

Epidemiology of human visceral leishmaniasis in Brazil: perspectives of public health care through the prism of Veterinary Medicine

Epidemiologia da leishmaniose visceral humana no Brasil: perspectivas da atenção à saúde pública pelo prisma da Medicina Veterinária

Epidemiología de la leishmaniasis visceral humana en Brasil: perspectivas de atención a la salud pública a través del prisma de la Medicina Veterinaria

Recebido: 25/10/2022 | Revisado: 05/11/2022 | Aceitado: 08/11/2022 | Publicado: 14/11/2022

Vinicius José de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2632-4129>
Universidade Federal de Uberlândia, Brasil
E-mail: vet.viniuss@gmail.com

Andrezza Brigato Siqueira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5887-8252>
Universidade Federal de Uberlândia, Brasil
E-mail: andrezza@gmail.com

Caroline Silva Vieira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8355-859X>
Universidade Federal de Uberlândia, Brasil
E-mail: carolsv9@gmail.com

Samantha Luiza Soriano da Fonseca

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3613-8004>
Universidade Federal de Uberlândia, Brasil
E-mail: samantha.lsfonseca@gmail.com

Maria Vitória Gilvan da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5869-1145>
Universidade Federal de Uberlândia, Brasil
E-mail: mariavitoriags02@gmail.com

Fernanda Vianna Borges

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2233-9377>
Universidade Federal de Uberlândia, Brasil
E-mail: fviannab@gmail.com

Vinicius Souza Mendes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9135-0986>
Universidade Federal de Uberlândia, Brasil
E-mail: vinicius.souza.mendes@hotmail.com

Denise Ramos Pacheco

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8434-6487>
Universidade Federal de Uberlândia, Brasil
E-mail: deniserpacheco@hotmail.com

Bruna dos Santos Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4586-3235>
Universidade Federal de Uberlândia, Brasil
E-mail: brunasanolli@gmail.com

Robson Carlos Antunes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6399-5186>
Universidade Federal de Uberlândia, Brasil
E-mail: robson.antunes@ufu.br

Abstract

Leishmaniasis is a neglected tropical disease related to poverty. It presents two main clinical forms: visceral leishmaniasis and cutaneous leishmaniasis. The number of reported cases of visceral leishmaniasis has decreased substantially over the past decade because of improved access to diagnosis and treatment and intense vector control. However, large gaps in evidence remain, and new tools for identification and treatment are needed before leishmaniasis can be definitively controlled. The aim of this study was to describe the epidemiological aspects of human visceral leishmaniasis and correlate with perspectives of Veterinary Medicine. 50,084 cases of visceral leishmaniasis were reported in Brazil between the years 2007 and 2020. It was found that the male gender, the brown race, in the age group between 1 and 4 years, urban residents and with low education are the individuals most affected by the infection. Infections in pregnant women of different gestational periods were also identified, as well as co-

infections with HIV. Clinically, most of the notifications were new cases, with defined laboratory diagnosis and that evolved to cure. Moreover, in almost all the variables analyzed, it was possible to detect a large amount of ignored or blank information. Thus, it is emphasized that the work of the Veterinarian in controlling and combating leishmaniasis should be in conjunction with multi-professional teams, seeking primary health promotion, contributing to the promotion of human and animal health, promoting the quality of life of these populations, seeking to reduce spending on facing outbreaks or worsening of zoonotic diseases.

Keywords: Access to health information; Epidemiologic measurements; Kala-Azar; Leishmaniasis, Visceral; Veterinary medicine.

Resumo

A leishmaniose é uma doença tropical negligenciada relacionada com a pobreza. Ela apresenta duas formas clínicas principais: a leishmaniose visceral e a leishmaniose cutânea. O número de casos notificados de leishmaniose visceral diminuiu substancialmente na última década como resultado de um melhor acesso ao diagnóstico e tratamento e de um controle vetorial intenso. Porém permanecem grandes lacunas de evidência, sendo necessários novos instrumentos de identificação e tratamento, antes que a leishmaniose possa ser definitivamente controlada. O objetivo deste estudo foi descrever os aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral humana e correlacionar com perspectivas da Medicina Veterinária. Foram notificados 50.084 casos de leishmaniose visceral no Brasil entre os anos de 2007 e 2020. Constatou-se que o sexo masculino, a raça parda, da faixa etária entre 1 e 4 anos, residentes na zona urbana e com baixa escolaridade são os indivíduos mais afetados pela infecção. Identificou-se também infecções em gestantes de diferentes períodos gestacionais; além de coinfeções com o HIV. Clinicamente, a maioria das notificações eram de novos casos, com diagnóstico laboratorial definido e que evoluíram para cura. Ademais, em praticamente todas as variáveis analisadas, foi possível detectar uma grande quantidade de informações ignoradas ou em branco. Assim, salienta-se que a atuação do(a) Médico(a) Veterinário(a) no controle e combate à leishmaniose deve ser em conjunto com equipes multiprofissionais, buscando a promoção primária à saúde, contribuindo com a promoção da saúde humana e animal, promovendo a qualidade de vida dessas populações, buscando reduzir gastos com o enfrentamento de surtos ou agravamento de doenças zoonóticas.

Palavras-chave: Acesso à informação de saúde; Calazar; Leishmaniose Visceral; Medicina veterinária; Medidas em epidemiologia.

Resumen

La leishmaniasis es una enfermedad tropical desatendida relacionada con la pobreza. Presenta de las formas clínicas principales: la leishmaniasis visceral y la leishmaniasis cutánea. El número de casos notificados de leishmaniasis visceral ha disminuido considerablemente en la última década gracias a la mejora del acceso al diagnóstico y al tratamiento y a la intensa lucha contra los vectores. Sin embargo, siguen existiendo grandes lagunas en la evidencia, y se necesitan nuevas herramientas para la identificación y el tratamiento antes de poder controlar definitivamente la leishmaniasis. El objetivo de este estudio fue describir los aspectos epidemiológicos de la leishmaniasis visceral humana y correlacionarlos con las perspectivas de la Medicina Veterinaria. Se notificaron 50.084 casos de leishmaniasis visceral en Brasil entre los años 2007 y 2020. Se encontró que el género masculino, la raza morena, del grupo de edad entre 1 y 4 años, residentes en zonas urbanas y con baja educación son los individuos más afectados por la infección. También se identificaron infecciones en mujeres embarazadas de diferentes periodos gestacionales; además de coinfecciones con el VIH. Clínicamente, la mayoría de las notificaciones fueron casos nuevos, con diagnóstico de laboratorio definido y que evolucionaron a la curación. Además, en prácticamente todas las variables analizadas, se pudo detectar una gran cantidad de información ignorada o en blanco. Así, se destaca que el trabajo del Veterinario en el control y combate de la leishmaniasis debe ser en conjunto con equipos multiprofesionales, buscando la promoción de la salud primaria, contribuyendo a la promoción de la salud humana y animal, promoviendo la calidad de vida de estas poblaciones, buscando reducir el gasto para enfrentar los brotes o el agravamiento de las enfermedades zoonóticas.

Palabras clave: Acceso a la información sanitaria; Calazar; Leishmaniasis visceral; Medicina veterinaria; Medidas en epidemiología.

1. Introdução

As leishmanioses são um grupo de doenças causadas por um protozoário intracelular obrigatório que pertence a classe Kinetoplastida, família Trypanosomatidae e gênero *Leishmania*, transmitida a humanos através da picada de fêmeas de flebotomíneos infectadas (WHO, 2022). Uma das formas clínicas da doença é a leishmaniose visceral (LV), uma infecção disseminada causada por protozoários obrigatoriamente intracelulares de macrófagos (Chappuis et al., 2007), tipicamente causada pelo complexo *Leishmania donovani*, que agrupa três espécies: *L. donovani*, *L. infantum* e *L. chagasi* (Bi et al., 2018),

sendo as espécies *L. donovani* e *L. infantum* os principais agentes etiológicos da LV América do Sul (van Griensven & Diro, 2012).

Após a transmissão, o parasita é fagocitado por macrófagos e se diferencia da forma promastigota flagelada e metacíclica para amastigota não flagelada e replicativa (Aguilar & Rodrigues, 2017; Bi et al., 2018). A forma promastigota que é encontrada no vetor e a forma amastigota que está presente no hospedeiro; esta possui tropismo pelo sistema reticuloendotelial de vários órgãos, como o baço, medula óssea, fígado e linfonodos. Em humanos a doença é assintomática na maioria dos casos, entretanto, algumas manifestações clínicas podem se desenvolver, como febre crônica, perda de peso e hepatomegalia, com panleucopenia no hemograma. Desta forma, a LV sem tratamento detém elevado grau de mortalidade, podendo chegar a 95% dos casos (van Griensven & Diro, 2019; WHO, 2022).

As fêmeas da espécie *Lutzomyia longipalpis* são os principais vetores da LV no continente americano (Cruz et al., 2021), enquanto na Europa predomina as espécies *Phlebotomus perniciosus* (Vilas et al., 2014). Elas são hematófagas e quando infectadas com o protozoário transmitem-no para novos hospedeiros (van Griensven & Diro, 2012). A apresentação zoonótica da leishmaniose possui os cães como reservatório, que transmitem para os vetores e eles para os seres humanos. Já a forma antrópica ocorre de humanos para humanos, por meio da picada do vetor, sendo os humanos hospedeiros ocasionais (Chappuis et al., 2007; WHO, 2022).

A LV é endêmica em 83 países, sendo Brasil, China, Etiópia, Eritreia, Índia, Quênia, Somália, Sudão do Sul, Sudão e Iêmen os lugares com maior número de casos. Estima-se que 90.000 casos são registrados anualmente em todo o mundo, com 45% relatados a OMS. O Brasil é um dos países com o maior número de casos anuais, sendo o que mais apresenta casos na América Latina (WHO, 2022). A incidência desta infecção é 200.000-400.000 novos casos por ano em âmbito mundial, sendo 96% deles reportados no Brasil, com índice de 2/100.000 habitantes e fatalidade de aproximadamente 7% (Cruz et al., 2021). Estima-se que a LV esteja presente em todas as regiões brasileiras e se adaptou a áreas urbanas e periurbanas, sob influência do aumento desordenado da ocupação humana e precárias condições de vida, impactando na dinâmica e expansão territorial da doença (D'Andrea & Guimarães, 2018).

Em humanos, durante a infecção, o quadro febril irregular e persistente junto com esplenomegalia, são característicos da LV. Além disso, os infectados podem apresentar suores noturnos, anorexia, palidez, adenomegalia, hepatomegalia e emagrecimento. Devido ao período pré-patente da leishmaniose que dura entre 2 semanas e 8 meses, muitos pacientes podem apresentar quadro assintomático; todavia, a doença pode apresentar início agudo ou insidioso. Sem tratamento adequado, a doença pode levar o indivíduo à morte dentro de 2 anos após o início dos sintomas, resultante de infecções bacterianas secundárias ou anemia grave. Outrossim, mesmo com o tratamento adequado, é possível ocorrer recidiva entre 6 e 12 meses (Bi et al., 2018; Sundar & Singh, 2018).

Os cães (*Canis familiaris*) são os principais reservatórios da *Leishmania* sp. no ambiente urbano (Burza et al., 2019). Entre os sinais clínicos mais comuns da doença nos cães, destacam-se lesões em pele como úlceras, alopecia, descamação, linfadenomegalia, anorexia, atrofia muscular, letargia, lesões oculares, esplenomegalia, onicogribose, vômitos e diarreia (Fonseca Júnior et al., 2020). Entretanto, mesmo na ausência dos sinais clínicos os animais acometidos possuem potencial para infectar humanos e outros cães, por isso o diagnóstico correto e a detecção precoce da doença se tornam importantes para sua prevenção (Chagas et al., 2021; Scorza et al., 2021).

A principal forma de controle da LV humana e animal se concentra em diagnóstico correto e tratamento precoce e eficaz, pois reduzem a prevalência e diminuem os números de óbitos e incapacidades geradas pela doença. Porém, o tratamento apresenta muitas limitações, devido a toxicidade e alto custo, embora nos últimos anos houve uma melhora significativa no acesso ao medicamento Milteforan™ (WHO, 2022). No cenário dos cães domésticos atuando como reservatórios para

propagação da forma zoonótica da LV, torna-se necessário a incorporação da abordagem de Saúde Única (*One Health*) para vigilância e controle da doença.

Países como a Itália, França, Rússia, algumas cidades Argentinas e Barcelona e Málaga na Espanha condenam o sacrifício de animais como política pública de saúde relacionada a diversas zoonoses, além de adotarem o método de controle da natalidade. Proíbem o sacrifício de cães e gatos encontrados nas ruas, sendo a eutanásia permitida somente em caso de agravos incuráveis ou comprovada periculosidade (Costa, 2011; Otranto et al., 2015). Em contrapartida, a eutanásia de animais soropositivos ainda é uma medida de controle adotada para o controle da doença em várias regiões do Brasil (Ribeiro et al., 2019; Fonseca Júnior et al., 2020); todavia, devido à resistência dos proprietários em entregar seus cães, com alto valor afetivo à estas práticas, entende-se que para uma política pública efetiva vários princípios devem ser levados em consideração, delimitando reflexões jurídicas a partir dos determinantes sociais em saúde, no contexto da ética e da legislação (Pereira da Silva et al., 2017).

Destarte é imprescindível que haja participação ativa e coletiva, contando com ações multiprofissionais e coparticipação de tutores de cães e da comunidade, a fim de realizar uma intervenção promissora (Vilas et al., 2014). Uma vez que as infecções em caninos costumam preceder a infecção em humanos, o diagnóstico preciso e manejo de animais positivos representam um ponto crítico de controle (Osaki et al., 2021). Assim, o objetivo deste estudo é descrever os aspectos epidemiológicos da LV no Brasil e fomentar a discussão das variáveis analisadas e da possível atuação do(a) Médico(a) Veterinário(a) no contexto dessa zoonose, por se tratar de uma classe profissional importante na saúde pública.

2. Metodologia

Este artigo é produto de um estudo epidemiológico do tipo transversal, descritivo e de caráter quantitativo. Sua temática envolve as notificações de leishmaniose visceral no Brasil, durante o período de 2007 a 2020.

O Brasil é um país sul-americano composto por 27 unidades federativas que se estendem da Bacia Amazônica, no Norte, até os vinhedos e as gigantescas Cataratas do Iguaçu, no Sul. Ele é o quinto maior do mundo em área territorial, com 8.510.345,540 km², equivalente a 47,3% do território sul-americano; com uma população estimada de 213.317.639 habitantes para 2021. Além disso, o país apresentou um Produto Interno Bruto (PIB) per capita de 35.161,70 em 2019. Quanto a faixa etária da população, aquelas entre 10 e 14 anos são as mais proeminentes no sexo masculino, atrás apenas daqueles referentes as idades de 20 a 24 anos para o sexo feminino (IBGE, 2022a).

Como estratégia metodológica aplicada foram analisados os boletins epidemiológicos disponibilizados pela Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVE) que utiliza a base de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) (Brasil, 2022). À vista disso, ao se utilizar um banco de dados com informações epidemiológicas, de domínio público e livre acesso, que mantem o anonimato dos indivíduos, a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 510, de 7 de abril de 2016 preconiza a dispensa de submissão desta metodologia ao Comitê de Ética em Pesquisa (Brasil, 2016).

A coleta de dados foi realizada em 27 de setembro de 2022 e os elementos estudados foram estratificados de acordo com informações disponíveis nos formulários de notificação, tais como distribuição das notificações e a sua incidência anual, variáveis sociodemográficas (sexo, raça, escolaridade, faixa etária), notificações em gestante, detecção de coinfeção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), informações clínicas da doença e evolução do caso.

As variáveis foram inseridas e analisadas utilizando os softwares *Excel*® e *Tabwin* 3.32, representadas por números brutos e são apresentadas em forma de figura e tabelas. Para o cálculo da estimativa da taxa incidência anual, tomou-se por numerador o número de notificações de novos casos em cada ano; e por denominador, a população brasileira no respectivo ano de acordo com a projeção do censo demográfico brasileiro (IBGE, 2022b), multiplicado por cem mil habitantes.

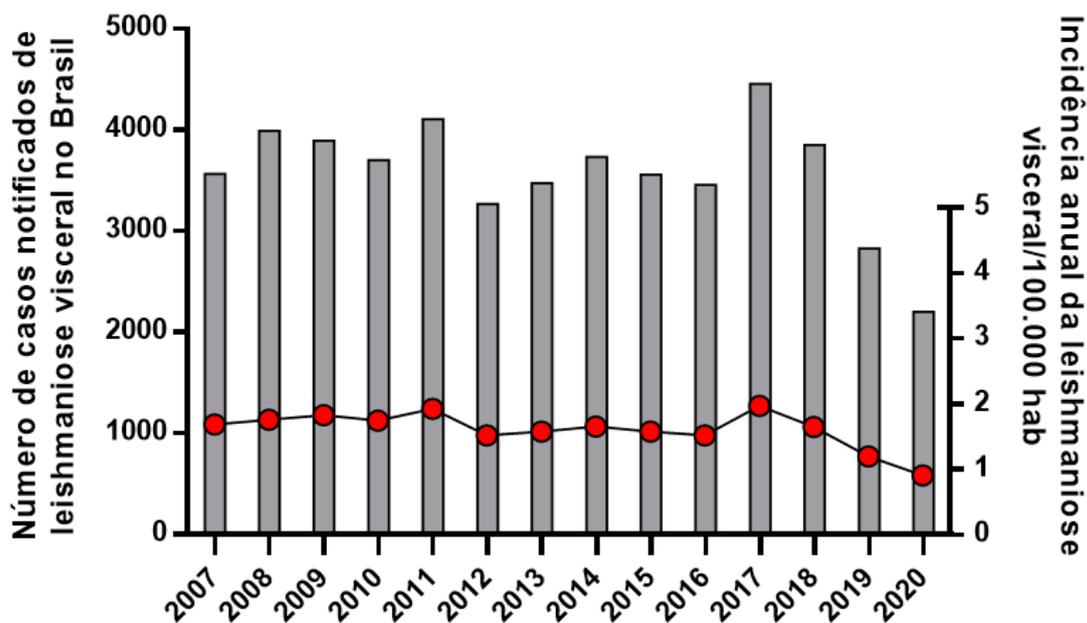
O número de notificações foi submetido a análise estatística. A análise foi realizada utilizando o *software GraphPad Prism 6*. A normalidade dos dados foi avaliada pelos testes *Kolmogorov-Smirnov*, *Shapiro-Wilk* e *D'Agostino & Pearson*, sendo encontrada uma distribuição *Gaussiana*. Eles foram submetidos ao teste de Análise de Variância (ANOVA) a partir do *One-way ANOVA* e teste de comparação múltipla para comparação entre grupos de *Tukey*. Foram considerados significativos os valores de $p < 0.05$.

Para fomentar a discussão dos dados levantados foi realizada uma breve revisão integrativa da literatura. O levantamento bibliográfico aconteceu nas bases de artigos científicos *Scientific Electronic Library Online (Scielo)*, *Medline (Pubmed)*, *Google Scholar*, *Scopus* e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Foram triados artigos e documentos provenientes de Trabalhos de Conclusão de Curso, Dissertações de Mestrado e Teses de Doutorado que versavam sobre a atuação do(a) Médico(a) Veterinário (a) no contexto da LV e saúde pública, a partir dos descritores “*leishmaniose visceral/visceral leishmaniasis*”, “*saúde pública/public health*”, “*pesquisa em sistemas de saúde pública/public health systems research*” e/and “*Medicina Veterinária/Veterinary Medicine*”.

3. Resultados

A prevalência da LV no Brasil entre os anos de 2007 e 2020 foi de 50.084 casos. Os números de notificações por ano e a sua incidência anual estão representadas na figura 1. O gráfico em barras representa o número de casos e deve ser analisado pelo eixo Y à esquerda. Já o gráfico em linhas com símbolos circulares refere-se à incidência da infecção no período estudado, levando em consideração o eixo Y à direita da figura para análise.

Figura 1 – Número de casos e a incidência anual da leishmaniose visceral no Brasil (2007-2020).



Fonte: Elaborada pelos autores a partir dos dados coletados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net (Brasil, 2022).

A Tabela 1 traz a descrição detalhada quanto as notificações da LV cadastradas em cada região brasileira durante o período estudado.

Tabela 1 – Notificações da leishmaniose visceral cadastradas por região brasileira durante o período estudado (2007-2020).

Ano	Regiões brasileiras				
	Norte	Nordeste	Centro-oeste	Sudeste	Sul
2007	802	1726	343	690	4
2008	861	1893	396	836	5
2009	775	1939	346	824	10
2010	702	1845	340	810	7
2011	902	2046	397	756	6
2012	634	1537	427	664	7
2013	572	1984	357	555	4
2014	434	2422	280	591	6
2015	506	2148	234	664	6
2016	622	1828	232	756	17
2017	861	2199	283	1096	17
2018	836	2197	199	604	15
2019	541	1603	211	456	16
2020	366	1246	192	383	15

Fonte: Elaborada pelos autores a partir dos dados coletados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net (Brasil, 2022).

A Tabela 2 traz o nível de significância da diferença das notificações de LV no Brasil entre os anos de 2007 e 2020.

Tabela 2 – Nível de significância da diferença entre as notificações de leishmaniose visceral no Brasil (2007-2020).

Anos	Nível de significância
2007 vs. 2017	****
2007 vs. 2019	**
2007 vs. 2020	****
2008 vs. 2012	**
2008 vs. 2019	****
2008 vs. 2020	****
2009 vs. 2012	*
2009 vs. 2019	****
2009 vs. 2020	****
2010 vs. 2017	**
2010 vs. 2019	***
2010 vs. 2020	****
2011 vs. 2012	***
2011 vs. 2013	*
2011 vs. 2016	*
2011 vs. 2019	****
2011 vs. 2020	****
2012 vs. 2017	****
2012 vs. 2020	****
2013 vs. 2017	****
2013 vs. 2019	*
2013 vs. 2020	****
2014 vs. 2017	**
2014 vs. 2019	****
2014 vs. 2020	****
2015 vs. 2017	****
2015 vs. 2019	**
2015 vs. 2020	****
2016 vs. 2017	****
2016 vs. 2019	*
2016 vs. 2020	****
2017 vs. 2018	*
2017 vs. 2019	****
2017 vs. 2020	****
2018 vs. 2019	****
2018 vs. 2020	****
2019 vs. 2020	*

Fonte: Elaborada pelos autores a partir dos dados coletados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net (Brasil, 2022).

A Tabela 3 traz o perfil sociodemográfico dos indivíduos brasileiros que contraíram a leishmaniose visceral entre 2007 e 2020. Foi possível determinar que os indivíduos do sexo masculino, de raça parda, na faixa etária entre 1 e 4 anos, residentes na zona urbana e com baixa escolaridade são os indivíduos mais afetados pela infecção.

Tabela 3 – Perfil sociodemográfico dos indivíduos com leishmaniose visceral no Brasil entre 2007 e 2020.

Sexo	N
Masculino	32.206
Feminino	17.875
Ignorado/branco	3
Raça	N
Branca	7.128
Preta	4.084
Amarela	372
Parda	34.314
Indígena	501
Ignorado/branco	3.685
Escolaridade	N
Analfabeto	1.437
1ª a 4ª série incompleta do Ensino Fundamental	5.012
4ª série completa do Ensino Fundamental	1.942
5ª a 8ª série incompleta do Ensino Fundamental	4.897
Ensino fundamental completo	2.075
Ensino médio incompleto	1.714
Ensino médio completo	2.150
Educação superior completa	191
Educação superior incompleta	319
Ignorado/branco	30.347
Faixa etária	N
Menor que 1 ano	4.439
1-4 anos	12.712
5-9 anos	4.626
10-14 anos	2.359
15-19 anos	2.472
20-39 anos	11.210
40-59 anos	8.462
60-64 anos	1.216
65-69 anos	918
70-79 anos	1.153
80 anos ou mais	495
Ignorado/branco	21
Zona de residência	N
Urbana	33.996
Rural	11.911
Periurbana	461
Ignorado/branco	3.716

Legenda: N representa o número bruto de notificações referentes a característica descrita. Fonte: Elaborada pelos autores a partir dos dados coletados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net (Brasil, 2022).

No tocante da LV diagnosticada em gestantes, foram notificados 164 casos, sendo 26 durante o 1º trimestre, 66 durante o 2º trimestre e 38 deles durante o 3º trimestre gestacional. Além disso, houve 34 notificações onde a idade gestacional foi ignorada. Ainda, entre os indivíduos diagnosticados com leishmaniose, 8,11% deles apresentavam coinfeção com o vírus da Imunodeficiência Humana (HIV).

A Tabela 4 descreve as informações clínicas da doença extraídas das notificações brasileiras entre os anos estudados. A maior parte das notificações eram de novos casos, com diagnóstico laboratorial definido e que evoluíram para cura.

Tabela 4 – Informações clínicas da leishmaniose visceral nas notificações brasileiras entre 2007 e 2020.

Tipo de entrada	N
Caso novo	45.270
Recidiva	2.404
Transferência vinda de outra localidade	751
Ignorado/branco	1.659
Diagnóstico parasitológico	N
Positivo	16.427
Negativo	4.419
Não realizado	28.474
Ignorado/branco	764
Diagnóstico por imunofluorescência indireta	N
Positivo	19.141
Negativo	3.709
Não realizado	26.470
Ignorado/branco	764
Confirmação do diagnóstico	N
Laboratorial	43.179
Clínico-epidemiológico	6.894
Ignorado/branco	11
Evolução	N
Cura	35.197
Abandono	365
Óbito por leishmaniose visceral	3.417
Óbito por outras causas	1.111
Transferência de tratamento para outro município	3.155
Ignorado/branco	6.839

Legenda: N representa o número bruto de notificações referentes a característica descrita. Fonte: Elaborada pelos autores a partir dos dados coletados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net (Brasil, 2022).

4. Discussão

A partir dos dados extraídos das notificações de leishmaniose visceral no Brasil entre 2007 e 2020 foi possível identificar uma significância discrepante entre os anos. Além disso, constatou-se que indivíduos do sexo masculino, com raça parda, da faixa etária entre 1 e 4 anos, residentes na zona urbana e com baixa escolaridade são os indivíduos mais afetados pela infecção. Identificou-se também infecções em gestantes de diferentes períodos gestacionais; além de coinfeções com o HIV. Clinicamente, a maioria das notificações eram de novos casos, com diagnóstico laboratorial definido e que evoluíram para cura. Ademais, em praticamente todas as variáveis analisadas, foi possível detectar uma grande quantidade de informações ignoradas ou em branco (não preenchidas pelo notificador).

Sabe-se que praticamente 90% dos casos registrados da infecção na América Latina são provenientes do Brasil. Mesmo diante da subnotificação relevante, a LV humana não deve ultrapassar seis mil casos anuais (Romero, 2016). No Brasil, há registros da leishmaniose nas 5 regiões do país, com maior destaque nas regiões Sudeste, Centro-oeste e principalmente Nordeste (Azevedo, 2019), coincidindo com os dados espaciais representados neste trabalho. Analisando a distribuição geográfica das notificações brasileiras de LV observa-se relações entre a alta prevalência da doença e o nicho do vetor, confirmando os aspectos geoambientais descritos na literatura (Aguilar & Rodrigues, 2017; Burza et al., 2019). As particularidades que interferem na proliferação do vetor são características do meio ambiente e da vegetação, uma vez que onde a vegetação é mais abundante cria-se os habitats adequados para reprodução dos flebotomíneos (Belo et al., 2013). Entretanto, em regiões onde o processo de urbanização é mais remoto, o vetor adaptou-se ao contexto urbano, sendo encontrado dentro e no peridomicílio (Reis et al., 2019).

A prevalência da LV está entre 0,2 e 0,4 milhões de pessoas por ano, com 90% dos casos ocorrendo em áreas rurais e suburbanas pobres de alguns países, como Bangladesh, Etiópia, Brasil, Índia, Sudão e Sudão do Sul (Alvar et al., 2012). A magnitude da infecção no Brasil corrobora com estudos realizados em outros países da América Latina. Em um estudo de

descritivo em série de casos de LV no Paraguai entre janeiro de 2008 e dezembro de 2014 relataram 646 casos da doença (Rios-González et al., 2016). Na Argentina foram notificados 103 casos distribuídos em quatro províncias entre maio de 2006 e julho de 2012 (Gould et al., 2013). Além disso, cerca de 48.700 casos de leishmaniose visceral foram relatados na região sul-americana entre 2001 e 2014 (Grill & Zurmendi, 2017). Além disso, o número de seres humanos assintomáticos ou expostos à LV é muitas vezes superior ao número de casos detectados (Moreno & Alvar, 2002). Nas Américas, existem 12 países com doença LV endêmica, compreendendo três cenários epidemiológicos: Costa Rica, Honduras, Guatemala, Nicarágua, Bolívia, Guiana e México com transmissão esporádica; Colômbia e Venezuela com transmissão estável; e Argentina, Paraguai e Brasil com transmissão em expansão (Grill & Zurmendi, 2017).

O sexo mais acometido pela doença foi o masculino, representando 64,30% das notificações. O predomínio de casos de LV em homens pode indicar maior frequência de suas atividades em áreas de risco, sejam elas de lazer, práticas laborais ou moradia (Rodrigues et al., 2017; Vasconcelos et al., 2022). De acordo com Lima et al. (2021) cerca de 62,08% dos casos notificados no Brasil entre 2010 e 2019 correspondem ao sexo masculino, sendo a faixa etária entre 1 e 4 anos a mais acometida, corroborando com o perfil descrito nesta pesquisa.

À luz da raça e classe, pacientes latinos e negros representaram a maior proporção das notificações no Brasil, sendo capaz de alcançar cerca de 76,66%. Além dos fatores relacionados as características biológicas dos indivíduos, essa população apresenta vulnerabilidades devida ao impacto da inequidade sobre os inúmeros determinantes sociais de saúde. Sendo os mais comuns a segurança, a instabilidade econômica, a moradia e as condições de trabalho dos cuidadores e familiares dos pacientes (Estrela et al., 2020).

A leishmaniose é uma doença altamente negligenciada atualmente, e está intimamente ligada com a classe social menos favorecida, isto porque o tratamento é categoricamente caro, acarretando o consumo de boa parte da renda anual dos infectados, fato esse que afeta negativamente na disseminação da doença (Okwor & Uzonna, 2016). Em consonância, alguns outros fatores como a falta de saneamento básico, condições de moradia precária e coleta irregular de lixo das regiões endêmicas favorecem a sobrevivência e permanência dos vetores, aumentando as chances de contrair a doença (Costa et al., 2005).

A infecção estudada neste artigo está entre as inúmeras que podem ser transmitidas verticalmente durante a gestação. Na LV, as formas amastigotas atravessam as barreiras da placenta, acarretando a morbidade e mortalidade da mãe e do feto (Figueiró-Filho et al. 2004). O primeiro relato de caso de LV em gestante foi de uma africana, cujo recém-nascido apresentava sintomatologia da infecção; assim, em 1926 houve a confirmação da transmissão vertical. Na Inglaterra, em 1955, foi relatado um caso de uma gestante que morou na Índia e a criança apresentava sintomas e a confirmação da doença foi concluída quando a criança estava com sete meses (Caldas et al., 2003).

Há poucos trabalhos que relatam a prevalência da LV durante a gestação na América do Sul. Entretanto, em locais urbanos e periurbanos do Brasil a frequência de LV em gestantes têm aumentado (Caldas et al., 2003), sendo o primeiro relato em 1993 (Caldas et al., 2003; Figueiró-Filho et al. 2004), com posteriores relatos desta infecção de maneira congênita (Viana et al., 2001; Caldas et al., 2003; Figueiró-Filho et al., 2004; Figueiró-Filho et al., 2005; Vieira et al., 2007; Parise et al., 2019). Nesse estudo houve notificações de casos de mulheres grávidas que foram acometidas pela doença em diferentes períodos gestacionais, corroborando com outros estudos que relatam sobre esse tipo de transmissão (Viana et al., 2001; Caldas et al., 2003; Figueiró-Filho et al., 2004; Figueiró-Filho et al., 2005; Vieira et al., 2007; Silva et al., 2015; Parise et al., 2019).

Outro aspecto importante sobre a LV e a gestação é o tratamento. Muito se discute sobre a toxicidade das drogas na gestação, sendo que os medicamentos não são considerados seguros para grávidas; contudo, é necessário realizá-lo adequadamente, pois existe o alto risco de mortalidade materna e fetal quando não é realizado o tratamento específico (Alvarenga et al., 2010). Como eleição utiliza-se os antimoniais pentavalentes, principalmente a N-metilglucamina, como

segunda opção dispõe-se das aminosidinas, as pentamidinas e o antibiótico anfotericina B (Caldas et al., 2003; Figueiró-Filho et al. 2004).

Entre os dados retratados foi possível identificar um número relevante de coinfeção entre a LV e o HIV enrijecendo a premissa dessa importante relação, como descrito por Coutinho et al. (2017) e Leite de Sousa-Gomes et al. (2017). A primeira descrição desse tipo de coinfeção foi na Europa, sendo relatada em outros 35 países, incluindo o Brasil, desde então; sendo a urbanização do contágio pela *Leishmania* sp. associada a ruralização da infecção pelo HIV um fator importante para esteio da coinfeção (Coutinho et al., 2017). Além disso, estimativas apontam que 1/3 de indivíduos infectados pelo HIV residem em áreas endêmicas para leishmaniose, contribuindo para disseminação de ambas as infecções nos mesmos indivíduos (Leite de Sousa-Gomes et al., 2017).

Estudos demonstram que os sujeitos mais acometidos pela coinfeção são homens entre 29 e 49 anos, sendo idêntica a faixa etária dos pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (Lindoso et al., 2016; Lindoso et al., 2014). A evolução dos casos da infecção pelo HIV desencadeia imunossupressão a partir da redução da resposta imune celular, facilitando a instalação da leishmaniose (Lindoso et al., 2016; Okwor & Uzonna, 2013). No cenário das coinfeções, patogêneses distintas aumentam a vulnerabilidade imunológica ante respostas antivirais, provocando piora do quadro clínico (Carvalho et al., 2020), podendo levar o paciente ao óbito, como foi descrito por Miotti et al. (2020) em um caso de infecção pela COVID-19 e por leishmaniose visceral.

O diagnóstico humano pode ser realizado segundo os sinais clínicos do paciente e os fatores epidemiológicos, entretanto uma problemática quanto a essa forma de diagnóstico é devido a paridade entre o aspecto clínico da leishmaniose visceral com outros distúrbios linfoproliferativos (Souza et al., 2012). Dessa forma, diversas ferramentas vêm sendo desenvolvidos com o intuito de se obter um diagnóstico e tratamento precoce e eficaz para evitar a evolução da doença (Vasconcelos et al., 2022). Assim, para o diagnóstico de leishmania visceral humana é necessário que o diagnóstico clínico-epidemiológico esteja associado com métodos, parasitológicos, imunológicos e/ou sorológicos e moleculares (Alvarenga et al., 2010).

Os diagnósticos laboratoriais são as principais formas de confirmação da infecção. Os dados levantados demonstram que 86,21% das notificações foram provenientes da confirmação de diagnósticos laboratoriais, sendo 32,8% delas resultantes do diagnóstico parasitológico. O diagnóstico parasitológico é o padrão ouro para diagnóstico de LV devido à sua alta especificidade, para sua realização são utilizados esfregaços de tecido de nódulos linfáticos, medula óssea ou baço, objetivando a observação do parasita (Brasil, 2014; Vasconcelos et al., 2022).

O teste parasitológico busca identificar formas amastigotas do parasita em materiais coletados a partir de biópsia ou punção aspirativa de medula óssea, baço, fígado e linfonodos. Quanto ao exame imunológico e sorológico, esses podem ser feitos em duas etapas na qual a primeira é feita pelo teste de intradermoreação de Montenegro (IDRM) para testar resposta de hipersensibilidade tardia e a segunda etapa consiste em detectar anticorpos anti-*Leishmania*. Já os testes moleculares se baseiam na detecção de DNA da *Leishmania* através da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) (Brasil, 2014).

A evolução clínica da leishmaniose é bastante variada, de modo que pode haver indivíduos que apresentam resolução espontânea da doença, indivíduos que não apresentam nenhum ou poucos sinais, até casos graves e fatais, podendo ter um índice de letalidade entre 10% e 98% em casos não tratados ou tratados de maneira indevida (Alvarenga et al., 2010). O tratamento da leishmaniose visceral é feito com drogas leishmanicidas como o antimoniato de meglumina (Glucantime). No entanto, esse fármaco, no Brasil, possui uso limitado e controlado não só por sua característica de toxicidade, como também devido à resistência parasitária desenvolvida por tratamento inadequado e falhas na terapia (Vasconcelos et al., 2022). Ademais, o Glucantime não deve ser administrado em pacientes com arritmias insuficiência renal ou hepática, mulheres no

primeiro trimestre de gestação. Diante disso, como tratamento alternativo o Ministério da Saúde recomenda a utilização de drogas de segunda escolha como a Anfotericina B para os casos não responsivos ao primeiro fármaco (Alvarenga et al., 2010).

O diagnóstico da leishmaniose em cães preconiza a realização de exames juntamente com a observação dos sinais clínicos apresentados pelo animal, sendo a detecção precoce de cães infectados fundamental para auxiliar no controle da doença (Silva et al., 2017). Entre os métodos de diagnóstico estão os testes rápidos de imunocromatografia, extensão sanguínea para a visualização do parasita através de microscopia, identificação em fragmentos de tecidos por meio de biópsia e/ou a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), as técnicas sorológicas como o ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA - do inglês *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) e a Imunofluorescência Indireta (RIFI), que permitem detectar e quantificar os anticorpos presentes no soro do animal infectado (Lima et al., 2013; Rocha et al., 2020). A PCR quantitativa (qPCR) é o teste padrão-ouro devido a quantificação da carga parasitária em diferentes tecidos de cães, mesmo sem manifestarem sinais clínicos, sendo utilizado inclusive para monitorar a evolução da infecção durante o tratamento da doença (Chagas et al., 2021).

Em relação ao tratamento da leishmaniose visceral canina, sabe-se que a doença não tem cura e seu tratamento não é considerado como medida de saúde pública, sendo decisão do tutor a sua realização e o entendimento de que o cão permanece portador da enfermidade por toda a vida (Mapa, 2016). Caso a opção seja o tratamento, é recomendado a utilização do fármaco Milteforan, aprovado pelo Ministério da Saúde, sendo demonstrada a sua eficácia em reduzir a carga parasitária do animal, porém somente quando utilizado na dosagem e frequência corretas, de forma a evitar o desenvolvimento de resistência pelo parasito (Silveira & Oliveira, 2020). Recentemente foi proposto outro protocolo de tratamento com o uso de Miltefosina, Alopurinol, Domperidona e a vacina LeishTec®, que pode ser utilizada como medida terapêutica ao induzir o desenvolvimento de resposta imune pelo paciente (Brasileish, 2018).

Atualmente, o grande desafio de impedir o espalhamento dessa enfermidade se dá pela dificuldade de implantação de políticas públicas efetivas que abranjam toda a série de fatores contribuintes para sua expansão. Tendo isso em vista, é perceptível que para a adoção de uma política pública realmente efetiva seria necessário a adesão e mobilização de vários setores sociais. Em 2008 o Ministério da Saúde criou o Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF), onde uma equipe multiprofissional, através de estratégias voltadas à saúde básica, presta atendimentos, orientações e atuam conscientizando a população usuária do Sistema Único de Saúde (SUS) (Araújo, 2013). Porém, o Médico Veterinário só foi incluído e reconhecido como parte do NASF em 2011, mas ainda assim, poucos veterinários são inseridos nessa equipe e atuam de fato (Nascimento Silveira & Campos, 2022). Para entender a importância da atuação do Médico Veterinário no controle e combate à leishmaniose, é importante entender onde e como esse profissional pode atuar em prol da saúde pública.

No contexto do NASF, o Médico Veterinário tem suas atribuições agrupadas em quatro dimensões: ação direta no território, onde esse profissional atua fazendo visitas domiciliares, analisando e diagnosticando possíveis problemas envolvendo homem-animais-meio ambiente; apoio às equipes de saúde, discutindo casos com os outros profissionais da saúde e atuando em emergências de potencial zoonótico; ação conjunta com o serviço de controle de zoonoses, atuando na identificação e controle de vetores e animais peçonhentos e ação conjunta com os demais profissionais da equipe, propondo projetos e ações de conscientização envolvendo vigilância epidemiológica (CFMV, 2009; NASF et al., 2012; Lecca et al., 2019).

De acordo com os resultados apresentados na Tabela 3, pode-se inferir que pessoas com menor nível de escolaridade são mais propensas a adquirir leishmaniose visceral. Outros estudos também obtiveram os mesmos resultados e demonstraram que em regiões não atendidas por projetos ou ações de prevenção ligados às zoonoses, a contaminação e desconhecimento da população foram maiores (Santos, 2017; Pedrassani et al., 2019), comprovando que a falta de informação e a inexistência e/ou ineficácia de programas e ações preventivas são as maiores causas de contaminação e disseminação de zoonoses como a leishmaniose (Castro et al., 2016).

Para resolver esse déficit de informação e ações preventivas, a atuação do Médico Veterinário nas equipes de saúde pública e juntamente com os profissionais do NASF poderia ser amplamente empregada, de forma a analisar e diagnosticar áreas de risco, examinar e promover tratamento ou ideal destinação para animais positivos para leishmaniose, diagnóstico e controle de vetores, e principalmente, o emprego de ações educativas, promovendo conhecimento e conscientização da população, visto que a classe veterinária possui amplo conhecimento para fazer o planejamento, execução e avaliação de programas de prevenção, controle e erradicação de doenças zoonóticas (Menezes, 2005; Gomes, 2017). Assim, incluir o Médico Veterinário na promoção à saúde primária contribui com a promoção da saúde humana, promove a qualidade de vida da população humana e animal além de reduzir gastos com o enfrentamento de surtos ou agravamento de doenças zoonóticas.

O conceito *One Health*, traduzido como Saúde Única, foi redescoberto na última década e propõe a unificação das medicinas humana e veterinária, abrangendo o cuidado com a população humana, com animais domésticos e animais selvagens, bem como com o impacto das mudanças ambientais nessas populações (Hong et al., 2020). Tal integração visa fortalecer o diagnóstico precoce, a prevenção, o controle e as ações de vigilância em saúde (Wong, 2021). A Saúde única reconhece a conexão entre as áreas científicas e como alterações em uma dessas áreas pode afetar as demais (Palatnik-de-Sousa & Day, 2011). Diante disso, o principal foco do *One Health* está voltado ao alto potencial de surgimento e disseminação de doenças infecciosas (Hong et al., 2020).

A leishmaniose demonstra perfeitamente a necessidade de se colocar em prática a abordagem do *One Health*, pois a maioria das espécies de *Leishmania* possuem transmissão zoonótica. A doença exemplifica a interação de um protozoário (patógeno) com um vetor (artrópode) e a sua distribuição de acordo com as condições ambientais, com os animais de companhia, que se tornam reservatórios, e com a população humana. Para que a doença seja controlada, é necessário o envolvimento de equipes interdisciplinares de microbiologistas, parasitologistas, entomologistas, ecologistas, epidemiologistas, imunologistas, médicos veterinários, funcionários do setor de saúde pública e médicos humanos (Palatnik-de-Sousa & Day, 2011). Dessarte, ao se identificar os aspectos relacionados com a LV no contexto da Saúde Única, tanto do ponto de vista da saúde humana, como na saúde animal, será possível desenvolver ações e programas que visam melhorar as condições de saúde dessas populações através de Políticas Públicas de Saúde voltadas para oferta de serviços de atendimento, de proteção e promoção da saúde.

5. Considerações Finais

Este trabalho reafirmou a relação entre a ocorrência da doença nos seres humanos e nos canídeos domésticos, verificando a diminuição das notificações de leishmaniose visceral em humanos a partir do ano de 2017, mesmo na conjuntura de baixas atividades de controle da infecção. Entretanto, novos estudos são necessários para averiguar se fatores além das atividades de vigilância e controle estariam envolvidos na diminuição da incidência e prevalência dessa doença nos últimos anos. Além disso, salienta-se a importância da atuação do(a) Médico(a) Veterinário(a) no controle e combate à leishmaniose em conjunto com equipes multiprofissionais, buscando a promoção primária à saúde, contribuindo com a promoção da saúde humana e animal, promovendo a qualidade de vida dessas populações, buscando reduzir gastos com o enfrentamento de surtos ou agravamento de doenças zoonóticas. Por fim, frisa-se que a notificação deve ser feita de maneira adequada evitando subnotificações.

Agradecimentos

Os autores desse artigo agradecem a Faculdade de Medicina Veterinária (FAMEV) da Universidade Federal de Uberlândia e ao Programa de Educação Tutorial (PET) do curso de Medicina Veterinária pelo incentivo à pesquisa e inserção

dos discentes de graduação em Medicina Veterinária na área de Saúde Pública, promovendo a internacionalização do conhecimento adquirido.

Referências

- Aguiar, P. F., & Rodrigues, R. K. (2017). Leishmaniose visceral no Brasil: artigo de revisão. *Revista Unimontes Científica*, 19(1), 192-204.
- Alvar, J., Bern, C., Herrero, M., & Cano, J. (2012). Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PLoS One*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035671>
- Alvarenga, D. G. D., Escalda, P. M. F., Costa, A. S. V. D., & Monreal, M. T. F. D. (2010). Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados à letalidade. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 43, 194-197. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822010000200017>
- Araújo, M. M. (2013). *Inserção do médico veterinário no Núcleo de Apoio a Saúde da Família: estudos, perspectivas e propostas* (Tese de Doutorado). Universidade Estadual Paulista (UNESP), Brasil.
- Azevedo, T. S. D., Lorenz, C., & Chiaravalloti-Neto, F. (2019). Risk mapping of visceral leishmaniasis in Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 52. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0240-2019>
- Bi, K., Chen, Y., Zhao, S., Kuang, Y., & John Wu, C. H. (2018). Current visceral leishmaniasis research: a research review to inspire future study. *BioMed research international*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/9872095>
- Belo, V. S., Werneck, G. L., Barbosa, D. S., Simões, T. C., Nascimento, B. W. L., da Silva, E. S., & Struchiner, C. J. (2013). Factors associated with visceral leishmaniasis in the Americas: a systematic review and meta-analysis. *PLoS neglected tropical diseases*, 7(4), e2182. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002182>
- Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. (2016). *Resolução no 510, de 7 de abril de 2016*. <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>. Acesso em: 12 de março de 2021.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. (2014). *Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral*. Disponível em: https://bvsm.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceraleidicao.pdf. Acesso em: 14 de outubro de 2022.
- Brasil. Ministério da Saúde/Sistema de Vigilância em Saúde. (2022). *Sistema de informação de agravos de notificação (Sinan)*. http://portalweb04.saude.gov.br/sinan_net/default.asp.
- Grupo de Estudo em Leishmaniose Animal (Brasileish). (2018). *Diretrizes para o diagnóstico, estadiamento, tratamento e prevenção da leishmaniose canina*. Disponível em: https://www.brasileish.com.br/assets/files/DIRETRIZES_Brasileish_2.pdf.
- Burza, S., Croft, S. L., & Boelaert, M. (2019). Leishmaniasis—authors' reply. *The Lancet*, 393(10174), 872-873. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)33057-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)33057-5)
- Caldas, A. J., Costa, J. M., Gama, M. E., Ramos, E. A., & Barral, A. (2003). Visceral leishmaniasis in pregnancy: a case report. *Acta tropica*, 88(1), 39-43. [https://doi.org/10.1016/S0001-706X\(03\)00160-8](https://doi.org/10.1016/S0001-706X(03)00160-8)
- Castro, J. M., Rodrigues, S. M., da Silva, S. T. P., de Lacerda Costa, F. C., Rodrigues, A. C. D. C. P., Vieira, L. D. F., ... & Borja-Cabrera, G. P. (2016). Conhecimento, percepções de indivíduos em relação à leishmaniose visceral humana como novas ferramentas de controle. *Ensaio e Ciência C Biológicas Agrárias e da Saúde*, 20(2), 93-103. <https://doi.org/10.17921/1415-6938.2016v20n2p93-103>
- Carvalho, S. F. G., Vieira, T. M., Moura, A. P. V., & Andrade, M. C. (2020). Should an intersection between visceral leishmaniasis endemicity and the COVID-19 pandemic be considered? *Medical hypotheses*, 144, 110289. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110289>
- Chagas, Ú. M. R., de Avelar, D. M., Marcelino, A. P., Paz, G. F., & Gontijo, C. M. F. (2021). Correlations between tissue parasite load and common clinical signs in dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. *Veterinary Parasitology*, 291, 109368. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2021.109368>
- Chappuis, F., Sundar, S., Hailu, A., Ghalib, H., Rijal, S., Peeling, R. W., ... & Boelaert, M. (2007). Visceral leishmaniasis: what are the needs for diagnosis, treatment and control? *Nature reviews microbiology*, 5(11), 873-882. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1748>
- Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV). (2009). Comissão Nacional de Saúde Pública Veterinária. *O Médico Veterinário, a Estratégia de Saúde da Família e o NASF*. <https://www.cfmv.gov.br/perguntas-e-respostas-sobre-o-nucleo-de-apoio-a-saude-da-familia-nasf/transparencia/perguntas-frequentes/2018/10/29/>.
- Costa, C. H. N., Werneck, G. L., Rodrigues, L., Santos, M. V., Araújo, I. B., Moura, L. S., ... & Lima, S. S. (2005). Household structure and urban services: neglected targets in the control of visceral leishmaniasis. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, 99(3), 229-236. <https://doi.org/10.1179/136485905X28018>
- Costa, C. H. N. (2011). How effective is dog culling in controlling zoonotic visceral leishmaniasis? A critical evaluation of the science, politics and ethics behind this public health policy. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 44, 232-242. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822011005000014>
- Coutinho, J. V. S. C., Santos, F. S. D., Ribeiro, R. D. S. P., Oliveira, I. B. B., Dantas, V. B., Santos, A. B. F. S., & Tauhata, J. R. (2017). Visceral leishmaniasis and leishmaniasis-HIV coinfection: comparative study. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 50, 670-674. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0193-2017>

- Cruz, C. D. S. S., Barbosa, D. S., Oliveira, V. C., Cardoso, D. T., Guimarães, N. S., & Carneiro, M. (2021). Factors associated with human visceral leishmaniasis cases during urban epidemics in Brazil: a systematic review. *Parasitology*, 148(6), 639-647. <https://doi.org/10.1017/S0031182021000019>
- D'Andrea, L. A. Z., & Guimarães, R. B. (2018). A importância da análise de distribuição espacial da leishmaniose visceral humana e canina para as ações de vigilância em saúde. *Hygeia: Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde*, 14(28), 121.
- Estrela, F. M., Soares, C. F. S., Cruz, M. A. D., Silva, A. F. D., Santos, J. R. L., Moreira, T. M. D. O., & Silva, M. G. (2020). Pandemia da Covid 19: refletindo as vulnerabilidades a luz do gênero, raça e classe. *Ciencia & saude coletiva*, 25, 3431-3436. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020259.14052020>
- Figueiró-Filho, E. A., Duarte, G., El-Beitune, P., Quintana, S. M., & Maia, T. L. (2004). Visceral leishmaniasis (kala-azar) and pregnancy. *Infectious diseases in obstetrics and gynecology*, 12(1), 31-40. <https://doi.org/10.1080/1064744042000210384>
- Figueiró-Filho, E. A., Uehara, S. N. O., Senefonte, F. R. D. A., Lopes, A. H. A., Duarte, G., & El Beitune, P. (2005). Leishmaniose visceral e gestação: relato de caso. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 27, 92-97. <https://doi.org/10.1590/S0100-72032005000200009>
- Fonseca Júnior, J. D., Mazzinghy, C. L., França, E. C., Pinow, A. C. S., & de Sousa Almeida, K. (2020). Leishmaniose visceral canina: Revisão. *Pubvet*, 15, 168. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n03a779.1-8>
- Gomes, L. B. (2017). Importância e atribuições do médico veterinário na saúde coletiva. *Sinapse Múltipla*, 6(1), 70-75.
- Gould, I. T., Perner, M. S., Santini, M. S., Saavedra, S. B., Bezzi, G., Maglianese, M. I., ... & Salomón, O. D. (2013). Leishmaniasis visceral en la Argentina: notificación y situación vectorial (2006-2012). *Medicina (Buenos Aires)*, 73(2), 104-110.
- Grill, F., & Zurmendi, M. (2017). Leishmaniasis visceral en Uruguay. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 88(1), 32-38.
- Hong, A., Zampieri, R. A., Shaw, J. J., Floeter-Winter, L. M., & Laranjeira-Silva, M. F. (2020). One health approach to leishmaniasis: understanding the disease dynamics through diagnostic tools. *Pathogens*, 9(10), 809. <https://doi.org/10.3390/pathogens9100809>
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). (2022a). *Panorama do Brasil*. <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/panorama>.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). (2022b). *Projeção da população do Brasil e das Unidades da Federação*. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html>.
- Lecca, L. O., de Lourdes Araújo, I., de Lima Castro, R. P., & de Assis Aguiar, N. (2019). O núcleo de apoio à saúde da família (NASF) e a inserção e atuação do médico veterinário na saúde pública. *Conexão Ciência (Online)*, 14, 73-82. <https://doi.org/10.24862/ccov14i2.915>
- Leite de Sousa-Gomes, M., Romero, G. A. S., & Werneck, G. L. (2017). Visceral leishmaniasis and HIV/AIDS in Brazil: Are we aware enough? *PLoS neglected tropical diseases*, 11(9), e0005772. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005772>
- Lima, C. A., Teixeira, K. R., Moreira, J. P. F. F., & Teixeira, K. R. (2013). Diagnóstico da leishmaniose visceral canina: uma revisão. *PUBVET*, 7, 2565-2677. <https://doi.org/10.22256/pubvet.v7n25.1641>
- Lima, R. G., Mendonça, T. M., da Silva Mendes, T., & Menezes, M. V. C. (2021). Perfil epidemiológico da leishmaniose visceral no Brasil, no período de 2010 a 2019. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 13(4), e6931-e6931. <https://doi.org/10.25248/reas.e6931.2021>
- Lindoso, J. A. L., Cunha, M. A., Queiroz, I. T., & Moreira, C. H. V. (2016). Leishmaniasis–HIV coinfection: current challenges. *Hiv/aids (Auckland, NZ)*, 8, 147. <https://doi.org/10.2147/HIV.S93789>
- Lindoso, J. A., Cota, G. F., da Cruz, A. M., Goto, H., Maia-Elkhoury, A. N. S., Romero, G. A. S., ... & Rabello, A. (2014). Visceral leishmaniasis and HIV coinfection in Latin America. *PLoS neglected tropical diseases*, 8(9), e3136. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003136>
- Menezes, C. C. F. (2005). *A importância do Médico Veterinário na Saúde Pública* (Monografia de Conclusão de Curso). Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, Brasil.
- Miotti, A. M., Patacca, A., Grosso, C., & Cristini, F. (2020). COVID-19 in a Patient with Visceral Leishmaniasis. *J Infect Dis Ther*, 8, 430.
- Moreno, J., & Alvar, J. (2002). Canine leishmaniasis: epidemiological risk and the experimental model. *Trends in parasitology*, 18(9), 399-405. [https://doi.org/10.1016/S1471-4922\(02\)02347-4](https://doi.org/10.1016/S1471-4922(02)02347-4)
- Nascimento Silveira, M. S., & de Campos, S. P. A. (2022). A importância do médico veterinário na estratégia saúde da família (ESF): uma abordagem holística da saúde pública. *Brazilian Journal of Development*, 8(4), 32307-32316. <https://doi.org/10.34117/bjdv8n4-627>
- NASF, D., & LISTADOS, P. (2012). NASF: do abstrato ao concreto. *CFMV*, 18(56), 69.
- Okwor, I., & Uzonna, J. E. (2013). The immunology of Leishmania/HIV co-infection. *Immunologic research*, 56(1), 163-171. <https://doi.org/10.1007/s12026-013-8389-8>
- Okwor, I., & Uzonna, J. E. (2016). Social and economic burden of human leishmaniasis. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 94(3), 489. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0408>
- Osaki, S. C., Bregonde, R. B., Dahm, V., Pereira, P., Postai, C., Campos, M. P. D., & Figueiredo, F. B. (2021). Caracterização de um município como livre de leishmaniose visceral canina em um contexto de Saúde Única. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 30(2). <https://doi.org/10.1590/s1984-29612021038>
- Otranto, D., Cantacessi, C., Pfeffer, M., Dantas-Torres, F., Brianti, E., Deplazes, P., ... & Capelli, G. (2015). The role of wild canids and felids in spreading parasites to dogs and cats in Europe: Part I: Protozoa and tick-borne agents. *Veterinary parasitology*, 213(1-2), 12-23. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.04.022>

- Palatnik-de-Sousa, C. B., & Day, M. J. (2011). One Health: the global challenge of epidemic and endemic leishmaniasis. *Parasites & vectors*, 4(1), 1-10. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-4-197>
- Parise, É. V., Maia, F. S. C., Gomes, N. S., & da Silva, A. C. P. (2019). Óbito por leishmaniose visceral em puérpera no município de Palmas, Tocantins, Brasil. *Journal of Health & Biological Sciences*, 7(3 (Jul-Set)), 312-319. <https://doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v7i3.2149.p312-319.2019>
- Pedrassani, D., Rodrigues, D. G., dos Santos, R. C., Andrejow, A. P., & Figueiredo, F. B. (2019). Detecção sorológica de anticorpos anti-*Leishmania infantum* chagasi em cães atendidos em hospital veterinário escola. *Saúde e meio ambiente: revista interdisciplinar*, 8, 193-206. <https://doi.org/10.24302/sma.v8i0.2148>
- Pereira da Silva, S. T., Ferreira-Vieira-Marques, L. D., Coelho-Lamounier, K. C., de Castro, J. M., & Borja-Cabrera, G. P. (2017). Leishmaniose visceral humana: reflexões éticas e jurídicas acerca do controle do reservatório canino no Brasil. *Revista de bioética y derecho*, (39), 135-151.
- Reis, L. L. D., Balieiro, A. A. D. S., Fonseca, F. R., & Gonçalves, M. J. F. (2019). Leishmaniose visceral e sua relação com fatores climáticos e ambientais no Estado do Tocantins, Brasil, 2007 a 2014. *Cadernos de Saúde Pública*, 35. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00047018>
- Ribeiro, C. R., Gonçalves, C. A., Cruz, L. M., & Galera, P. D. (2019). Prevalência da leishmaniose visceral canina e coinfeções em região periurbana no Distrito Federal-Brasil. *Ciência Animal Brasileira*, 20. <https://doi.org/10.1590/1089-6891v20e-49589>
- Rios-González, C. M., Molinas Gómez, S. K., Gómez López, F. O., Florentín Quintana, D., Sigmund Brites, C. J., Azuaga Franco, H. M. D. L. N., & Canese-Krivoshin, P. A. (2016). Características epidemiológicas y clínicas de la leishmaniasis visceral en Paraguay de enero de 2008 a diciembre de 2014. *Revista Médica de Risaralda*, 22(2), 83-86. <https://doi.org/10.22517/25395203.11551>
- Rocha, S. T. F. D., Shiosi, R. K., & Freitas, A. B. M. (2020). Canine visceral leishmaniasis-literature review. *R. cient. eletr. Med. Vet.*, 13-p.
- Rodrigues, A. C. M., Melo, A. C. F., Júnior, A. D., Franco, S. O., Rondon, F., & Bevilacqua, C. M. (2017). Epidemiologia da leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 37, 1119-1124. <https://doi.org/10.1590/s0100-736x2017001000013>
- Romero, G. A. S. (2016). O controle de leishmaniose visceral no Brasil: transformar é preciso. *Cadernos de Saúde Pública*, 32. <https://doi.org/10.1590/0102-311XCO010616>
- Santos, S. B. (2017). *Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral no estado da Paraíba* (Monografia de Conclusão de Curso). Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba, Paraíba, Brasil.
- Scorza, B. M., Mahachi, K. G., Cox, A. C., Toepp, A. J., Leal-Lima, A., Kumar Kushwaha, A., ... & Petersen, C. A. (2021). *Leishmania infantum* xenodiagnosis from vertically infected dogs reveals significant skin tropism. *PLoS neglected tropical diseases*, 15(10), e0009366. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009366>
- Silva, J. D. A., Araújo, I. D. M., Pavanetti, L. C., Okamoto, L. S., & Dias, M. (2015). Leishmaniose visceral e gestação em transplantada renal: Relato de Caso. *Brazilian Journal of Nephrology*, 37, 268-270. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20150041>
- Silva, P. L., de Lima Alves, T., Teixeira, P. N., dos Santos Pereira, J., Gomes, M. T. V., & Rios, M. A. (2017). Epidemiologia da leishmaniose visceral em um município da Bahia. *Revista Saúde. com*, 13(3). <https://doi.org/10.22481/rsc.v13i3.463>
- Silveira, J. A. V., & Oliveira, E. H. (2020). Leishmaniose Visceral: análise epidemiológica e temporal no Estado do Maranhão, Brasil. *Research, Society and Development*, 9(8), e838986537-e838986537. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i8.6537>
- Souza, M. A., de França Nunes, R. F., da Costa Viana, T., de Medeiros Marinho, M. J., de Queiroz Moreira, P. V. S., & Pereira, W. O. (2012). Leishmaniose visceral humana: do diagnóstico ao tratamento. *Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança*, 10(2), 62-70.
- Sundar, S., & Singh, O. P. (2018). Molecular diagnosis of visceral leishmaniasis. *Molecular diagnosis & therapy*, 22(4), 443-457. <https://doi.org/10.1007/s40291-018-0343-y>
- van Griensven, J., & Diro, E. (2012). Visceral leishmaniasis. *Infectious Disease Clinics*, 26(2), 309-322. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2012.03.005>
- van Griensven, J., & Diro, E. (2019). Visceral leishmaniasis: recent advances in diagnostics and treatment regimens. *Infectious Disease Clinics*, 33(1), 79-99. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2018.10.005>
- Vasconcelos, G. V., Lopes, G. H. N. L., Mendonça, K. S., Alves, C. C. H., de Lima, C. A., Martins, M. V. T., ... & de Oliveira, S. V. (2022). Análise epidemiológica dos casos de leishmaniose visceral no estado de Minas Gerais, Brasil. *Revista de Patologia do Tocantins*, 9(2), 46-52. <https://doi.org/10.20873/10.20873/ufp.2446-6492.2022v9n2p46>
- Viana, G. M. C., Nascimento, M. D. S. B., Viana, M. G. C., & Burattini, M. N. (2001). Transmissão congênita do Calazar. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 34, 247.
- Vieira, M. L., Jacobina, R. R., & Soares, N. M. (2007). Leishmaniose visceral em adolescente gestante. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 6(3), 357-361. <https://doi.org/10.9771/cmbio.v6i3.4398>
- Vilas, V. J. D. R., Maia-Elkhoury, A. N., Yadon, Z. E., Cosivi, O., & Sanchez-Vazquez, M. J. (2014). Visceral leishmaniasis: a One Health approach. *The Veterinary Record*, 175(2), 42. <https://doi.org/10.1136/vr.g4378>
- Wong, C. L. (2021). *A leishmaniose visceral em Foz do Iguaçu-PR na visão "One Health"* (Monografia de Conclusão de Curso). Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, Brasil.
- World Health Organization (WHO). (2022). *Leishmaniasis fact sheet*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis/>.