podendo assumir papel de hospedeiros secundários. No entanto é incorreta ainda a capacidade destes animais em sustentar e disseminar a infecção por *L. (L). infantum* (SOUSA,2017).

2.4 CICLO DE TRANSMISSÃO

O ciclo epidemiológico se dá pelo fator ambiente agente-meio e ambiente-hospedeiro, na qual enfatiza a interação do homem com o meio ambiente como elemento importante na aquisição da infecção.

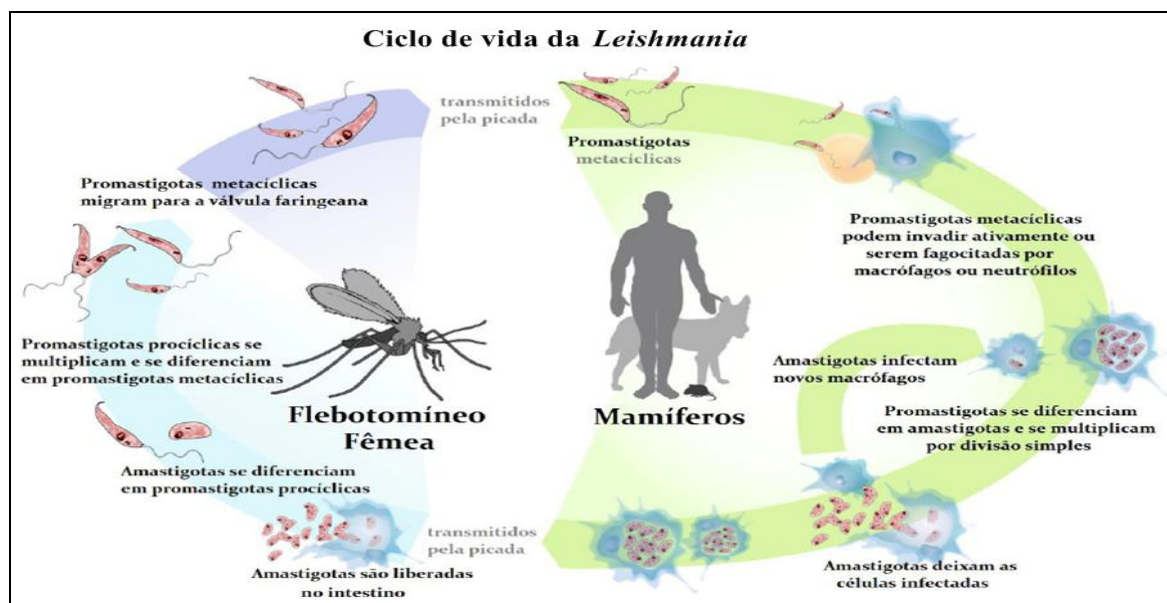
Nas regiões Norte e Nordeste, o *L. longipalpis* era encontrada principalmente nas matas participando então do ciclo primário de transmissão da doença. Na evolução, esses insetos se adaptaram ao ambiente rural e essa adaptação foi somada à presença de animais silvestres e sinantrópicos. Com a expansão dos centros urbanos, no final da década de 80, foi observada adaptação desse vetor nas periferias de grandes centros, principalmente na Região Sudeste, podendo ser encontrado no peridomicílio, principalmente nos galinheiros, chiqueiros, canis, paióis, entre outros ambientes, bem como no intradomicílio. Por ser um inseto que se desenvolve em ambientes úmidos e com matéria orgânica, é observado que o maior período de transmissão da LV ocorre logo após o período das chuvas, devido ao aumento da população de vetores (BRASIL, 2014).

A *L. longipalpis* possui um ciclo biológico de quatro fases de extrema importância, divididas em: uma fase de ovo, uma fase larval que tem quatro estádios, a fase de pupa e o animal adulto. Logo após a cópula, a fêmea deposita seus ovos sobre o solo úmido, principalmente se este contiver substrato (alto teor de matéria orgânica), para garantir a alimentação das larvas. Após um período de 7 a 10 dias os ovos eclodem e as larvas se desenvolvem dentro de um período de 20 a 30 dias e progridem ao estágio de pupa, que são mais resistentes as variações de umidade e ocorre em média dentro de 7 a 14 dias. O desenvolvimento completo (ovo ao inseto adulto) decorre num período de 30 a 40 dias (BRASIL, 2014).

A infecção da fêmea do vetor acontece ao se alimentar do sangue de mamíferos infectados. O ciclo biológico (Figura 3) se inicia quando o flebotomíneo infectante com a forma promastigota ao se alimentar de sangue dos mamíferos libera essa forma na epiderme. As formas infectantes são fagocitadas por células do sistema mononuclear fagocitário e uma vez dentro dos macrófagos, vão se diferenciar em amastigotas (geralmente ovais variando de 2 a 5µm) com um cinetoplasto. Estas formas multiplicam-se de forma binária até romperem os macrófagos, liberando novas formas amastigotas para darem início ao mesmo ciclo ou serem

ingeridas novamente por vetores no seu repasto sanguíneo. Dentro do vetor essas formas sofrem divisão binária e se diferenciam em promastigotas flageladas que vão sofrer então divisão binária multiplicando-se e transformando-se em paramastigotas, por sua vez colonizam o esôfago e faringe do vetor, sofrendo nova diferenciação para a forma promastigota metacíclica infectante (FEITOSA et al., 2000; SILVA, 2007; BRASIL, 2014).

Figura 3 – Ciclo biológico da Leishmania.



Fonte: www.canalciencia.ibict.br

Outra forma de transmissão da LV é a venérea. Já foi observada lesões características no sistema genital de machos, bem como, a presença de leishmanias no ejaculado de cães naturalmente infectados; ademais este tipo de transmissão parece ser unidirecional, partindo dos machos para as fêmeas (DINIZ et al., 2005). Em estudo posterior, foi confirmada infecção de cadelas com leishmania após cópula com machos infectados, somado a isto foi relatado tropismo do agente da LV no sistema genital dos machos, em particular, no epidídimo, no prepúcio e na glândula, e por fim, a presença de leishmanias no sêmen (SILVA et al., 2008).

2.5 EPIDEMIOLOGIA

2.5.1 Epidemiologia da Leishmaniose Visceral

A Leishmaniose Visceral (LV) apresenta uma ampla distribuição geográfica ocorrendo principalmente nos países como Ásia, Europa, Oriente Médio, África e nas Américas sendo, neste último, descrita em pelo menos 12 países (SILVA et al., 2017).

Os primeiros casos de leishmaniose visceral aconteceram na Índia no ano de 1885, porém somente alguns anos mais tarde, por volta de 1903, é que o agente causador desta enfermidade foi descoberto e descrito por William Boog Leishman e Charles Donovan (SILVA, 2007).

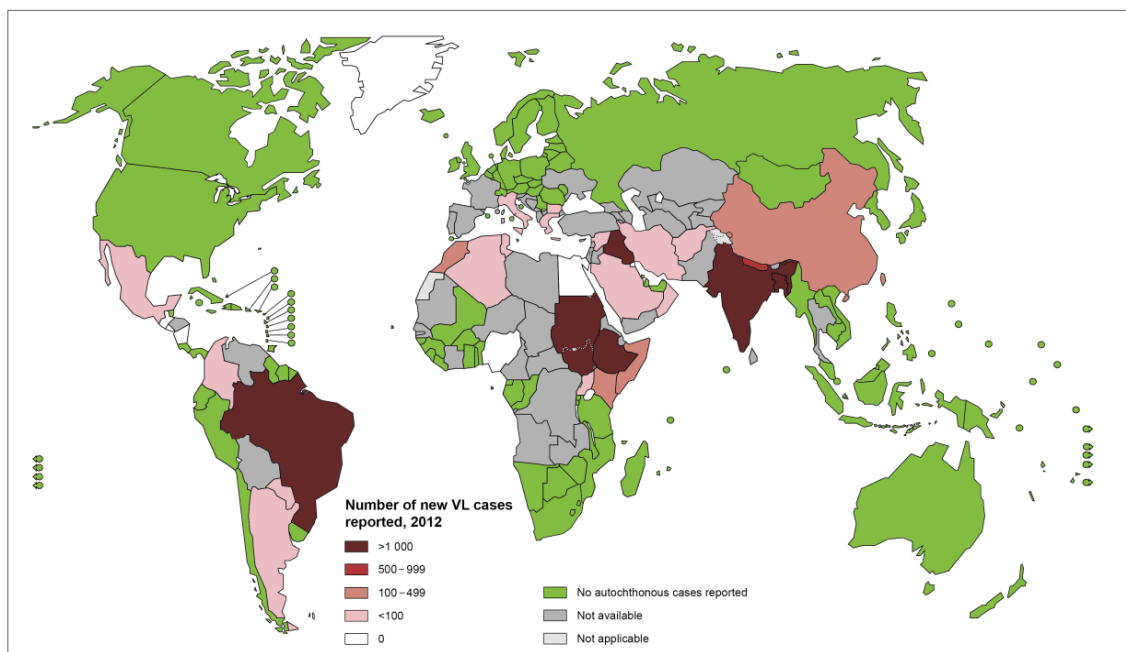
Estima-se que em todo o mundo uma média aproximada de 600 mil novos casos de LV surjam a cada ano e ocorram 75 mil óbitos (BARÇANTE, 2015), sendo uma doença considerada endêmica em mais de 72 países, com exceção da Antártida e a Oceania (Figura 4). Cerca de 90% de todos os casos ocorrem em Bangladesh, Índia, Nepal, Sudão e Brasil (OPS/OMS, 2017; OPS/OMS, 2018).

A Leishmaniose Visceral está incluída entre as doenças negligenciadas e esta se destaca pela correlação entre a condição socioeconômica da população e a alta incidência da doença que atinge diferentes faixas etárias, porém ocorre com maior frequência em crianças com idade até 10 anos (59%) sendo que destas, 46% apresentam idade menor que 5 anos (BARÇANTE, 2015).

Em 1934 foi registrado o primeiro relato de LV no Brasil, após serem encontradas formas amastigotas de *Leishmania* em cortes histológicos de fígado de pessoas que morreram com suspeita de febre amarela, mas somente 20 anos depois é que o primeiro surto da doença foi registrado em Sobral no estado do Ceará. Nos anos 80 constatou-se uma expressiva expansão na sua distribuição geográfica (GONTIJO; MELO, 2004). Atualmente, 90% dos casos humanos registrados ocorrem principalmente na Região do Nordeste (RODRIGUES et al., 2017).

O Ministério da Saúde revela através de dados epidemiológicos a periurbanização e a urbanização da LV, destacando os surtos ocorridos no Rio de Janeiro (RJ), Belo Horizonte (BH), Araçatuba (SP), Santarém (PA), Corumbá (MS), Teresina (PI), Natal (RN), Fortaleza (CE), São Luís (MA), Camaçari (BA) seguido dos municípios de Três Lagoas (MS) em Campo Grande (MS) e em Palmas (TO) (BRASIL, 2004).

Figura 4 – Situação da Leishmaniose Visceral no mundo.



Fonte: Barçante, 2015.

Na região Nordeste, nos anos de 2010 a 2015 segundo Negreiros (2017), o total de casos registrados foi de 10.376, enquanto que em todo o Brasil, neste mesmo período foi registrado em torno de 20.453 casos. Este número mostra que na Região Nordeste ocorreu exatamente 50,7% do total de casos de leishmaniose visceral do país. Os mesmos autores afirmam que nos estados nordestinos o maior número de casos registrados para a LV foi no Estado do Maranhão com 2.936 casos, segundo o Ceará com 2.631, Bahia com 2.012 e Piauí com 1.195 casos, respondendo por 84,6% de todos os casos de leishmaniose visceral registrados no Nordeste. Os Estados com menor ocorrência de casos humanos registrados foram: Rio Grande do Norte (442), Pernambuco (422), Sergipe (350) e Alagoas (205). A Paraíba é o estado que apresentou o menor número de casos: 183 pacientes com diagnóstico de calazar no período considerado (NEGREIROS et al., 2017).

2.5.2 Epidemiologia da LV no Estado do Ceará

O Estado do Ceará está localizado na região Nordeste do Brasil e tem aproximadamente 8,5 milhões de habitantes e uma área territorial de 148.920,472 km² dividida em 7 mesorregiões, 33 microrregiões e 184 municípios. Como ocorre em toda a região Nordeste, o Ceará apresenta uma elevada taxa de desigualdade social, onde aproximadamente 37% da população com dez anos ou mais não têm nenhum rendimento,

54,4% ganham até dois salários mínimos e apenas 8,5% ganham acima de dois salários mínimos. Uma porção da população (17,8%) vive em situação de extrema pobreza, isso associado a uma conjuntura de fatores como a redução dos investimentos em saúde e educação, acabam tornando propícias condições para a disseminação de doenças como é o caso da leishmaniose visceral (CAVALCANTE; VALE, 2014).

Atualmente a Leishmaniose Visceral é considerada uma doença endêmica no estado com registros de surtos periódicos. Ela se encontra em tendência crescente de incidência, tanto que em 2008 foram confirmados 586 casos que atingiu todas as faixas etárias, porém predominando na faixa de 1 a 4 anos de idade (41,1%). Dos 184 municípios cearenses, 16 municípios apresentam transmissão intensa da doença, 23 municípios apresentam transmissão moderada e 123 municípios apresentam transmissão esporádica (CAVALCANTE; VALE, 2014).

Os municípios com maior número de casos notificados foram: Fortaleza (247), Sobral (88) e Caucaia (36). A maior incidência da doença acometeu o sexo masculino (61,1%), mas também foi notificado casos no sexo feminino em todas as faixas de idade com letalidade elevada (5,6% em 2008), sendo observados 26 óbitos em 2007 e 31 óbitos em 2008 (SESA-CE, 2018).

De acordo com IPECE (2018) em 2014 o estado do Ceará registrou 637 casos humanos para a LV, sendo a capital Fortaleza o município mais afetado pela doença.

2.5.3 Perfil Epidemiológico da Leishmaniose Visceral na população humana e canina de Fortaleza.

A cidade de Fortaleza é considerada o município com a maior quantidade de casos de LV no Brasil, apresentando aproximadamente 5,6% dos casos nacionais, porém, na microrregião de Fortaleza foram registrados aproximadamente 51,4% dos casos do Estado, correspondendo cerca de 7,9% dos casos do País (CAVALCANTE; VALE, 2014). Os mesmos autores ao estudarem casos de LVH, observaram que a maior incidência da doença foi notificada nos municípios de Barbalha, Sobral, Ipueiras e Varjota, porém, a maior prevalência localiza-se nos municípios de Barbalha, Sobral, Ararendá e Morrinhos (CAVALCANTE; VALE, 2014).

Fortaleza se configura como um município de área endêmica de transmissão intensa, apesar disso, pouco se investiga sobre os aspectos relacionados à epidemiologia. Com isso, se faz necessário conhecer o panorama geral da situação da LV na cidade de Fortaleza para

assim, poder identificar alguns aspectos a serem estudados com a finalidade de minimizar o impacto causado pela doença neste município (ROBRIGUÊS et al, 2017).

Em um estudo realizado no período de 2009 a 2013 por Rodriguês et al. (2017) foi observado nesse período 941 casos e 55 óbitos, com letalidade média de 5,84%. Os autores descreveram que o ano de 2010 teve destaque com 250 casos confirmados e 11 óbitos.

A soro prevalência de cães com LVC observados em Fortaleza nos anos de 2009 e 2010 foi de 5,71% e 5,79% respectivamente. Foram registrados 196 casos de leishmaniose visceral em humanos em 2009 e 217 casos em 2010 (Medeiros et al., 2013).

No período de novembro de 2005 a fevereiro de 2007 ao estudarem amostras de cães oriundos dos bairros componentes das Secretarias Regionais de Fortaleza, Rondon (2007) encontrou 16,3% de positividade para LVC na SRV, sendo que destes animais 19,1% eram cães irrestritos e 13,7% eram cães domiciliados.

2.5.4 Perfil socioeconômico e demográfico do Bairro Bom Jardim

Fortaleza é um município que possui 314,930 Km² e uma população de 2.627.482 habitantes (IBGE, 2017). Em 1997 foram criadas as Secretarias Regionais (SR) com a finalidade de promover uma mudança na gestão da cidade, sendo dividida em seis regiões, onde cada região foi composta por bairros circunvizinhos, com semelhanças em termos de necessidades e problemas. Em 2007 foi dividida então em VI SR, da seguinte forma: SR I conta com 15 bairros e 360.000 habitantes; SR II contém 21 bairros e 325.058 habitantes; SR III apresenta 16 bairros e 378.000 habitantes; SR IV conta com 19 bairros e 280.000 habitantes; SR V tem 16 bairros e 570.000 habitantes e a SRVI contem 27 bairros e 600.000 habitantes (SOUSA, 2016).

A Secretaria Regional V congrega o bairro Bom Jardim e este faz parte do complexo Bom Jardim (Canidezinho; Siqueira; Granja Lisboa; Granja Portugal; Conjunto Ceará I e II). Com uma população estimada em 38.549 habitantes (representa 8,3% da população da cidade de Fortaleza) é uma região que apresenta baixos indicadores sociais e econômicos, com elevado índice de pobreza e exclusão social. Este bairro tem um total de 14.993 residências e 23% das famílias vivem abaixo da linha de pobreza (CARLOS, 2014). Em termos de escolaridade, os índices mostram que 31% da população com idade acima de dez anos não completou o ensino fundamental, levando ao grande índice de desempregados (14%). Quanto à renda, 61% das famílias do bairro Bom Jardim vivem com menos de dois salários mínimos. As principais necessidades dessa comunidade são: falta de segurança, condições precárias de

saúde, falta de área de lazer e falta de projetos de políticas públicas que possa promover o desenvolvimento estrutural ou humanitário (PAIVA, 2011).

2.6 AÇÕES VOLTADAS AO INQUÉRITO EPIDEMIOLÓGICO PARA LV

A vigilância epidemiológica da leishmaniose visceral é um dos componentes do Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV) e tem como principais objetivos:

- Identificar as áreas vulneráveis e/ou receptivas para transmissão da LV;
- Avaliar a autoctonia referente ao município de residência;
- Investigar o local provável de infecção (LPI);
- Conhecer a presença, a distribuição e monitorar a dispersão do vetor;
- Dar condições para que os profissionais da rede de saúde possam diagnosticar e tratar precocemente os casos;
- Dar condições para realização do diagnóstico e adoção de medidas preventivas, de controle e destino adequado do reservatório canino;
- Investigar todos os supostos óbitos de LV;
- Monitorar a tendência da endemia, considerando a distribuição no tempo e no espaço;
- Indicar as ações de prevenção de acordo com a situação epidemiológica;
- Desencadear e avaliar o impacto das ações de controle;
- Monitorar os eventos adversos aos medicamentos.

Segundo o Ministério da Saúde, as áreas classificadas de transmissão (Municípios e/ou localidades) pelo Programa Nacional de Controle de LVA (PNCL) giram em 4 níveis de acordo com a média numérica de casos confirmados por ano, ou seja, qual o número de humanos diagnosticados com calazar (LVH) no ano, sendo divididas em: sem transmissão quando não houve caso confirmado, transmissão esporádica (média entre $\geq 0,1$ e $\leq 2,3$) caso confirmado, transmissão moderada ($\geq 2,4$ e $\leq 4,3$) e transmissão intensa ($\geq 4,4$) casos de humanos confirmados com leishmaniose no ano. Além disso, para um maior detalhamento de áreas mais vulneráveis os municípios de transmissão intensa foram divididos em três níveis: TI Baixa ($\geq 4,4$ e $\leq 16,9$), TI Média ($\geq 17,0$ e $\leq 55,6$) e TI Alta ($\geq 55,7$) casos humanos confirmados para leishmaniose (CEARA, 2010; SOUSA, 2013; BRASIL, 2014).

O programa de Controle da Leishmaniose Visceral tem como objetivo promover a investigação entomológica levantando o máximo de informações tanto de caráter quantitativo quanto qualitativo sobre os flebotomíneos transmissores da LV principalmente a presença de *L. longipalpis* e/ou *L. cruzi* em municípios com a ocorrência do primeiro caso de LV ou em situações de surto e confirmar a área como de transmissão autóctone (BRASIL, 2014).

A vigilância entomológica é um componente do sistema de vigilância epidemiológica e esta é definida como as ações que prevêm a “contínua observação e avaliação de informações sobre as características biológicas e ecológicas dos vetores, e a influência do ambiente como um todo, nos níveis de interação entre o vetor, hospedeiros humanos e reservatório (animal)” (BARBOSA, 2016). Desta forma, o conjunto de ações deve proporcionar, de modo geral, o conhecimento necessário para detecção de qualquer mudança no perfil de transmissão das doenças e a avaliação do método de controle, sendo assim, as recomendações propostas pelo PVC-LV, devem levar em consideração o amplo conceito e instituí-lo como um instrumento precursor para o desencadeamento das medidas de prevenção e o controle agravo.

Os dados coletados devem ocorrer ao nível de atuação do sistema de saúde e estes devem ser precisos, portanto, cabe ressaltar que os responsáveis pela coleta devem estar preparados para aferir com qualidade os dados obtidos cabendo então que estes sejam capacitados tanto na ação taxonômica como na biologia de flebotomíneos, os métodos de coleta, processamento e a identificação de espécies e o controle para que se possa fazer a evolução da valência ecológica do vetor e que essas informações possam ser comparadas entre si com a finalidade de confirmação da mudança (SENA, 2011).

O Ministério da Saúde (2009) aponta que outro aspecto relevante refere-se à representatividade dos dados, em relação à magnitude do problema existente, onde, o fluxo, periodicidade e tipos de dados coletados devem corresponder ao perfil ecológico da transmissão pra eleger as necessidades prévias estabelecidas, com base nos indicadores adequados às características do agravo ou da intervenção.

Várias técnicas de coleta podem ser utilizadas, a mais indicada para captura do flebotomíneo é a utilização de armadilha de isca luminosa. Esta coleta, segundo o manual de vigilância de controle de leishmaniose, deve ser realizada em todos os setores e localidades do município utilizando de duas até dez armadilhas para cada setor /localidade (peridomicílio, de preferência em abrigos de animais, sendo expostas uma hora do crepúsculo até o período

matutino seguinte (de preferência retirar antes das 7 horas) durante três noites consecutivas (BRASIL, 2014).

Os domicílios selecionados devem ser, preferencialmente, aqueles que facilitam a presença do vetor como: residências que no peridomicílio possa ter plantas (árvores, arbustos), acúmulo de matéria orgânica, presença de animais domésticos (cães, galinhas, porcos, cavalos, cabritos, entre outros). As condições socioeconômicas e o tipo de moradia também são critérios que podem ser levados em consideração para a seleção da unidade domiciliar.

O monitoramento da área é essencial e este tem como objetivo o conhecimento e a distribuição sazonal e abundância relativa das espécies *L. longipalpis* e/ou *L. cruzi*, visando estabelecer o período mais favorável para a transmissão da LV e direcionar as medidas de prevenção e controle químico do vetor. Este monitoramento é recomendado nos municípios que apresentam transmissão moderada e/ou intensa.

O método indicado para o monitoramento é a utilização de armadilhas de isca luminosa, onde deve ser colocada uma armadilha peridomiciliar e uma intradomiciliar. As pesquisas Peri e intradomicílio deverão ser concomitantes e a função deste monitoramento é permitir e verificar a relação de abundância relativa do vetor tanto peri quando intradomicílio tendo a finalidade de orientar medidas de controle nestes ambientes (BRASIL, 2014).

2.7 VIGILÂNCIA NO CÃO, AÇÕES VOLTADAS PARA O RESERVATÓRIO

Na investigação epidemiológica de caso humano para calazar deve ser realizado o exame sorológico dos cães da área por triagem, utilizando o TR DPP® Dual-Path Platform DPP, seguido do imunoenzimático ELISA como confirmatório a fim de diagnosticar possíveis animais infectados (BRASIL, 2014).

Este protocolo foi estabelecido com o intuito de melhorar a precisão para o diagnóstico sorológico e por serem práticos e se adequarem as condições de campo (GRIMALDI et al., 2012; COURA-VITAL et al., 2014), além de possuírem uma sensibilidade e especificidade moderada.

Os testes sorológicos que detectam anticorpos são os mais utilizados, porém a sua real contribuição na detecção da infecção, bem como sua acurácia e utilização em diferentes cenários carecem de estudos mais adequados (LAURENTI et al., 2014; PEIXOTO; DE OLIVEIRA; ROMERO, 2015). O diagnóstico imunológico é baseado na detecção dos anticorpos anti-*leishmania* ou dos antígenos, os quais diferem quanto especificidade e

sensibilidade (ROLIM et al, 2016), são testes de aglutinação direta (DAT). A reação cruzada que pode ocorrer com outras doenças e ser responsável por resultados falsos positivos, assim como a baixa concentração de anticorpos em estágios iniciais da doença pode significar resultados falsos negativos (FERREIRA et al., 2007; VIOL et al., 2012; PEIXOTO; DE OLIVEIRA; ROMERO, 2015).

Reação de imunoadsorção enzimática- ELISA- BioManguinhos® FIOCRUZ é um método que se consiste na reação de anticorpos presentes nos soros com antígenos solúveis e purificados de *Leishmania* obtidos a partir da *cultura In Vitro* onde, esse antígeno é absorvido em microplacas e os soros diluídos (controle do teste e amostras) são adicionados posteriormente. Esses anticorpos específicos contidos no soro vão se fixar aos antígenos, ao adicionar uma anti-imunoglobulina de cão marcada com a enzima peroxidase, esta se liga aos anticorpos específicos caso estejam presentes, gerando um produto final colorido que poderá ser medido por espectrofotometria promovendo então a visualização da reação (BRASIL,2014).

Para os inquéritos epidemiológicos, os métodos de diagnósticos precisam apresentar uma alta sensibilidade e especificidade, pois, é através da alta sensibilidade que irá detectar o maior número de doentes evitando assim, a permanência de animais positivos na população e uma alta especificidade evita que cães não infectados sejam sacrificados erroneamente (ALVES, 2004).

Desta forma para uma melhor execução do inquérito sorológico nas áreas endêmicas o kit ELISA (EIE- BioManguinhos® FIOCRU) foi preconizado pelos órgãos de Saúde Pública e este utiliza antígeno solúvel e lisado de *Leishmania major-like*. Este teste possui 72% de sensibilidade e 87,5% de especificidade (LARA et al, 2015). Convém destacar que uma das ações do programa para o controle da LV é a eutanásia dos cães reagentes nos exames sorológicos sendo assim, essa recomendação acaba gerando muita polêmica, principalmente quando se diz respeito à veracidade dos resultados obtidos nestes exames (ALVES; BEVILACQUA, 2004; SCHUBACH, 2011).

Os resultados falsos-positivos podem ocorrer devido ao aparecimento de reatividade cruzada nos cães que apresentam leishmaniose cutânea, doença de Chagas, Ehrlichiose, Reckettsiose e Toxoplasmose (GOMES et al,2007). O resultado é considerado sororreagente quando este apresentar valor da densidade ótica igual ou superior a 3 desvios-padrões do ponto de corte (*Cut-off*) do resultado controle negativo (BRASIL, 2014).

Testes imunocromatográficos são muito atraentes devido o seu formato, além de serem práticos e de fácil utilização (LARA et al, 2015) e acabam sendo ideais para exames

realizados no campo por utilizarem pouco material e por sua rapidez no fornecimento do resultado. O Manual do Programa de Avaliação de Qualidade Imunodiagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina (FUNED, 2013) afirma que quando estes testes passaram a ser realizados como triagem em campo e principalmente sendo acompanhado pelos proprietários do animal, aumentou a credibilidade dos resultados junto à comunidade.

Os testes imunocromatográficos são razoáveis para a confirmação da doença, estes, apresentam baixa sensibilidade para cães assintomáticos sendo assim é recomendado que proceda com a utilização do método ELISA para complementar o diagnóstico da doença (SILVA et al., 2014). Schubach (2011) demonstrou em sua pesquisa que a sensibilidade do TR-DPP® - LVC foi melhor em amostras avaliadas em condições de laboratório, no entanto, teve maior especificidade quando essas amostras foram realizadas no campo. Junior (2011) afirma que o TR-DPP® - LVC é um teste inovador, pois além de ser caracterizado como um diagnóstico rápido, pode ser realizado em amostras de sangue total, plasma e soro.

Os kits para o teste TR-DPP® - LVC são produzidos pelo Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos- BioManguinhos® FIOCRUZ e são autorizados pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Este teste une dois antígenos recombinantes o rK39 e rK26, entretanto apresenta elevada sensibilidade apenas para cães sintomáticos (98%), já em cães assintomáticos foi observada uma sensibilidade baixa (46%) (GRIMALDI et al, 2012). O princípio do teste emprega uma combinação de proteína A conjugada a partículas de ouro coloidal e anticorpos específicos da amostra para *Leishmania*.

As ações de vigilância sobre o reservatório canino deverão ser desencadeadas, conforme descrito no manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral (BRASIL, 2014) descritas a seguir:

- Realizar alerta ao serviço e à classe médica veterinária quanto ao risco da transmissão da leishmaniose visceral canina – LVC;
- Divulgar à população sobre a ocorrência da LVC na região e alertar sobre os sinais clínicos e os serviços para o diagnóstico, bem como as medidas preventivas para eliminação dos prováveis criadouros do vetor;
- Para o poder público, desencadear e implementar as ações de limpeza urbana em terrenos, praças públicas, jardins, logradouros entre outros, destinando de maneira adequada a matéria orgânica recolhida;
- Na suspeita clínica de cão, delimitar a área para investigação do foco. Define-se como área para investigação, aquela que, a partir do primeiro caso canino (suspeito ou confirmado), estiver circunscrita em um raio de no mínimo 100 cães a serem examinados.

2.8 AÇÃO DA VIGILÂNCIA VOLTADA PARA OS HUMANOS COM LV

Todo caso humano é considerado confirmado, quando o indivíduo apresentar exame sorológico reagente e/ou parasitológico positivo, com manifestações clínicas. Estes casos devem ser notificados e tratados.

A Leishmaniose visceral humana é uma doença de notificação compulsória, sendo assim, todo caso suspeito deve ser notificado e investigado pelos serviços de saúde através da ficha de investigação padronizada pelo Sistema Nacional de Agravos de Notificação – SINAN e realizado bloqueio do foco (BRASIL, 2014).

2.9 MEDIDAS PREVENTIVAS

As medidas preventivas têm por objetivo prevenir a proliferação do vetor, disseminação da doença, e estas medidas de controle da LV são preconizadas pelo Ministério da Saúde e visam reduzir as taxas de mortalidade e o grau de morbidade da LV, através de estratégias de ação como tratamento precoce dos casos humanos, o controle vetorial, identificação e controle populacional dos reservatórios domésticos, e a principal delas que é a educação em saúde com a população (CARREIRA, 2011; BRASIL, 2014).

Os componentes integrados do controle para o vetor incluem o controle do meio ambiente por meio da vigilância epidemiológica, redução da fonte promovendo o manejo ambiental, uso de armadilhas, controle biológico, controle químico utilizando inseticidas e repelentes. Portanto, o manejo ambiental esta sendo cada dia mais valorizado nas questões relacionadas aos problemas da LVA, ao lado das ações de vigilância epidemiológica, entomológica (vetores), controle químico e controle de cães (SÃO PAULO, 2012).

Com a população as ações sanitárias individuais ou coletivas são de extrema importância, pois estes são instrumentos poderosos, e quando essas ações são bem empregadas, auxiliam positivamente na prevenção e no controle de doenças (SÃO PAULO, 2012). Segundo a cartilha de manejo ambiental para controle da leishmaniose criada pelo estado de São Paulo (2012), algumas adoções para ações e intervenções para a prevenção da transmissão da LVA visam a: saúde, ambiente, animal e vetor, sendo assim as medidas educacionais e participação da comunidade na problemática em questão, tornam-se fundamentais para alcançar essa sustentabilidade.

Sendo assim, algumas medidas alternativas baratas, práticas, simples e que possam ser incorporadas no dia-a-dia das populações que vivem em áreas de risco, podem diminuir a incidência da LVA. Em primeiro, deve-se trabalhar com a sociedade conscientizando essas necessidades de adotar novos pontos de vista e novas posturas diante dos dilemas da LVA. O uso de mosquiteiros com malha fina e ou telagem de portas e janelas são medidas individuais, assim como a indicação do uso de repelentes e ainda instruir a população a não se expor nos horários de atividade do vetor (crepúsculo e a noite) nos ambientes em que estes habitualmente são encontrados (BRASIL, 2014).

A aplicação de inseticidas nem sempre é satisfatória com uma única aplicação residual, sendo assim, é necessário que outras medidas mais permanentes sejam adotadas para que o conjunto possa promover a diminuição da população de flebotomíneos e de reservatórios estas medidas são: o manejo ambiental é extremamente importante uma vez que o vetor necessita de lugares úmidos e com presença de matéria orgânica para se reproduzir assim, recomenda-se pelo Manual de vigilância e controle de leishmaniose a limpeza de quintais, terrenos e praças públicas, a fim de alterar as condições do meio, que propiciem o estabelecimento de criadouros de formas imaturas do vetor (BRASIL, 2014). Outra forma de prevenção da disseminação da doença é a captura de cães errantes que além de LV podem disseminar outras doenças de importância médico-sanitária. Esta prática deve ser rotineiramente realizada pelo próprio município sempre seguindo as normas estabelecidas pelo código sanitário (BRASIL, 2014).

Nas áreas consideradas de transmissão LV humana ou canina recomenda-se, segundo o Manual de vigilância e controle da leishmaniose (BRASIL, 2014), a realização de exame sorológico para leishmaniose em cães antes de estes serem adotados e sendo positivos devem ser adotadas as medidas de vigilância e controle recomendadas pelo programa (eutanásia ou tratamento). A utilização da vacina contra a LVC existe e é registrada e liberada pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, porém esta não apresenta constatação de seu custo-benefício e efetividade para o controle de reservatório da leishmaniose visceral canina em programas de saúde pública. Utilização de telas (malha fina) em canis, clínicas veterinárias, abrigos de animais e os que estão sob a administração pública são obrigatórias e estas tem como objetivo evitar a entrada de flebotomíneos e consequentemente a redução do contato com os cães.

A utilização de coleiras impregnadas com deltametrina 2,4% como medida de proteção individual para os cães contra picadas de flebotomíneos tem apresentado resultados satisfatório em experimentos. Entretanto, para a sua adoção em programas de saúde pública, a

fim de interromper o ciclo de transmissão doméstico, é necessária a implementação de estudos longitudinais que demonstrem sua efetividade como medida de controle (BRASIL, 2014, SÃO PAULO, 2012.).

2.10 MEDIDAS DE CONTROLE

De acordo com a característica epidemiológica e do pouco conhecimento ainda sobre os vários elementos que compõem a cadeia de transmissão da LV, as estratégias de controle dessa epidemia ainda são pouco efetivas e estas ainda são centradas no diagnóstico e no tratamento precoce dos casos, na redução da população de flebotomíneos, na eliminação dos reservatórios e nas atividades educativas em saúde.

Essas medidas de controle para LV descritas pelo Ministério da Saúde têm como objetivo reduzir as taxas de mortalidade e o grau de morbidade da LV através de ações como o diagnóstico e tratamento precoce dos casos humanos, o controle do vetor através da identificação e controle populacional do reservatório doméstico e promover atividades educativas em saúde (BRASIL, 2006; CARREIRA, 2011).

O controle vetorial é feito através do controle químico utilizando inseticidas de ação residual (cipermetrina e deltametrina), porém essa ação é dirigida apenas para o inseto adulto evitando e/ou reduzindo o contato do inseto transmissor com a população humana (BRASIL, 2014).

Para o controle do reservatório doméstico no Brasil realiza-se a identificação dos animais positivos, recolhimento e eutanásia destes. Sendo assim, o diagnóstico confirmatório para a doença deve ser confiável, pois ele desempenha um papel fundamental no controle da doença. Esta prática tem gerado inúmeras controvérsias (BRASIL, 2009), não somente pela falta de consenso entre os pesquisadores com relação a sua eficácia na redução da doença humana, mas também devido à oposição desta medida por parte dos proprietários dos animais, dos clínicos veterinários e das organizações de proteção animal (DANTAS-TORRES e BRANDÃO-FILHO, 2006, RIBEIRO, 2007).

E por ultimo e de suma importância, as atividades de educação em saúde junto à população, observando e levando em conta os aspectos sociais e culturais de cada comunidade, para poder garantir a compreensão e o seu envolvimento nas ações de vigilância e controle da LV nos seus vários aspectos (SÃO PAULO 2012).

Sendo assim, neste sentido indica-se a promoção de campanhas de conscientização, através de palestras e distribuição de panfletos ilustrativos, divulgando à população sobre a

ocorrência da LV na região, alertando sobre os sinais clínicos e a importância da adoção de medidas preventivas (CARREIRA, 2011).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Realizar uma análise das ações de bloqueio para a leishmaniose visceral em área de foco humano no bairro Bom Jardim, na cidade de Fortaleza – Ceará, nos anos de 2015, 2016 e 2017, à luz das ações propostas pelo Programa Nacional de Controle, no que tange à vigilância epidemiológica, entomológica e manejo ambiental para promover a redução dos casos.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar um levantamento de casos humanos confirmados para LV no bairro durante o período de estudo;
- Analisar a vigilância entomológica para flebotomíneos na área de estudada;
- Levantar a soroprevalência de cães positivos para LV no bairro durante o período de estudo;
- Avaliar a porcentagem dos cães positivos que foram entregues para eutanásia durante o período de estudo;
- Analisar as melhorias ocorridas no bairro de estudo, após aplicação das ações de bloqueio e controle propostas pelo Programa Nacional.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 PERÍODO DE REFERÊNCIA DO ESTUDO

O período escolhido para a análise foi de 2015 a 2017, no qual foram realizadas ações pela equipe de vigilância ambiental após confirmação de caso humano para Leishmaniose Visceral.

4.2 ÁREA DE ESTUDO

O estudo foi realizado no bairro Bom Jardim, localizado na cidade de Fortaleza no estado do Ceará. O bairro possui uma população estimada em 38.549 habitantes, 4.260 cães e 3.374 gatos registrados. Conta ainda com 13.533 residências e 251 quarteirões (CEVAM, 2018).

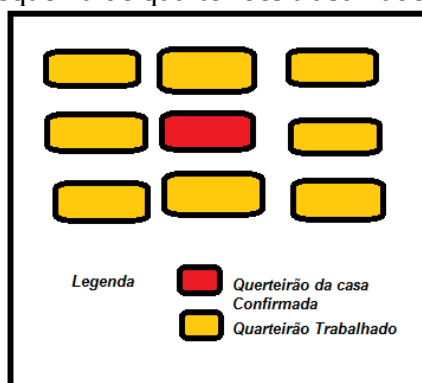
4.3 DESENHO DO ESTUDO

A pesquisa compreendeu um estudo do tipo descritivo retrospectivo, que tem como vantagem ser bastante utilizado para análise de registros de frequências de eventos, com observação da variação tempo e espaço; que objetiva estudar o comportamento de uma doença e as ações promovidas pela vigilância epidemiológica e ambiental, ou seja, o diagnóstico situacional de um problema; não sendo necessário grupos de comparação e; por oferecer baixo custo operacional. Ao final das observações, os dados foram tabulados em uma planilha eletrônica e, posteriormente, expressos estatisticamente de forma descritiva (média e porcentagem).

4.4 AÇÕES REALIZADAS PELO PROGRAMA DE VIGILÂNCIA E CONTROLE, FRENTE À UM CASO HUMANO DE LV

As ações de vigilância e controle frente à um caso humano de LV se dá mediante bloqueio em uma área aproximada de nove quarteirões compreendendo a residência do paciente que deve ficar na região central (figura 5).

Figura 5: Esquema de quarteirões trabalhados no bloqueio



Fonte: Autoria própria, 2018

Inquérito canino deve ser realizado nos animais da área, primeiramente pelo exame de triagem, teste rápido, através do kit (TR DPP® Leishmaniose Visceral Canina-BioManguinhos FIOCRUZ). Os animais positivos no teste rápido são submetidos à coleta de sangue para separação do soro e realização do teste confirmatório de ELISA, no laboratório de análises de Leishmaniose da Unidade de Vigilância em Zoonoses, utilizando o Kit EIE® Leishmaniose Visceral Canina - BioManguinhos, FIOCRUZ, seguindo o protocolo descrito pelo fabricante.

Os animais positivos, após autorização do proprietário, devem ser recolhidos pela carrocinha para a Unidade de Vigilância de Zoonoses de Fortaleza, e posteriormente submetidos à eutanásia.

A próxima etapa, após o inquérito canino, é a realização da borrifação através do uso de bomba costal com inseticida a base de piretróide em toda área considerada do foco para o controle do vetor.

Também devem ser desenvolvidas ações de manejo e educação ambiental pela equipe de vigilância (agentes de endemias e educadores sanitários) para as ações de combate ao vetor. No manejo ambiental se aconselha o morador para não permitir o acúmulo de matéria orgânica como folhas, frutas e fezes de animais nos quintais, jardins, pomares, etc; preconizando a limpeza dos terrenos, com a retirada de matéria orgânica no mínimo uma vez por semana; e por fim foi se explica como é transmitida a leishmaniose, qual a participação do inseto vetor e a função do animal reservatório para o ciclo de transmissão, assim como o problema de se ter um animal infectado e não tratado em casa.

4.5 COLETA DOS DADOS

As variáveis estudadas foram: números de casos confirmados para LV em humanos; número de flebotomíneos capturados; soroprevalência de cães e; número de cães positivos para LV entregues para a eutanásia. Todas as variáveis foram analisadas quanto à distribuição temporal. As variáveis utilizadas no estudo foram colhidas junto à Unidade de Vigilância em Zoonose de Fortaleza – CE. As informações referentes à epidemiologia dos casos humanos confirmados para LV foram coletados do Sistema de Monitoramento de Agravos (SIMDA).

O número de flebotomíneos e sua classificação quanto espécie e sexo foram coletados no setor de entomologia da Unidade de Vigilância em Zoonose UVZ (SR IV).

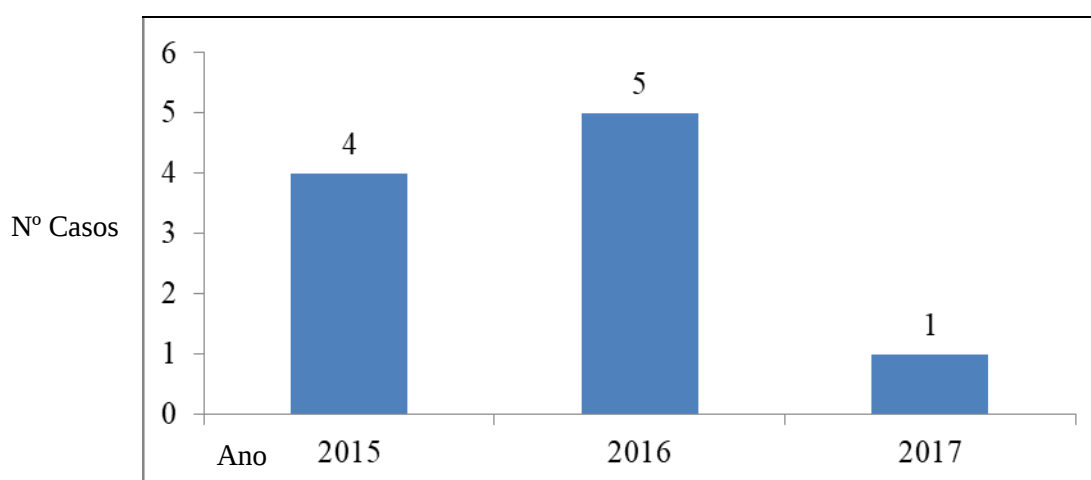
As informações referentes à soroprevalência de cães positivos para LV assim como a porcentagem de cães entregues para a eutanásia foram obtidas no Núcleo de Epizootiologia da Célula de Vigilância Ambiental (CEVAM) (SR IV).

Nesse trabalho não foi considerada faixa etária e nem o gênero dos pacientes humanos notificados. Em relação aos animais, também não se considerou sexo, idade ou raça.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O número de casos humanos de LV no Bairro Bom Jardim em Fortaleza – CE variou de 1 a 5 entre os anos de 2015 a 2017. Foram notificados pelo SIMDA quatro (4), cinco (5) e um (1) caso(s), em 2015, 2016 e 2017, respectivamente, havendo uma redução brusca nesse último ano (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Número de casos humanos para LV confirmados no Bairro Bom Jardim, em Fortaleza – CE, no período de 2015 a 2017.



Fonte: CEVAM (SR IV), 2018

Nos anos de 2015 a 2016 o bairro Bom Jardim foi considerado um bairro de transmissão intensa de LV em humanos (4 e 5 casos notificados), pois apresentava mais de 4,4 casos confirmados por ano (Brasil, 2014). Acredita-se que as altas taxas de casos humanos confirmados de calazar no bairro se deu devido à problemas de saneamento básico, condições precárias de higiene da população, sendo ainda uma área de baixa renda per capita, e com deficiência de recursos humanos e financeiros (Dantas-Torres, 2012), além do que esta área sofre com outros tipos de doenças como as arboviroses e possui um rio. Durante esse mesmo período foram realizadas ações de prevenção contra transmissão da LV humana no bairro e em 2017 foram obtidos resultados satisfatórios, reduzindo o número de casos para 1, tornando-o assim um bairro de transmissão esporádica (média de $\geq 0,1$ e $\leq 2,3$ casos ano) (BRASIL, 2014).

A educação em saúde juntamente com o manejo ambiental, o controle dos vetores e dos reservatórios pode ter contribuído para promover a diminuição de pessoas infectadas, pois, estas acabam se conscientizando de que é preciso retirar material orgânico do terreno,

mantendo limpo de fezes de animais. Vários autores reforçam que a limpeza dos quintais e a manutenção de áreas livres de fezes de animais são contribuintes para a diminuição das notificações de casos (JAYME et al., 2016).

A visita do agente de endemias na casa é uma estratégia de extrema importância para a promoção da saúde e um potente indutor de orientações sobre as medidas de prevenção da LVA. Estas visitas envolvem a abordagem ao indivíduo em seu aspecto familiar e comunitário através de orientações sobre a doença e/ou intervenções de manejo ambiental (SÃO PAULO, 2012).

Em relação ao número de flebotomíneos, foram capturados no intradomicílio 36, 150 e 2 espécimes nos anos de 2015, 2016 e 2017, respectivamente, totalizando 188 flebótomos. Das três espécies capturadas o *L. Longipalpis* foi o que teve maior porcentagem (74%), seguido do *L. Migonei* (14%) e do *L. Lenti* (12%). Em relação ao sexo, independente da espécie, no geral o número de fêmeas capturadas foi menor do que o de machos, exceto no ano de 2017 que se capturou apenas 2 espécimes e ambos foram fêmeas (Tabela 1).

Tabela1 – Número de Flebotomíneos capturados no intradomicílio no Bairro Bom Jardim em Fortaleza – CE, no período de 2015 a 2017.

Espécie /Ano		2015	2016	2017	Total	Total por espécie
<i>L. Longipalpis</i>	Macho	21 (25%)	64 (75%)	0 (0%)	85	139 (74%)
	Fêmea	7 (13%)	45 (83%)	2 (4%)	54	
<i>L. Migonei</i>	Macho	1 (7%)	14 (93%)	0 (0%)	15	27 (14%)
	Fêmea	0 (0%)	12 (100%)	0 (0%)	12	
<i>L. Lenti</i>	Macho	5 (38%)	8 (62%)	0 (0%)	13	22 (12%)
	Fêmea	2 (22%)	7 (78%)	0 (0%)	9	
Total		36	150	2	188	188 (100%)

Fonte: Dados fornecidos pelo Laboratório de Entomologia da CEVAM, 2018.

Já analisando os flebotomíneos capturados no peridomicílio, observa-se que foram capturados apenas indivíduos da espécie *L. Longipalpis*, na quantidade de 13, 18 e 10 espécimes para os anos de 2015, 2016 e 2017, respectivamente, totalizando 41 flebótomos. Em relação ao sexo, o número de fêmeas capturadas também foi menor do que o de machos (Tabela 2).

Tabela 2 – Número de Flebotomíneos capturados peridomiciliar no Bairro Bom Jardim em Fortaleza - CE nos anos de 2015 a 2017.

Espécie /Ano		2015	2016	2017	Total	Total por espécie
<i>L. Longipalpis</i>	Macho	7 (32%)	12 (55%)	3 (14%)	22	41 (100%)
	Fêmea	6 (32%)	6 (32%)	7 (37%)	19	
<i>L. Migonei</i>	Macho	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0	0 (0%)
	Fêmea	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0	
<i>L. Lenti</i>	Macho	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0	0 (0%)
	Fêmea	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0	
Total		13	18	10	41	41 (100%)

Fonte: Dados fornecidos pelo Laboratório de Entomologia da CEVAM, 2018.

A presença do flebotomíneo intradomiciliar, é um problema, pois, a presença deste vetor está diretamente relacionada com casos positivos para leishmaniose visceral humana LVH, principalmente se houver a presença de fêmeas, uma vez que estas precisam se alimentar de sangue para que ocorra a maturação de seus oócitos, assim, a presença de fêmea infectada com leishmania, ao sugar o sangue dos reservatórios (no caso dos centros urbanos o cão) que hoje em dia está ficando mais intradomiciliar, acaba se contaminando e com isso disseminando a doença. Camargo-Neves et al (2002) consideram necessário correlacionar a quantidade de flebotomíneos coletados diretamente ligada com a presença de vegetação, raízes, troncos de árvores e matéria orgânica no solo.

A maior quantidade de espécies de flebotomíneos encontrada no intradomicílio foi a *L. longipalpis*, sendo esta espécie considerada como o principal transmissor da leishmania. Quanto ao sexo, a maioria dos vetores capturados era do sexo masculino. Em um estudo com flebotomíneos realizado em Sobral-CE, Silvino et al. (2017) também observaram maior quantidade de machos em relação a fêmeas, destacando que a relação do número de vetores capturados, a espécie, o sexo e o número de casos confirmados tem intensa correlação, provando que a quantidade de vetores, principalmente intradomiciliar, com o número de casos notificados estão diretamente relacionados.

No ano de 2017 se capturou o menor número de flebotomíneos peridomiciliar, uma provável explicação para tal fato foi o trabalho nos anos anteriores no bairro, através das ações proposta pelo programa de controle e monitoramento da leishmaniose, como o manejo e educação ambiental, através de medidas de conscientização sobre a transmissão e prevenção da doença com os moradores da área, borrifação das áreas consideradas de foco para a criação

do flebotomíneo por dois anos consecutivos, além do que, tem se visto em campo a adaptação deste vetor com relação ao meio urbano onde, e principalmente o monitoramento de prováveis cães contaminados, promovendo o recolhimento dos cães positivos (SÃO PAULO, 2012; BRASIL, 2014).

Ao analisarmos as tabela 1 e 2 juntamente com o número de casos expressos no gráfico 1, é nítido que o ano de 2016 foi o que apresentou uma maior relação entre o número de casos notificados (5) com a quantidade de flebotomíneos capturados no intradomicílio (150 espécimes no total) e peridomicílio (18 espécimes). Já o ano de 2017, a relação foi de apenas um caso confirmado de calazar humano para dois vetores encontrados no intradomicílio. No entanto, o principal problema de se achar ainda um grande número de flebotomíneos no peridomicílio pode estar relacionado com os reservatórios, os cães, pois se estiverem desprotegidos (sem a coleira repelente; vacina, ou uso de repelente) serão picados pelo vetor (que muitas vezes já está contaminado) e infectados com a leishmania, tornando-se assim reservatório disseminador da doença para os humanos (BRASIL, 2014).

Outro fator importante a ser ressaltado é a presença tanto de animais domésticos como silvestres no peridomicílio que atrai um grande numero de flebotomíneos, consequentemente, algumas espécies que são vetoras da leishmaniose, contribuindo assim para o aumento do risco de transmissão da *Leishmania sp* (BRAZIL et al, 2003).

Em quase todos os habitats no mundo ocorre presença dos flebotomíneos com predomínio em áreas neotropicais. Esses vetores sobrevivem em regiões onde a temperatura média pode variar de 16 °C a 44 °C e em altitudes que vão desde o nível do mar até 1500 metros acima e são encontrados tanto em áreas remotas e isoladas como grutas ou então em áreas urbanas, como resultado do avanço humano sobre o meio ambiente (ANDRADE et al., 2012; KASSEM et al., 2012).

A adaptação de vetores às novas realidades é um fato bastante conhecido referente a mudança do contexto da doença. Com a devastação de grandes áreas silvestres para a exploração econômica se traz a doença para a periferia dos centros urbanos, obrigando assim tanto vetores como hospedeiros a migrarem para o peridomicílio humano em busca de alimento e transmitindo, ao mesmo tempo, o agente da doença (BARATA et al, 2005).

Porém, o que se observa no campo é que as pessoas passam a ter quintais com menos plantas assim, como os cães que hoje em dia passam a ser tratados como membros da família passam a conviver mais intradomiciliar do que peridomiciliar, e assim, a adaptação do flebotomíneo em se desenvolver e permanecer mais dentro dos domicílios sendo então uma

provável explicação para a observação da presença de maior quantidade de vetores intra do que peridomiciliar.

O controle do reservatório doméstico, através da eutanásia de cães infectados, é uma das estratégias propostas pelo Ministério da Saúde, através do Programa Brasileiro de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV), sendo o diagnóstico laboratorial uma importante ferramenta no diagnóstico e identificação dos cães positivos para que não se cometa erros e elimine animais positivos assintomáticos (DOMINGOS et al., 2012). O método recomendado é o teste imunocromático Dual Parth Platform (TR-DPP® – Leishmaniose Visceral Canina) como triagem e o Ensaio Imunoenzimático (ELISA®) como confirmatório (BRASIL, 2014).

Quanto ao monitoramento do reservatório, o número de testes de triagem (DPP) em cães realizados no intervalo do estudo está descrito na Tabela 3. No ano de 2015 foram realizados 3.753 exames, sendo que 91,7% apresentaram-se como não reagente (3.443) e 8,2% reagentes (310). Já em 2016 foram examinados 3.980 animais, 90,2% (3.590) desses foram negativos enquanto que 9,7% (390) foram positivos. No entanto, o ano de 2017 apresentou maior porcentagem de cães positivos (26,9%) enquanto que a negatividade foi de (73,1%) dentre os 621 cães examinados. Durante esse período foram visitadas 2.049, 7.571 e 668 residências nos anos de 2015, 2016 e 2017, respectivamente, sendo esses valores proporcionais ao número de casos humanos positivos para LV no mesmo período (Gráfico 1).

Tabela 3 – Percentual de DPP realizados em cães no período de 2015 a 2017 no bairro Bom Jardim em Fortaleza – CE.

ANO	2015	%	2016	%	2017	%
DPP TOTAL	3.753	100	3980	100	621	100
DPP (+)	310	8,2	390	9,7	167	26,8
DPP (-)	3.443	91,7	3.590	90,2	454	73,1

Fonte: Dados fornecidos pela CEVAM- SR IV, 2018.

Uma possível explicação para o ano de 2015 ter apresentado menor taxa de positividade para LVC no teste DPP foi que em 2014 no bairro em questão foi realizado um projeto com distribuição de coleiras impregnadas por deltametrina a 2,4 % da empresa Scalibur®. O encoleiramento dos cães pode ser um fator positivo para a não infecção do reservatório uma vez que esta coleira serve como repelente do vetor (flebotomíneo) onde, no ano de 2017 o projeto não teve continuidade e esse fator é uma provável explicação para o maior percentual de cães positivos com relação aos anos anteriores. Para a saúde pública é

importante que os testes diagnósticos sejam de fácil realização, fácil manuseio e precisos (pequena margem de erro) para que o animal não seja diagnosticado como falso positivo (FP), pois isso acarretará em gastos ao governo, além do fato de levar o animal para eutanásia sem necessidade e do sofrimento do proprietário. Caso o cão seja diagnosticado erroneamente como sendo falso negativo (FN) também será um problema para a saúde pública, uma vez que o animal é o reservatório do parasita no meio urbano, mascarando assim o risco à população, continuando a transmitir a doença para os humanos e outros animais (BRASIL, 2014).

Segundo Galvão (2016) o modo que os cães são manuseados pelos tutores os tornam um fator de risco, pois animais que vivem fora de casa e principalmente os que têm acesso à rua e matas são mais propensos a se infectarem e com isso perpetuar a enfermidade. Porém, o convívio do animal dentro de casa não o torna livre de se contaminar, uma vez que sempre é encontrada presença do vetor intradomiciliar, o que expõe o ser humano ao risco da doença.

O cão é considerado o reservatório urbano da leishmaniose visceral, desempenhando um papel direto de fonte para o vetor, se tornando a principal fonte de controle da doença (DOMINGOS et al, 2012). Assim, os animais reagentes na triagem do DPP se submeteram a coleta do sangue para a confirmação da positividade através do teste ELISA e posterior encaminhamento para eutanásia, na maioria das vezes, como medida de saúde pública.

Quando realizada a comparação do número de testes de triagem (DPP[®]) reagentes com o número de ELISA[®], para a confirmação da doença nos cães domiciliados no Bairro Bom Jardim em Fortaleza – CE, durante o período do estudo, foram obtidos os dados onde, em 2015 assim como em 2016 foi verificada a realização de 100% de punções venosas nos 310 DPP e 390 DPP reagentes, respectivamente, para a confirmação pelo teste ELISA[®]. Porém, em 2017, deixaram de realizar a punção de sangue em 14 animais (167- 153) para a confirmação da positividade no ELISA[®].

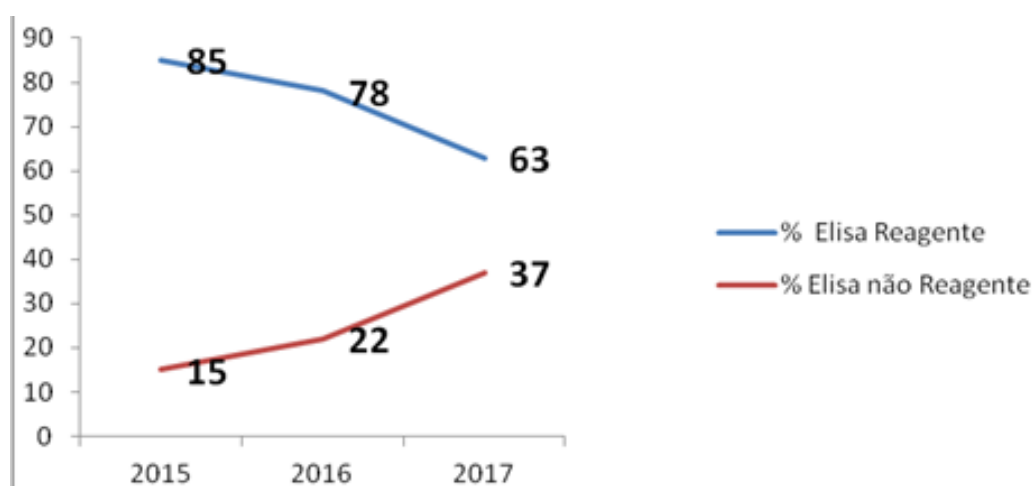
Esse resultado expressa um percentual de cães não examinados de 9,1% (14/ 153) no ano de 2017, sendo influenciado pela desistência por parte dos proprietários ou até mesmo pela dificuldade operacional como a ausência do proprietário no imóvel no dia da coleta ou ainda pela dificuldade de dominar o animal, principalmente os de grande porte ou os mais bravos.

Borges et al. (2009), ao realizarem um estudo de soroprevalência em Belo Horizonte – MG, constataram que da quantidade de cães que não tiveram o soro coletado para a realização do exame ELISA, 78% foi devido a recusa por parte dos proprietários e 13 % por dificuldades operacionais. A não confirmação do teste ELISA leva a dois graves problemas o recolhimento para a eutanásia de um animal que esteja falso positivo ou o não recolhimento

ou tratamento de um animal positivo que irá continuar disseminando a doença para os demais, uma vez que o cão é o principal reservatório urbano (DOMINGOS et al, 2012).

Após o teste ELISA®, amostras foram confirmadas como reagentes ou não para LVC. Esses resultados são importantes para a tomada de decisão com relação ao animal. Os resultados estão expressos no gráfico 3.

Gráfico 3 – Sensibilidade confirmatória do Teste ELISA das amostras de cães oriundas do Bairro Bom Jardim, Fortaleza- CE, período de 2015 a 2017.



Fonte: CEVAM (SR IV), 2018.

No gráfico 3 é mostrado a porcentagem de sensibilidade do teste confirmatório ELISA nos anos de 2015 a 2017. A maior confirmação do teste aconteceu no ano de 2015 com 85% (261 / 310), seguido por 2016 com 78% (304 / 390) e 2017 com 63% (97 / 153), mostrando assim uma curva decrescente no percentual de confirmação ELISA em relação à triagem pelo DPP.

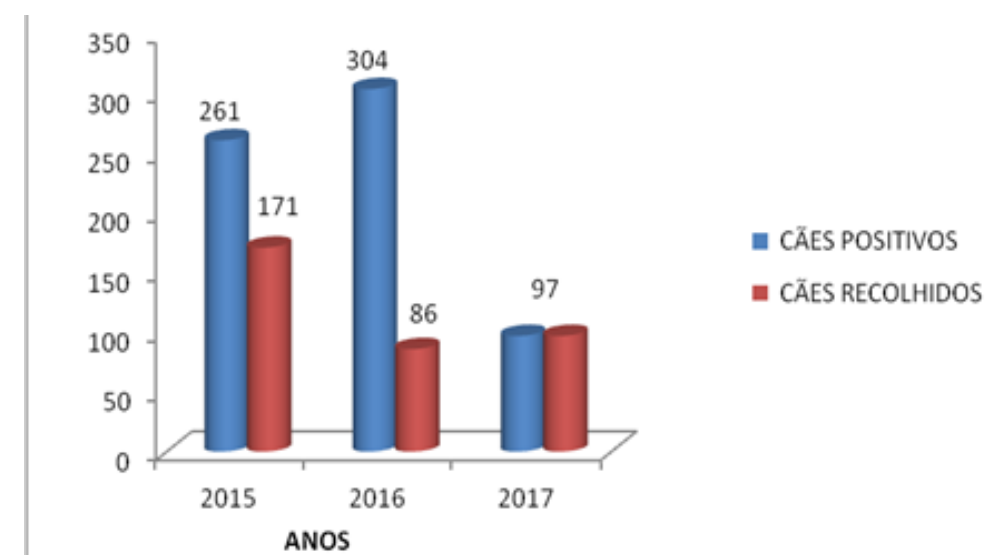
Chagas (2017), ao avaliar 10.557 cães de Brasília – DF utilizando o teste de triagem DPP, encontrou uma positividade de 19% (1.986) para a LVC. No teste de ELISA realizado em 1.983 amostras para confirmar a reação do DPP, 1.438 (73%) foram considerados como reagentes e 545 não foram reagentes, o que representou 27% de falso positivo para os testados no DPP.

Os sangues coletados dos animais positivos no DPP são armazenados em caixas térmicas até a passagem do carro para serem levados ao laboratório, como se trata de proteína, uma outra explicação para as porcentagens de exames negativos pode ser a forma que estas amostras são armazenadas e transportadas, uma vez que, ao serem má armazenadas (em altas

temperaturas) ocorre a perda das proteínas e assim pode ocasionar um falso negativo, uma vez que é um exame altamente sensível para a presença do anticorpo da leishmaniasis.

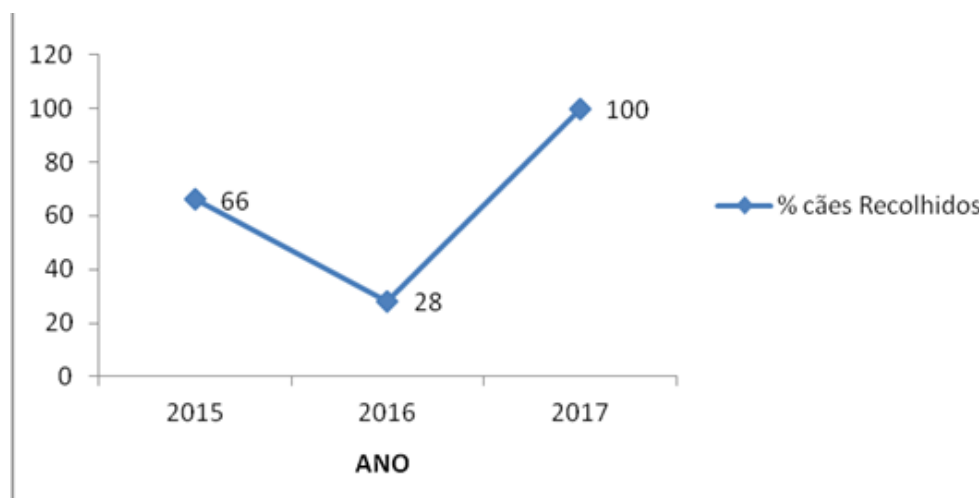
De acordo com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2014), a medida de controle dos reservatórios, considerado como sendo a principal fonte de transmissão da doença e o principal ponto chave de controle da LV, é baseada na realização do diagnóstico sorológico dos cães domésticos e errantes, seguido da eutanásia dos cães soropositivos. O gráfico 4 mostra a relação da quantidade de cães soropositivos confirmados pelo teste ELISA com a quantidade de cães entregues para a realização da eutanásia e o gráfico 5 mostra a porcentagem de cães soropositivos recolhidos para a eutanásia.

Gráfico 4 – Relação da quantidade de cães soropositivos para LVC com a quantidade de cães recolhidos para eutanásia do bairro Bom Jardim, Fortaleza-CE, período de 2015 a 2017.



Fonte: CEVAM (SR IV), 2018.

Gráfico 5 – Porcentagem de cães entregues para a eutanásia oriundos do bairro Bom Jardim, Fortaleza- CE, no período de 2015 a 2017.



Fonte: CEVAM (SR IV), 2018.

A partir dos resultados mostrados nos gráficos 4 e 5, o ano de 2016 foi o que teve menor percentual de cães soropositivos não recolhidos para eutanásia (28%), já o ano de 2017, apesar de ter tido maior desistência com relação a realização do teste confirmatório ELISA, foi o ano em que todos os cães soropositivos foram recolhidos para eutanásia (100%).

A estratégia de eliminação dos reservatórios, de acordo Costa et al. (2013), não apresenta ser uma medida das mais eficientes, segundo o autor, vários estudos argumentam que fazer a eutanásia dos cães soropositivos apresenta baixo custo benefício e outro fator é que muitos profissionais são contra essa medida uma vez que é liberado o tratamento para cães infectados, porém, no entanto, outros profissionais admitem que podem ter efeitos positivos.

Hoje em dia com a informação, muitos cães não são entregues para a eutanásia pois seu proprietários vão atrás de informações sobre o tratamento e como a maior parte dos cães são assintomáticos estes acabam não entregando com a justificativa que o exame não é fidedigno e por seu animal não apresentar sintomas característicos estes desistem da eutanásia. Outra possível explicação para desistências por parte dos proprietários, é o fato do cão passar a apresentar sintomas futuramente e sendo então levado para a UVZ meses após o bloqueio, o animal não acaba sendo computado nos dados coletados.

Para que ocorra efetividade no controle da leishmaniose, os inquéritos caninos devem ser realizados anualmente e sincronizados com as demais medidas de controle, por pelo menos três anos seguidos, independentemente da ocorrência de notificação dos casos humanos para LV (BRASIL, 2014). As outras dificuldades que comprometem as ações são a

descontinuidade do programa de vigilância, o baixo rastreio de cães infectados, a limitada sensibilidade e especificidades dos testes sorológicos de triagem em detectar cães assintomáticos, a rápida reposição de cães (filhotes susceptíveis), a falta de apoio do proprietário em deixar realizar a coleta de sangue para a confirmação pelo método ELISA ou de entregar o animal positivo, a falta de comprometimento em tratar o animal doente e a falta de mão de obra para cobrir o maior número de casas (DANTAS-TORRES et al., 2012; BRASIL, 2014).

Neste contexto, há quem defenda a ineficiência da eutanásia e a necessidade da inclusão de outra política de controle, uma justificativa para isso está no problema crônico dos animais de rua onde estes não são monitorados, representando risco muito maior do que os animais sob tutela, assim como a substituição de cães infectados por parte da família, uma vez que se o próximo animal não tiver cuidados contra a leishmaniose, este também acaba sendo vulnerável a contaminação se tornando assim um disseminador da doença.

Medidas, muitas vezes realizadas de forma isolada, não apresentaram efetividade para redução da incidência da doença, determinando a necessidade de reavaliação das ações propostas pelo Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV). Tendo em vista as dificuldades de controle da doença, a metodologia proposta para a vigilância e adoção de medidas, baseia-se em uma melhor definição das áreas de transmissão ou de risco.

Assim sendo, todas as medidas de prevenção e controle dirigidas ao homem, ao reservatório canino e ao vetor devem ser sempre integradas para que possam ser efetivas, destacando que as atividades educativas devem ser, em todas as situações, priorizadas.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados aqui expostos nos mostram que o número de casos humanos de leishmaniose visceral, nos três anos do estudo, teve redução considerável no bairro Bom Jardim, da cidade de Fortaleza-CE, passando de uma área de intensa transmissão para de transmissão esporádica, de acordo com a classificação do Ministério da Saúde. Esta redução pode estar associada à diminuição do número de vetores capturados nas áreas de monitoramento entomológico, bem como, o controle do reservatório canino e a conscientização da população em parceria com as ações de manejo e vigilância ambiental.

Em virtude das características epidemiológicas e do conhecimento ainda insuficiente sobre os vários elementos que compõem a cadeia de transmissão da LV, se faz necessário mais pesquisas sobre o comportamento e as estratégias de controle dessa endemia na população humana e canina. Neste sentido, os órgãos de vigilância de zoonoses deve estabelecer parcerias visando a implementação das ações de interesse sanitário e promovendo o envolvimento efetivo das equipes multiprofissionais e multi-institucionais, com vistas ao trabalho articulado nas diferentes unidades de prestação de serviços.

6. REFERÊNCIAS

- AGUIAR, GM.; MEDEIROS, WM. **Distribuição regional e habitats das espécies de flebotomíneos do Brasil**. Flebotomíneos do Brasil. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2003. cap. 3, p. 207-255.
- ALBUQUERQUE, PLMM, JÚNIOR, GBS, FREIRE, CCS, OLIVEIRA, SBC, ALMEIDA, DM, SILVA, HF, CAVALCANTE, MS, SOUSA, AQ. Urbanization of visceral leishmaniasis (kala-azar) in Fortaleza, Ceará, Brazil. **Rev Panam Salud Pública**. 2009;26: 330-3.
- ALEXANDER, B, FERRO C, YOUNG DG, MORALES A, TESH RB. Ecology of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in a focus of Leishmania (Viannia) braziliensis in Northern Colombia. **Mem Inst Oswaldo Cruz** 1992; 87: 387-395.
- ANDRADE, MS. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana em centro de treinamento militar na zona da mata de Pernambuco, Brasil. **Fundação Oswaldo Cruz. Departamento de saúde coletiva**. Dissertação de mestrado 2004; 90pp.
- ANDRADE, SF; JERICÓ, MM. AINES. In: ANDRADE, SF. **Manual de Terapêutica Veterinária**. São Paulo: Roca, 2012. Cap.7, p. 89 a 113.
- ARAGÃO, HB. Transmissão da Leishmaniose no Brasil pelo Phlebotomus intermedius. **Brás. Méd** 1922; 36: 129-130.
- ARIAS JR, MILES MA, NAIFF RD, POVOA MM, DE FREITAS RA, BIANCARDI CB, CASTELLON EG. Flagellate infections of Brazilian sand flies (Diptera: Psychodidae): isolation in vitro and biochemical identification of Endotrypanum and Leishmania. **Am J Trop Med Hyg**. 1985; 34: 1098-1108.
- BARBOSA, Vanessa de Araújo. Avaliação de uma nova estratégia de controle de Lutzomyia longipalpis (DIPTERA: PSYCHODIDAE), vetor da Leishmania (Leishmania) infantum. 2016. 60f. Dissertação (**Mestrado em Medicina Tropical**) - **Fundação Oswaldo Cruz**, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, 2016.
- BARATA, RA; FRANÇA-SILVA, JC; MAYRINK,W; SILVA, JC; PRATA, A.; LOROSA, ES; FIÚZA,JA; GONÇALVES,CM; PAULA, KM; DIAS, ES. Aspectos da Ecologia e do Comportamento de Flebotomíneos em área endêmica de Leishmaniose Visceral, Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 38(5): 421-425, set-out,2005.
- BARÇANTE, JMP. Urbanização e Leishmaniose Aproximadamente 90% dos casos registrados nas Américas Ocorrem no Brasil. **Revista pré Univesp**. N. 61. UNIVERSO, Dez 2016 / Jan 2017. Disponível em : <http://pre.univesp.br/urbanizacao-e-leishmaniose#.Wpa3wOVaPMw>. Acesso em 28 de fevereiro de 2018.
- BORGES, BKA, SILVA, JA ; HADDAD, JPA, MOREIRA, EC; MAGALHÃES, DF ; RIBEIRO, LML; FIÚZA, VOP. **Presença de animais associada ao risco de transmissão da leishmaniose visceral em humanos em Belo Horizonte, Minas Gerais** [Animal presence

and the risk for transmission of visceral leishmaniasis in Belo Horizonte, Brazil. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.61, n.5, p.1035-1043, 2009.

BRANDÃO-FILHO, S.P, VALENÇA HF, ALMEIDA ÉL, BRITO MEF, ALMEIDA FA, ISHIKAWA E, CUPOLILO E, SHAW JJ. Infecção natural de *Lutzomyia whitmani* por *Leishmania braziliensis* na Zona da Mata de Pernambuco, Brasil. In: **XXXIX Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Belém, Pará. Ver Soc Bras Med Trop 2003; 36: 396-396.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância Epidemiológica. **Manual de Vigilância e Controle da leishmaniose visceral**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

Brasil, M.S., 2006. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**, Brasília: Ministério da Saúde. 120.

BRAZIL, R. P.; RODRIGUES, A. A. F.; FILHO, J. D. A. Sand Fly Vectors of *Leishmania* in the Americas - **A Mini Review. Entomology, Ornithology & Herpetology**, v. 4, n. 2, 2015.

CAMARGO-NEVES VLF et. al., Utilização de ferramentas de análise espacial na vigilância epidemiológica de leishmaniose visceral americana-Araçatuba, São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 17, p. 1263-1267, 2002.

CAMPILLO, M.C.; VAZQUEZ,F.A.R. FERNANDEZ,A.R.M. ACEDO,M.C.S. RODRIGUES,S.H.; LOPEZ-COZAR,I.N; BAÑOS,P.D; ROMEROM,H.Q. VARELA.M.C. **Parasitologia Veterinária** (1ª edição) Mc Graw. Hall. Interamericana: Madrid,PP.651-665,1999.

CARREIRA JCA, DA SILVA AVM, PITA-PEREIRA D, Brazil RP. Natural infection of *Didelphis aurita* (Mammalia: Marsupialia) with *Leishmania infantum* in Brazil. **Parasit Vectors**. 2012; 5: 111.

CARVALHO, M.R.; VALENÇA, H.F; SILVA. F.J. PITA-PEREIRA,D.; ARAUJO-PEREIRA,T.; BRITTO,C. Natural *Leishmania infantum* infection im *Mugnemyia Migonei* (França, 1920). Díptera Psychodidae, Phlebotomiae the putative vector of visceral lishmaniosis in Pernambuco stat, **Brasil. Acta tropica**. 116 (1), 2010.

CASTELLÓN EG, ARAÚJO FILHO NA, FÉ NF, ALVES JMC. Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) no estado de Roraima, Brasil. I. Espécies coletadas nas regiões Sul e Central. **Mem Inst Oswaldo Cruz** 1989; Rio de Janeiro, 84: 95-99.

CASTRO, A.G. **Controle, diagnóstico e tratamento da leishmaniose visceral (Calazar) normas técnicas**. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 1996. p. 86.

CAVALCANTE, IJM; VALE, MR. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral (calazar) no Ceará no período de 2017 a 2011. **Rev Bras Epidemiol** out-dez 2014; 17(4): 911-924.

CAVALCANTI, O. L. et al. **Aspectos da incidência de Leishmaniose Visceral Humana e Canina no município de Floriano/PI**, Brasil. *Espacios*, v. 38, n. 8, p. 20, 2017.

CHAGAS, R.L.A. **LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA: Perfil epidemiológico do Distrito Federal**, 2013 a 2017 . Universidade de Brasília- Brasília- DF, 2017.

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

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

COSTA, J. M. L. **Epidemiologia das leishmanioses no Brasil**. Gazeta Médica da Bahia, 2005.

COURA-VITAL, W. et al. Prevalence and factors associated with Leishmania infantum infection of dogs from an urban area of Brazil as identified by molecular methods. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 8, p. e1291, 2011.

Coura -Vital, W. et al. **Evaluation of change in canine diagnosis protocol adopted by the visceral leishmaniasis control program in Brazil and a new proposal for diagnosis**. PLoS One, v. 9, p. e91009, 2014.

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

DE NEGREIROS, A.P.S.; MEDEIROS, J.S.; NASCIMENTO, W.S.; JUNIOR NEGREIRO, C.R.M.; SILVA, R.C.. Leishmaniose visceral na região nordeste: cenário atual visceral leishmaniosis in the northeast region: current scenario. 38º CONGRESSO Leishmaniasis: current situation and new perspectives. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases** 27:305-318, 2004.

NEGREIROS FILHO, Osmar. **Leishmaniose visceral como problema de saúde pública no serviço de hemoterapia na região norte do estado do Tocantins**. 2017. 65f. Dissertação (Mestrado em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos) – Universidade Federal do Tocantins, Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, Araguaína, 2017.

DINIZ, S.A., MELO, M.S., BORGES, A.M. Genital lesions associated with visceral leishmaniasis and shedding of Leishmania sp. in the semen of naturally infected dogs. **Vet Pathol**. 2005;42:650-8.

DOMINGOS, I.H; OSÓRIO, A.L.A.R.; BABO-TERRA, V.J. **Teste Rápido TR- DPP® em inquéritos Sorológicos para leishmaniose visceral na região centro Oeste do Brasil**. Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2012.

FEITOSA MAC, CASTELLÓN EG. Fauna de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em fragmentos florestais ao redor de conjuntos habitacionais na cidade de Manaus, Amazonas, Brasil. II. Estratificação horizontal. **Acta Amazonica** 2004; 34: 121-127.

FEITOSA, M. M.; IKEDA, F. A.; LUVIZOTTO, M. C. R. et al. Aspectos clínicos de cães com leishmaniose visceral no Município de Araçatuba – São Paulo (Brasil). **Rev. Clín. Vet.**, v.5, n. 28, p. 36-44, 2000.

Ferreira, E.C., de Lana, M., Carneiro, M., Reis, A.B., Paes, D.V., da Silva, E.S., Schallig, H., Gontijo, C.M., 2007. Comparison of serological assays for the diagnosis of canine visceral leishmaniasis in animals presenting different clinical manifestations. **Vet Parasitol.** 2007 May 31;146(3-4):235-41.

FUNEd, Fundação Ezequiel Dias. **Manual do Programa de Avaliação da Qualidade Imunodiagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina.** Belo Horizonte-MG. Agosto de 2013.

GALVÃO, A C A. **Epidemiological diagnosis of canine visceral leishmaniasis situation in Rio Verde, state of Goiás.** Tese de doutorado. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"-UNESP- Jaboticabal- SP, 2016.

GALATI, E. **Morfologia e Taxonomia dos Flebotomíneos.** In: Rangel EF, Lainson RR, editores. **Flebotomíneos do Brasil.** Rio de Janeiro: Fiocruz, 2003. p. 23-206.

GALATI, EAB. **Classificação de Phlebotominae.** In EF Rangel, R Lainson, **Flebotomíneos do Brasil,** Fiocruz 2003; 23-51.

GOMES, AH, FERREIRA, IM, LIMA, ML, CUNHA, EA, GARCIA, AS, ARAÚJO, MF, PEREIRA-CHIOCCOLA, VL, 2007. PCR identification of Leishmania in diagnosis and control of canine leishmaniasis. **Vet. Parasitol.** 144, 234–241.

GOMES AC, **Vigilância Entomológica. Informe epidemiológico do SUS.** Brasília, 11(2):79-80. 2002.

GONTIJO, CMF; MELO,MN. Leishmaniose visceral no Brasil; quadro atual, desafios e perspectivas. Belo Horizonte; **Revista Brasileira de Eepidemiologia,** 2004.

GRIMALDI, G.; TEVA, A.; FERREIRA, A. L.; SANTOS C. B.; PINTO I. S.; AZEVEDO, C. T.; FALQUETO, A. Evaluation of a novel chromatographic immunoassay based on Dual-Path Platform technology (DPP® CVL rapid test) for the serodiagnosis of canine visceral leishmaniasis. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene,** v.106, p. 54–59, 2012

HEWALDT, BL. **Leishmaniosis, Lancet,** 354- 1991-1199,1999.

IBGE- **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística,** 2017. Base de dados por municípios das Regiões Geográficas Imediatas e Intermediárias do Brasil.

IPCE. Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará. **Informe Governo do Estado do Ceará.** Secretaria do Planejamento e Gestão. 2015.

IPCE. Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará. **Informe Governo do Estado do Ceará**. Secretaria do Planejamento e Gestão. N.47. Dezembro de 2012.

JAYME, Matheus Suavinha et al. Perfil epidemiológico dos casos de Leishmaniose Visceral em Palmas, Tocantins no período de 2007 – 2014. **Revista de Patologia do Tocantins**, [S.l.], v. 3, n. 1, p. 63-71, mar. 2016.

JUNIOR VLP, LANE VFM, Pereira LRM. Judicialização das ações de vigilância em saúde: caso da leishmaniose visceral. **Tempus Actas de Saúde Coletiva** 2013; 7:55.

KOBAYASH,SD;DELEO,FR. **Role of neutrophils in innate immunity a systems biology- Level approach**, 2009. Pg 309-333.

LARA-SILVA FDE, O. et al. Epidemiological aspects of vector, parasite, and domestic reservoir in areas of recent transmission and no reported human cases of visceral leishmaniasis in Brazil. **Acta Trop**, v. 148, p. 128-36, Aug 2015.

MALTEZOU,HC; SIAFAS,C. MACRIKOV,PE. **Cases of Visceral leishmaniasis during childhood in Southern Greece**. *Sis*, 31: 1139- 43, 2000.

MICHALICK, M.S.M; GENARO, O. Leishmaniose Visceral Americana. In: NEVES, D.P.; MELO, A.L.; LINARDI, P.M.; VITOR, R.W.A. (Ed) **Parasitologia humana**. 11º ed., Ed. Atheneu, São Paulo, 2005. p. 56-72

MICHALICK,M.S.M; GENARO,O. **Leishmaniose Visceral Americana**. In: NEVES, D.P; MELO, A.L. LINARDI,P.M.; VITOR,R.W.A. *Patologia Humana*, 110 ed. Ed. Atheneu. São Paulo, p. 56-72, 2005.

OLIVEIRA, Cibele Beatriz da Silva. **Atividade dos constituintes da saliva de flebotômicos na infecção por Leishmania e sua possível utilização no controle da Leishmaniose: uma revisão**. 2016. 63 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina)- Centro de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2016.

OPS/OMS. Organización Panamericana de la Salud / **Organización Mundial de la Salud. Departamento de Enfermedades Transmisibles y Análisis de Salud. Plan de Acción para fortalecer la Vigilancia Y Control de las Leishmaniasis en las Américas 2017-2022**. 2017.

OPS/OMS. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. **LEISHMANIOSES: Informe Epidemiológico das Américas. Informe de Leishmanioses Nº 6 - Fevereiro, 2018**.

Paiva BR, Oliveira AG, Dorval MEMC, Galati EAB, Malafronte RS. Species-specific identification of Leishmania in naturally infected sand flies captured in Mato Grosso do Sul State, Brazil. **Acta Tropical** 2010; 115: 126-130.

PALATINK-DE- SOUSA,C.B.; BATISTA-DE-MELO, L.M; BORJA-CABRERA,G.P; PALATINIK, M; LAVAVOR C.C.- Improving methods for epidemiological control for

canine visceral leishmaniasis based on a mathematical model. Impactal model. Impacto n the incidence o the canine and human disease. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, 76: 583-593, 2004.

PEIXOTO H. M.; OLIVEIRA, M. R. F.; ROMERO, G. A. S. Serological diagnosis of canine visceral leishmaniasis in Brazil: systematic review and meta-analysis. **Tropical Medicine and International Health**, v. 20, n. 3, p. 334– 352, 2015.

PIRAJÁ, G. V.; LUCHEIS, S. B. A **vigilância epidemiológica de flebotômíneos no planejamento de ações de controle nas leishmanioses**. Vet e Zootecnia. 21 (4) 503-5015, 2014.

READY, P. Biology of Phlebotomine Sand Flies as Vectors of Disease Agents. **Annual Rev Entomology** 2013; 58: 227-250.

RÊGO, F. D. **Flebotômíneos (Diptera psychodidae) e as Leishmanioses na Terra Indígenas Xakriabá, Minas Gerais, Brasil**. Tese de Mestrado. Fundação Oswald Cruz. Belo Horizonte, 2013.

RODRIGUES, A. C. M.; MELO, A. C. F. L.; JUNIOR, A. D. S.; FRANCO, S. O.; RONDON, F. C. M.; BEBILAU, C. M. L. **Epidemiologia da Leishmaniose Visceral no município de Fortaleza- CE**. Pesquisa vet. Brasil, 37 (10, 1119-1124), 2017.

ROLIM, F.; CARVALHO, F. L. N.; BELLO, G. L.; GEHLEN, M.; HALON, L. M.; LEMOS, R. R.; BARCELLOS, R. B.; ROSSETTI, M. L. Leishmaniose canina: Detecção de DNA em soro por PCR em tempo real. **Revista de Iniciação Científica da Ulbra** N° 14/2016.

SALOMÓN OD, BEZZI G, MORÁN ML, BETBEDER E, VALDÉZ DV. Lutzomyia migonei as putative vector of visceral leishmaniasis in La Banda, Argentina. **Acta Tropica** v. 113, p. 84–87, 2010

SANTOS, G. P. L. et al. Prevalência da infecção canina em áreas endêmicas de leishmaniose tegumentar americana, do município de Paracambi, Estado do Rio de Janeiro, no período entre 1992 e 1993. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v.38, n.2, p.161-166, 2005.

SÃO PAULO, **Manejo Ambiental para Controle de Leishmaniose Visceral Americana (LVA)**. Cartilha. Estado de São Paulo-SP, 2012

SENA, J. M. **Vigilância Entomológica do Programa de Leishmaniose Visceral: Limites e Possibilidades para o monitoramento das ações**. Dissertação de Mestrado. Fundação Oswaldo Cruz- Fiocruz. Rio de Janeiro- RJ, 2011.

SESA- **Boletim Epidemiológico de Leishmaniose Visceral**. Secretaria da Saúde- Governo do Estado do Ceará., 2018. <http://www.saude.ce.gov.br/index.php/boletins>

SCHUBACH, E. Y. P. **Validação da técnica de imunocromatografia rápida de duplo percurso para o diagnóstico da leishmaniose visceral canina em amostras de sangue total e soro**. 2011. 74f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Núcleo de Medicina Tropical, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília.

SHERLOCK, A.; MIRANDA, J.C.; SADIGURSKY,M; GRIMALD Jr. G. Observações Sobre Calazar em Jacobina, Bahia. VI- Investigações Sobre Reservatórios Silvestres e Comensais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. 21(1): 23-27, Jan- Mar, 1988.

SILVA, Fabiana de Oliveira Lara e. **Ecoepidemiologia e Controle da Leishmaniose Visceral no município de Belo Horizonte (Minas Gerais, Brasil)**. 2015. 152 p. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde com concentração em Doenças Infecciosas e Parasitárias)- Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Pesquisa René Rachou. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Belo Horizonte- MG, 2015.

SILVA, A. Aparecida Lima da. **Estudo clínico-laboratorial das articulações de cães naturalmente infectados com leishmaniose visceral e experimentalmente inoculados com Leishmania chagasi por via intra-articular**. 2007. 94 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba, 2007. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/92196>>.

SILVA, A.V., CÂNDIDO, C.D.S., PEREIRA, D.P, BRAZIL, R.P., CARREIRA, J.C. **The first Record of American visceral leishmaniasis in domestic cats from Rio de Janeiro, Brazil**. Acta Trop. 2008 Jan;105(1):92-4.

SILVA, K.B.M.; CASTRO,J.G.D.; CALABRESE,K. SEIBERT,C.S.; NASCIMENTO,G.N.; MARIANO,S.M.B.; FIGUEIREDO,B.N.S ; SANTOS,M.G. Análise Espacial da Leishmaniose Visceral no município de Palmas, Tocantins, Brasil. **Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde Hygeia**. 13 (25) pág. 18-29, 2017.

SILVA, S.T.P. MAQUES,L.D.F.V.M; LAMOUNIER,K.C.C.;CASTRO,J.M.; BORJA-CABREIRA,G.P. Leishmaniose visceral humana: Reflexões étnicas e jurídicas acerca do controle do reservatório canino no Brasil. **Revista de Bioética y Derecho**, n. 39. Pág. 135-151. Universitat de Barcelona, Espanha, 2017.

SILVA,F.S. Patologia e Patogênese da Leishmaniose visceral canina. **Revista Tópica-ciências Agrárias e Biológicas**. VI,n.1 p.20,2007.

SILVINO,A.C.S.; SILVA,K.B.;SOUSA-PAULA,L.C.;DIAS,R.V.;BRAGA, P.E.T. Caracterização de flebotomíneos em bairros de Sobral-CE. **Revista da Biologia**. N. 17. Pág. 12-17, 2017.

SOUSA, S. A. P. **Diagnóstico de leishmaniose em Felis catus domesticus de área urbana endêmica da região norte do Brasil**. 2017. 62 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2017.

SOUZA,A.I.M. **Soroprevalência da Leishmaniose Visceral em cães domiciliados no Bairro Jardim, Fortaleza- CE. No período de 2013 a 2015. Estudos Preliminares**. Universidade Estadual do Ceará- Fortaleza, 2016.

TAVARES, L.M.S.A., TAVARES, E.D. Incidência, distribuição geográfica e aspectos ambientais das áreas endêmicas da leishmaniose visceral do Sergipe. **Informe Epidemiológico do Sistema Único de Saúde** 8:47-52, 1999

WERNECK, G.L. & COSTA,C.H.N.- Utilização de dados censitários em substituição a informações sócio- econômicas obtidas no nível individual: avaliação empírica. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, 14: 143-150,2005.

WERNECK,G.L; FARIAS,T.J.C.; FARIAS.G.C.; SILVA,F.O; CHAVES,F.C.; GOUVEAN,M.V; COSTA,C.H.N; CARVALHO, F.A. Avaliação da efetividade das estratégias de controle da leishmaniose visceral na cidade de Teresina. Estado do Piauí, Brasil. Resultados do inquérito inicial- 2004. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. V. 17,n.2.p. 87-96, 2008.

WHO - **World Health Organization. Health topics: Leishmaniasis** [Internet]. 2015 [cited 2015 Nov 12]. Available from: <http://www.who.int/topics/leishmaniasis/en/>