



ANDREA PAULA BRUNO VON ZUBEN

LEISHMANIOSE VISCERAL EM CAMPINAS:
DESCRIÇÃO DO PRIMEIRO FOCO, IMPACTO DE MEDIDAS,
DIFICULDADES E CONTROVÉRSIAS DAS AÇÕES DE PREVENÇÃO E
CONTROLE

VISCERAL LEISHMANIASIS IN CAMPINAS
DESCRIPTION OF THE FIRST SPOT, IMPACT OF MEASURES, ,
DIFFICULTIES AND CONTROVERSIES OF PREVENTION AND
CONTROL ACTIVITIES

Campinas

2014



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas

ANDREA PAULA BRUNO VON ZUBEN

LEISHMANIOSE VISCERAL EM CAMPINAS:

***DESCRIÇÃO DO PRIMEIRO FOCO, IMPACTO DE MEDIDAS, DIFICULDADES E
CONTROVÉRSIAS DAS AÇÕES DE PREVENÇÃO E CONTROLE***

VISCERAL LEISHMANIASIS IN CAMPINAS

***DESCRIPTION OF THE FIRST SPOT, IMPACT OF MEASURES, , DIFFICULTIES AND
CONTROVERSIES OF PREVENTION AND CONTROL ACTIVITIES***

Tese de doutorado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para obtenção do título de doutora em Saúde Coletiva, área de concentração Epidemiologia.

PhD thesis presented a to the Faculdade de Ciências Médicas of the Universidade Estadual de Campinas as part of the requirements for obtaining the doctoral degree in Public Health, Epidemiology concentration area.

ORIENTADORA: PROF. DRA MARIA RITA DONALÍSIO CORDEIRO

Este exemplar corresponde à versão final da tese defendida pela aluna Andrea Paula Bruno von Zuben, e orientado pela Professora Doutora Maria Rita Donalisio Cordeiro.

CAMPINAS

2014

iii

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

V897L Von Zuben, Andrea Paula Bruno, 1974-
Leishmaniose visceral em Campinas : descrição do primeiro foco, impacto de medidas, dificuldades e controvérsias das ações de prevenção e controle / Andrea Paula Bruno von Zuben. – Campinas, SP : [s.n.], 2014.

Orientador: Maria Rita Donalisio Cordeiro.
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Leishmaniose visceral. 2. Leishmaniose - Prevenção e controle. 3. Leishmaniose visceral canina. I. Donalisio, Maria Rita, 1957-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Visceral Leishmaniasis in Campinas : the first outbreak description, impact measures, difficulties and controversies of prevention and control

Palavras-chave em inglês:

Leishmaniasis, Visceral

Leishmaniasis, Prevention & control

Canine visceral leishmaniasis

Área de concentração: Epidemiologia

Titulação: Doutora em Saúde Coletiva

Banca examinadora:

Maria Rita Donalisio Cordeiro [Orientador]

Fernando Ferreira

Carlos Henrique Nery Costa

Gastão Wagner de Souza Campos

José Eduardo Tolezano

Data de defesa: 19-12-2014

Programa de Pós-Graduação: Saúde Coletiva

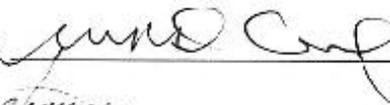
BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO

ANDREA PAULA BRUNO VON ZUBEN

Orientador (a) PROF(A). DR(A). MARIA RITA DONALISIO CORDEIRO

MEMBROS:

1. PROF(A). DR(A). MARIA RITA DONALISIO CORDEIRO



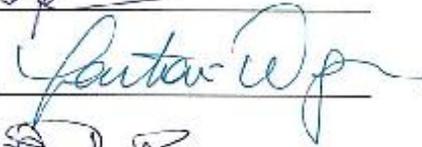
2. PROF(A). DR(A). FERNANDO FERREIRA



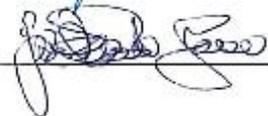
3. PROF(A). DR(A). CARLOS HENRIQUE NERY COSTA



4. PROF(A).DR(A). GASTÃO WAGNER DE SOUZA CAMPOS



5. PROF(A).DR(A). JOSÉ EDUARDO TOLEZANO



Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas

Data: 19 de dezembro de 2014

RESUMO

Palavras chave: leishmaniose visceral, vigilância e controle, Campinas-SP, Brasil.

A Leishmaniose Visceral Americana (LVA) é uma zoonose causada pelo protozoário *Leishmania (L.) infantum* e transmitida predominantemente pelo flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis*. No meio urbano, o cão doméstico atua como reservatório e fonte de infecção para o homem. A LVA é uma zoonose de caráter reemergente e um grave problema de saúde pública. As estratégias de controle de LVA estão contidas no Programa Brasileiro de Vigilância e Controle (PCLV) e estão centradas no controle do reservatório e vetores e na educação em saúde. Em Campinas, no final do ano de 2009, foi confirmado o primeiro caso de LVA canino autóctone em área de proteção ambiental na região leste da cidade. Após as investigações de foco foram diagnosticados casos adicionais de LVA em cães e identificada a presença do vetor. Com esta ocorrência, passou a ser considerado município com transmissão canina. O objetivo deste trabalho foi descrever a organização espacial do primeiro foco de LVA de Campinas sob as perspectivas ecológica, geográfica e social a fim de obter uma melhor compreensão das interações entre meio ambiente, sociedade, os riscos em saúde pública e as dificuldades na execução do preconizado pelo PCLV. Para avaliar tais dificuldades foi realizado também estudo qualitativo através de entrevistas semi-estruturadas com coordenadores de municípios de grande porte com transmissão canina e/ou humana (Bauru, Belo Horizonte, Campo Grande, Goiânia e Fortaleza) de LVA. Por fim, foi avaliado uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% como medida para diminuição da prevalência canina e conseqüentemente evitar casos humanos em Campinas. Os achados neste trabalho mostram que no Brasil as intervenções de saúde pública não têm apresentado resultados positivos na prática uma vez que há descontinuidade das atividades de controle devido a recursos insuficientes para sustentabilidade das ações e há resistência dos sujeitos implicados pela doença, particularmente associados ao reservatório canino e ao controle químico. Avaliou-se também que, embora sejam consideradas estratégicas, as ações de comunicação relacionadas a esse agravo não têm conseguido alcançar os objetivos de estimular a adesão ao programa e evitar desconfortos nas comunidades atingidas. Por fim, o uso de coleiras inseticidas foi considerado positivo como medida auxiliar na diminuição da prevalência canina com boa aceitação da comunidade. E em conclusão, ficou

clara a necessidade de reavaliação da política brasileira de controle de LVA para garantia de maior efetividade na prevenção e controle da doença.

ABSTRACT

Key words: visceral leishmaniasis, prevention and control, Campinas, Brazil.

American Visceral Leishmaniasis (AVL) is a zoonosis caused by *Leishmania (L.) infantum* protozoa and transmitted by the *Lutzomyia longipalpis* phlebotomus as the main vector. In urban environment, dogs act as a reservoir and source of infection for vectors. American visceral leishmaniasis is a reemerging zoonosis and a serious public health problem. The guidelines of the Brazilian Program of Surveillance and Disease Control (PCLV) have their bases in control of the reservoir, vector and in health education. Campinas was added to the list of municipalities with established canine transmission kept by the state's AVL Surveillance and Control Program in 2009, with the confirmation of the first autochthonous case of canine AVL. Disease notification occurred in a residential lot with good infrastructure and resident population with high socioeconomic status, situated in an environmental protection area of the east part of the city. The present study aims at describing the process of investigation of reservoirs, vectors and environment associated with the outbreak of canine AVL in a grand scale municipality and the difficulties in implementing the measures proposed by PCLV. In order to evaluate these difficulties a qualitative study was also performed through semi-structured interviews with coordinators of large municipalities with canine and / or human transmission (Bauru (SP), Goiania (GO), Campo Grande (MT), Fortaleza (EC) and Belo Horizonte (MG)). Finally was evaluated the use of deltamethrin impregnated collars as a measure to decrease the prevalence of canine AVL and thus avoid human cases in Campinas. The findings in this study show that in Brazil the interventions have not produced positive results in the municipal level. The main problems referred were: discontinuity of the activities and strength of subjects involved by the disease, particularly associated with canine reservoir and housing fumigation. It was evaluated also that, although considered strategic, communication actions have not been able to achieve the goals of encouraging adherence to the program and to avoid discomfort in the affected communities. In conclusion, there is a clear need for reassessment of Brazilian policy for the control and prevention of LV to ensure effectiveness of actions.

SUMÁRIO

RESUMO.....	VII
ABSTRACT.....	IX
DEDICATÓRIA.....	XIII
AGRADECIMENTOS.....	XV
LISTA DE ILUSTRAÇÕES.....	XVII
LISTA DE TABELAS.....	XIX
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	XXI
PRÓLOGO.....	XXV
1- INTRODUÇÃO GERAL.....	1
2- JUSTIFICATIVA.....	35
3- OBJETIVOS.....	37
3.1- Objetivo geral.....	37
3.2- Objetivos específicos.....	37
4- CAPÍTULOS.....	39
4.1- Aspectos históricos, sócio-econômicos e ambientais do foco.....	39
4.2- The first canine visceral leishmaniasis outbreak in Campinas, State of São Paulo Southeastern Brazil (artigo 1).....	45
4.3- Diferentes percepções e discursos frente ao controle da leishmaniose visceral canina em Campinas, SP (artigo 2).....	49
4.4- Insuficiências e dificuldades na gestão do Programa de controle e prevenção da LVA em grandes municípios brasileiros (artigo 3).....	78
4.5- Prevalência de resposta imunológica para Leishmania Visceral em cães após uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% em foco no município de Campinas, SP (artigo 4).....	107

5- DISCUSSÃO GERAL.....	125
6- CONCLUSÃO GERAL.....	161
7- REFERÊNCIAS	163
8- APÊNDICE.....	185
9- ANEXO.....	187

DEDICATÓRIA

Dedico ao meu marido César, aos meus filhos Manuela e Caio e aos meus pais Maria Eli e Vicente (*in memoriam*) que juntos fizeram e fazem minha vida muito feliz.

AGRADECIMENTOS

À minha mãe, Maria Eli, que pelo seu exemplo me fez trilhar o caminho da Saúde Pública e que esteve sempre próxima dando carinho e atenção e sempre pronta a ajudar nos momentos difíceis da minha vida.

Ao meu pai, Vicente, que sempre fez questão de mostrar o valor do estudo e da independência profissional, sempre incentivando a dar o meu melhor.

Ao meu marido, César, que sempre está e esteve comigo em todos os momentos de minha vida, sempre me apoiando e desejando me ver feliz.

À minha querida orientadora Maria Rita Donalisio Cordeiro que esteve presente em toda a trajetória do meu mestrado que se transformou em doutorado, sempre solícita e pronta a ajudar com um sorriso no rosto. Pessoas como a Rita nos estimulam na busca do conhecimento e crescimento profissional. Mais que uma orientadora se tornou uma amiga.

Aos médicos veterinários, colegas e amigos, da Prefeitura Municipal de Campinas: Tosca, Ricardo, Claudio, Marisa, Mayana, Paula, Luiz Henrique, Aline, Analice, Tessa, Jeanette, Douglas que ao comporem o grupo técnico de zoonoses são responsáveis pela prevenção e controle de muitos agravos. Sem eles este trabalho não teria sido possível.

Em especial ao amigo e colega Ricardo Conde Alves Rodrigues que fez uma revisão crítica do texto, colaborando muito com a melhora do mesmo.

À bióloga e amiga Heloísa Malavasi pela sua enorme amizade e apoio em todos estes anos de convivência.

À Brigina Kemp, André Ribas Freitas, Rodrigo Angerami, Daise Bacare, Maria do Carmo Ferreira, Maria Alice Sato e todos os outros colegas da Vigilância

Epidemiológica e de toda a DEVISA pela parceria sempre pronta, aprendizado diário e paciência com as minhas ausências neste período.

Aos colegas da Vigilância em Saúde de Campinas, em especial, as minhas sempre amigas da Visa Sul: Ester, Helena e Claudinha que estão sempre prontas a enfrentar novos desafios em prol da saúde pública campineira e do Brasil.

À Secretaria Municipal de Saúde de Campinas que liberou parte da minha carga horária para realização desta tese.

Aos professores da pós graduação que permitiram meu crescimento acadêmico, pessoal e profissional.

Aos colegas de disciplinas, em especial, Aline e Ju, que estiveram comigo nas dificuldades e alegrias destes quatro anos.

À SUCEN Campinas, em especial ao Osias, e ao Instituto Adolfo Lutz, em especial ao Dr Tolezano e Roberto Hiramoto, pela contribuição na investigação do foco autóctone e apoio desde então.

Aos meus irmãos: Cássio, Cláudio e Ana Paula que estão sempre presentes na minha vida e de quem sempre ouço palavras de incentivo e admiração.

Aos meus amigos queridos e compadres Andréa e Mario que revisaram as versões em português e inglês de um de meus artigos e em especial à Andréa que revisou a tese e está sempre disposta a ajudar em tudo que precisei.

A todos os meus amigos que sempre torceram por mim, em especial, os muitos amigos veterinários que entre muitas risadas, estão sempre torcendo por mim.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Áreas com maior concentração de casos de LV, Brasil, 2012.

Figura 2. Distribuição de municípios com presença de *Lutzomyia longipalpis* no Estado de São Paulo, maio de 2013.

Figura 3. Localização geográfica do município de Campinas no estado de São Paulo.

Figura 4. Mapa de Campinas contendo a APA de Sousas e Joaquim Egídio

Figura 5. Mapa da área de proteção ambiental de Sousas e Joaquim Egídio com destaque à localização do foco de LVA.

ARTIGO 4:

Figura 1. Prevalência de LVC (%) na área de transmissão de LVC em Campinas, SP, entre 2009 e 2013.

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1:

Table 1. Results of the serologic tests for canine American Visceral Leishmaniasis in blood samples of dogs in the study area, Campinas, State of São Paulo, from 2009-2012

Table 2. Species of phlebotomine sand flies collected in traps and manually captured in a sample of households for American visceral leishmaniasis testing, Campinas, State of São Paulo, from 2009-2010.

ARTIGO 3:

Tabela 1. Resistência sistemática para realização da eutanásia por parte da população, segundo os coordenadores de programa de seis municípios brasileiros entrevistados, Brasil, 2013.

Tabela 2. Causas de ocorrência de recusas à eutanásia por parte da população de seis municípios, segundo os coordenadores de programa de seis municípios brasileiros entrevistados, Brasil, 2013.

Tabela 3. Tempo decorrido entre os resultados reagentes de sorologia de cães e a eutanásia, segundo os coordenadores de programa de seis municípios brasileiros entrevistados, Brasil, 2013

Tabela 4. Percentual da população adere às medidas educativas propostas pelo programa de LVA, segundo os coordenadores de programa de seis municípios brasileiros entrevistados, Brasil, 2013.

ARTIGO 4:

Tabela 1. Censos caninos, prevalência de LVC e intervalo de confiança de LVC em Campinas, SP, entre 2009 e 2013

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ELISA- enzyme-linked immunosorbent assay
HIV- vírus da imunodeficiência humana
IAL- Instituto Adolfo Lutz
LV- leishmaniose visceral
LVA- leishmaniose visceral americana
LVC- leishmaniose visceral canina
MAPA- Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
MS- Ministério da Saúde
OMS- Organização Mundial de Saúde
OPAS- Organização Panamericana de Saúde
PCR- polymerase chain reaction
PVCL- programa de vigilância e controle da leishmaniose visceral
PVCLVA- programa de vigilância e controle da leishmaniose visceral americana
RIFI- reação de imunofluorescência indireta
SES- Secretaria do Estado da Saúde
SMF- sistema mononuclear fagocitário
SMS- Secretaria Municipal de Saúde
SUCEN- Superintendência de Controle de Endemias
SVS- Secretaria de Vigilância em Saúde
TR DPP®- teste rápido imunocromatográfico dupla plataforma de percurso
UNICAMP- Universidade Estadual de Campinas

*Digo: o real não está na saída nem na
chegada: ele se dispõe para a gente é no
meio da travessia*

Guimarães Rosa

PRÓLOGO

A realização deste trabalho nasceu da necessidade de uma compreensão mais aprofundada dos processos que estavam ocorrendo nas atividades de prevenção e controle da Leishmaniose Visceral Americana - LVA no primeiro foco autóctone desta doença ocorrido em área de proteção ambiental entre os distritos de Sousas e Joaquim Egídio, localizados no município de Campinas, SP.

Este foco trazia peculiaridades que despertaram a atenção da equipe que conduzia o processo: a primeira peculiaridade foi que, diferentemente do ocorrido em outras cidades, a LVA em Campinas encontrou uma comunidade de classe média com grande capacidade de debate em torno do problema e a segunda, mostrava a não aceitação das atividades propostas para controle da doença com confronto de idéias, com outros saberes (até mesmo científicos) e com afetos que dificultavam que às medidas pensadas pela Saúde Pública fossem executadas.

No primeiro momento, a reação da equipe de saúde envolvida foi de indignação em relação aos questionamentos do conhecimento tecnológico/ científico por parte da população. Em seguida, foi percebido que para controlar a doença nesta comunidade, havia a necessidade de sair da “zona de conforto”. Ou seja, era importante encontrar formas de controle da LVA através de parcerias com a população, uma vez que, medidas “autoritárias” não estavam surtindo efeito.

Foi observada, portanto a necessidade de aprofundamento dos determinantes da LVA com o objetivo de considerar se existiriam medidas que possibilitassem adequação das ações de Saúde Pública à realidade que estava sendo vivenciada naquela localidade. Vem destas observações o trabalho que apresento nesta pesquisa e com o qual espero contribuir para uma Saúde Pública que leve em conta os anseios da população.

1. INTRODUÇÃO

1.1. Histórico e aspectos gerais

A Leishmaniose visceral (LV) foi descrita pela primeira vez na Grécia em 1835. Em 1869, na Índia, recebeu o nome "kala-jwar" que quer dizer febre negra ou "kala-azar" que significa pele negra em virtude do discreto aumento da pigmentação da pele ocorrido durante a doença (Marzochi *et al.*, 1981).

Seu agente etiológico foi isolado pela primeira vez no início do século XX, na Índia quando, separadamente, Willian Leishman e Charles Donovan, verificaram a semelhança de formas amastigotas observadas em material de calazar indiano. Em homenagem a ambos, a espécie foi denominada *Leishmania donovani*. O gênero *Leishmania* foi proposto oficialmente por Ross em 1903 (Ross, 1903).

Há controvérsias sobre a origem da doença nas Américas. Algumas correntes postulam que a leishmaniose foi introduzida na época da colonização europeia, enquanto outras defendem sua introdução há milhões de anos, junto à dos canídeos. (Gontijo e Melo, 2004; Dantas-Torres, 2006; Shaw, 2006).

Assim, no Novo Mundo, a presença do parasito foi reconhecida com a designação de uma nova espécie de *Leishmania* que foi agrupada no complexo *Leishmania donovani* denominada *Leishmania chagasi*, enquanto no Velho Mundo era denominada *Leishmania infantum*. Apesar das diferenças de nome e origem geográfica, achados químicos e moleculares sugerem que *Leishmania infantum* e *Leishmania chagasi* são a mesma espécie e corroboram a hipótese de introdução no Brasil na época da colonização (Lukeš *et al.*, 2007)

A LV é considerada uma doença negligenciada. Um total de 98 países, distribuídos nos cinco continentes registraram casos da doença. Trata-se de uma doença sistêmica e grave com incidência anual aproximada de 58 mil casos por ano. Apesar de altos, estes números estão subestimados, uma vez que apenas dois terços dos países relataram dados de incidência nos últimos cinco anos, mostrando sistemas de vigilância e notificação de casos deficientes. Mais de 90% dos casos ocorrem em seis países: Índia, Bangladesh, Sudão, Sudão do Sul, Brasil e Etiópia (Alvar *et al.*, 2012).

No Velho Mundo encontram-se dois tipos epidemiológicos de LV, a zoonótica e a antroponótica. A zoonótica ocorre nos países que margeiam o Mediterrâneo e na Ásia, tendo como agente etiológico *Leishmania infantum*. Já a antroponótica tem como agente etiológico *Leishmania donovani*, ocorrendo no subcontinente Indiano, África oriental e algumas regiões da China (WHO, 2010).

No Novo Mundo ocorre desde o Canadá até o norte da Argentina, sendo causada pelo *Leishmania infantum* e é denominada leishmaniose visceral americana (LVA) ou calazar neotropical (WHO, 2010).

O registro do primeiro caso da doença no Brasil data de 1913 quando foi descrito o primeiro caso em necropsia de paciente oriundo de Boa Esperança, Mato Grosso. Posteriormente, em 1934 a partir de um estudo sobre o diagnóstico e a distribuição da febre amarela no Brasil, 41 casos positivos da doença foram identificados em lâminas de viscerotomias post-mortem, em indivíduos oriundos das regiões Norte e Nordeste. A seguir, o inseto *Lutzomyia longipalpis* foi identificado como espécie vetora e foram registrados os primeiros casos da infecção em cães (Brasil, 2003).

Na primeira metade do século XX, quando começaram a ser publicados os primeiros resultados dos estudos epidemiológicos sobre esta zoonose no Brasil, a LVA ocorria marcadamente em meio rural, atingindo as populações mais carentes residentes especialmente na região semi-árida do Nordeste (Deane e Deane, 1955; Lacerda, 1994;

Wijeyaratne *et al.*, 1994). Entretanto, a partir da década de 50 este padrão de distribuição espacial tem apresentado crescente complexidade, com acentuada frequência de casos sendo registrados em áreas urbanas, inclusive em importantes cidades brasileiras (Deane e Deane, 1955; Lacerda, 1994; Wijeyaratne *et al.*, 1994).

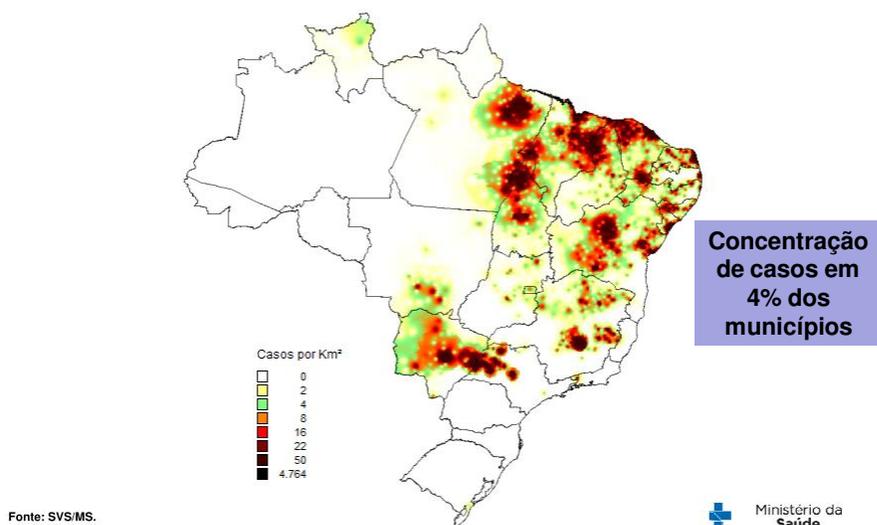
Um complexo sinergismo de fatores como migrações, alterações ambientais, urbanização desordenada associada a pobreza e baixa qualidade de vida, criação de animais no peridomicílio, sexo e idade são apontados como fatores de risco para infecção por *L. infantum* (Hiramoto *et al.*; Wijeyaratne *et al.*, 1994; Palatnik-De-Sousa e Day, 2011). Citam-se ainda fatores como nutrição (Cerf *et al.*, 1987; Anstead *et al.*, 2001), exposição ao vetor (Ximenes *et al.*, 1999) co-infecção com doenças imunossupressoras (Paredes *et al.*, 2003), presença de cães (Costa *et al.*, 1999; Belo, 2012), distância da residência em relação a floresta e altitude (Cabrera *et al.*, 2003) e criação de galinha no peridomicílio pela capacidade de atração do vetor (Wijeyaratne *et al.*, 1994; Belo, 2012).

No Brasil, a LVA está distribuída em 27 Unidades Federadas, atingindo as cinco regiões brasileiras. A figura 1 mostra as áreas com maior concentração de casos no Brasil.

Figura 1

Vigilância Nacional da Leishmaniose Visceral: um panorama de diferentes realidades em um país continental

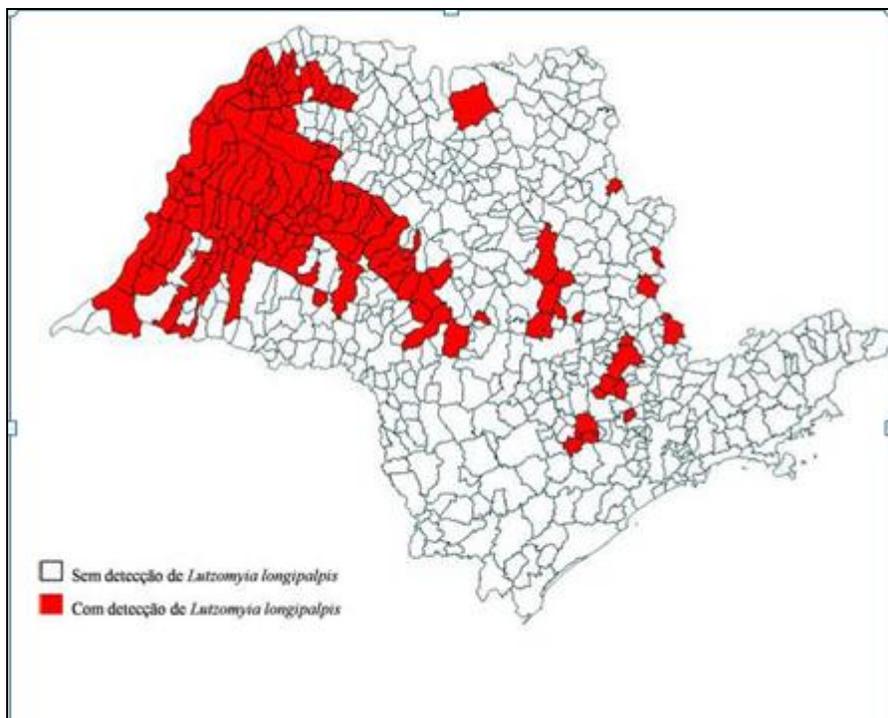
Áreas com maior concentração de casos de LV, Brasil, 2012



No estado de São Paulo, em 1998, foi detectada a presença de cães infectados por *Leishmania infantum* em área urbana do município de Araçatuba, região oeste do estado, um ano após ter sido confirmada a presença do vetor *Lutzomyia (L.) longipalpis*. Em 1999, foi confirmado o primeiro caso humano de LVA autóctone do Estado, seguido pela expansão da área de transmissão da doença, nos anos seguintes (Cardim *et al.*, 2013).

No período de 1999 até dezembro de 2012 foram notificados 5.056 casos suspeitos de LVA no estado de São Paulo (ESP), dos quais 2.229 (44%) confirmados. Desses, 2.146 (96,3%) foram classificados como autóctones do ESP distribuídos em 75 municípios. A presença do vetor *Lutzomyia longipalpis* foi assinalada em 148 municípios conforme mostra a figura 2 (Rangel *et al.*, 2013).

Figura 2. Distribuição de municípios com presença de *Lutzomyia longipalpis* no Estado de São Paulo, maio de 2013.



Fonte: Sucen

Até o ano de 2008, Campinas era classificada pela Secretaria de Estado da Saúde (SES) como município “Silencioso”, “Não Receptivo” e “Não Vulnerável” à LVA, pois não havia sido detectada a transmissão canina e/ou humana, não havia registro da ocorrência do vetor da LVA e não havia proximidade com áreas de transmissão ou receptivas (com presença do vetor). Em 2009, foi registrado o vetor e caracterizou-se a enzootia canina em Campinas, município sede de Região Metropolitana (Zuben *et al.*, 2014).

1.2. Agente etiológico

O agente etiológico da LV é um protozoário pertencente ao filo Sarcostomatophora, ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae, gênero *Leishmania* com duas espécies que causam a leishmaniose visceral: *Leishmania donovani* na Ásia, responsável pela infecção em humanos e *Leishmania infantum* na Ásia, Europa e África e nas Américas (incluindo o Brasil) que causam LV tanto em humanos quanto em cães (WHO, 2010).

Alguns trabalhos realizados em áreas endêmicas de LV nas Américas demonstraram que a manifestação clínica das leishmanioses também pode ser causada, mesmo que esporadicamente, por outras espécies de *Leishmania*, como *Leishmania amazonensis* e *Leishmania colombienseis*, indicando a necessidade da identificação do parasito associado ao quadro da LV para um melhor entendimento da epidemiologia da doença e aplicações das medidas de controle, principalmente em áreas emergentes (OPAS, 2005; Tolezano *et al.*, 2007). Da mesma forma, a identificação da espécie associada a lesões cutâneas indica a necessidade de identificação do parasita sempre que for possível.

A Leishmaniose é uma doença de transmissão vetorial, necessita da participação de um reservatório com parasitismo cutâneo em seu ciclo de transmissão (Silva *et al.*, 2005). No homem e nos animais vertebrados as formas amastigotas se encontram no interior de células do sistema mononuclear fagocitário (SMF), principalmente macrófagos, ocorrendo divisão abundante no interior das células parasitadas, provocando sua ruptura. As formas amastigotas liberadas podem ser novamente fagocitadas ou serem ingeridas pelo vetor durante seu repasto sanguíneo. No tubo digestivo do vetor invertebrado, as formas amastigotas transformam-se em promastigotas e multiplicam-se, bloqueando o pro ventrículo do tubo digestivo, o que causa regurgitamento de sangue, favorecendo, assim, a inoculação das formas promastigotas infectantes em um novo hospedeiro. Neste, as formas promastigotas são fagocitadas pelas

células do SMF e perdem o flagelo, transformando-se em formas amastigotas (Alencar *et al.*, 1991).

1.3. Vetor

Os flebotomíneos são insetos pertencentes à ordem Diptera e à família Psychodidae e subfamília Phlebotominae. Existem mais de 900 espécies de flebotomíneos descritas no mundo, das quais cerca de 500 ocorrem na região Neotropical. Do ponto de vista epidemiológico, destacam-se os gêneros *Phlebotomus* e *Lutzomyia* como importantes vetores de leishmaniose (Shimabukuro *et al.*, 2011).

Os vetores de *Leishmania* spp compreendem mais de 40 espécies de *Phlebotomus* no Velho Mundo e 30 espécies de *Lutzomyia* nas Américas (Alexander e Maroli, 2003), sendo que os principais vetores de leishmaniose tegumentar americana são a *Nyssomyia intermedia*, *Nyssomyia neivai*, *Nyssomyia whitmani* e da leishmaniose visceral americana *Lutzomyia longipalpis* (Tolezano *et al.*, 2007).

O inseto vetor *Lutzomyia longipalpis* é o mais importante transmissor do agente da leishmaniose visceral nas Américas, não apenas pelos hábitos que condicionam a sua competência vetorial, mas, também, por sua ampla distribuição continental. Na Colômbia e na Venezuela, *Lutzomyia evansi* foi implicada como vetor. No Brasil, existe uma situação peculiar no Estado de Mato Grosso do Sul (Corumbá e Ladário), onde as evidências apontam *Lutzomyia cruzi* como vetor da *L. infantum* diante da ausência de *L. longipalpis* e da distribuição espacial de *L. cruzi* concomitante com a dos casos humanos (Dos Santos *et al.*, 1998).

Os flebotomíneos são insetos holometábolos, sendo que suas fases larvais desenvolvem-se e alimentam-se de matéria orgânica depositada no solo, enquanto os adultos de ambos os sexos se alimentam de açúcares de plantas. Somente as fêmeas adultas são hematófagas, sendo o alimento importante para a maturação dos ovos. Embora se conheçam os hábitos alimentares das formas imaturas, pouco se sabe sobre os criadouros

naturais das larvas de flebotomíneos nas Américas. As formas imaturas têm sido encontradas em ambientes domésticos (fendas de chão e paredes, porões de casas e construções abandonadas), peri-domésticos (tocas de animais, latrinas, debaixo de pedras) e silvestres (cavernas, formigueiros, raízes tubulares, toca de roedores). O conhecimento mais específico desses sítios de criação pode facilitar o controle desses psicodídeos (Feliciangeli, 2004).

Os flebotomíneos adultos, cuja capacidade de voo é de cerca de trezentos metros, têm hábitos alimentares crepusculares e/ou noturnos, sendo raramente encontrados durante o dia, devido à luminosidade. As formas aladas abrigam-se nos mesmos locais dos criadouros e em anexos peridomiciliares, principalmente em abrigos de animais domésticos. Há indício de que o período de maior transmissão da leishmaniose visceral canina ocorra durante e logo após a estação chuvosa, quando há um aumento da densidade populacional do inseto (Barata *et al.*, 2005).

Alimentam-se de ampla variedade de animais vertebrados de sangue quente, entretanto têm predileção por aves, geralmente, galinhas domésticas (*Gallus gallus domesticus*), que não mantêm a infecção por *Leishmania* spp. Por isso, elas não são consideradas fontes de infecção, mas somente elementos importantes para a manutenção do vetor no meio ambiente.

Apesar de o cão ser considerado o principal reservatório da doença, em algumas áreas os cães não são a fonte preferencial de alimentação para a *L. longipalpis*. No Estado de Mato Grosso foi investigada a preferência alimentar da *L. longipalpis* em uma área de transmissão de LV, verificando-se que 30,8% dos flebotomíneos se alimentaram de sangue de aves, 21,2% de roedores, 13,5% de sangue humano, e, em menor proporção em amostras sanguíneas de gambás, bois, cavalos e cães. Resultados semelhantes foram encontrados em flebotomíneos capturados em municípios de três estados da região Nordeste, do Brasil, onde se verificou que os vetores se alimentaram preferencialmente de sangue de aves e em segundo lugar de cães (Marcondes e Rossi, 2013).

Um estudo conduzido em Raposa (MA) identificou vestígio sanguíneo no conteúdo estomacal de 24,4% das fêmeas capturadas. Verificou-se que todas haviam feito o repasto em mais de um hospedeiro, sendo mais frequentes as combinações ave e humano (20,1%); ave e roedor (11%); ave e gambá (7,8%) e ave, cão e jumento (7,4%). As aves foram à fonte alimentar mais procurada (87,9%), seguida por roedores (47,2%), humanos (42,4%), cães (27,6%), gambás (26,%) e equinos (22,5%). A galinha foi o vertebrado mais comum e também o de maior densidade nas habitações visitadas (Dias *et al.*, 2003).

Alguns autores sugerem que as populações brasileiras de *L. longipalpis* representam um complexo de espécies e não uma só espécie, uma vez que foram detectados diferentes feromônios sexuais, o que poderia levar a um isolamento reprodutivo entre as populações estudadas (Maingon *et al.*, 2003; Hamilton *et al.*, 2005; Bauzer *et al.*, 2007)

Mesmo com a dispersão dos flebotomíneos para quase todas as regiões do país, a ausência do vetor em locais em que há casos de leishmaniose visceral, sugere outros modos de transmissão desta enfermidade. Alguns autores sugerem a capacidade vetorial de pulgas e do carrapato *Rhipicephalus sanguineus* para *L. infantum*, abrindo, assim, novas perspectivas da epidemiologia da LVA (Dantas-Torres, 2011).

1.4. Reservatórios e fontes de infecção

A incriminação de um determinado reservatório de *Leishmania* exige a demonstração de que a população parasitária precisa daquele mamífero em particular para a manutenção da infecção. Cinco são os critérios que caracterizam um reservatório primário: 1) superposição da distribuição geográfica e temporal dos reservatórios e vetores; 2) sobrevivência do hospedeiro reservatório suficientemente longa para garantir a transmissão; 3) prevalência da infecção entre os reservatórios em níveis superiores a 20%; 4) manutenção do parasito na pele ou sangue em quantidades suficientes para infectar facilmente o vetor e 5) a espécie de parasito encontrado no reservatório e no homem ser a

mesma (Chable-Santos *et al.*, 1995). Os reservatórios da leishmaniose incluem grande variedade de animais mamíferos.

Nos ambientes rural e urbano o cão doméstico (*Canis familiaris*) vem sendo descrito como o principal reservatório da *L. infantum*, tanto no Brasil como nas Américas (Lainson *et al.*, 1987; Marzochi e Marzochi, 1994; OPAS, 2005). Esse hospedeiro apresenta variações no quadro clínico da doença, passando de animais aparentemente saudáveis a oligossintomáticos podendo chegar a estágios graves da doença, com intenso parasitismo cutâneo (Abranches *et al.*, 1991; Costa *et al.*, 1999).

No Brasil, as primeiras evidências de transmissão da LVA canina foram em Abaeté, PA, como resultado dos trabalhos desenvolvidos por comissão instituída pelo Instituto Oswaldo Cruz para a avaliação deste problema. Porém, apenas em 1955, foi estabelecido o papel do cão como reservatório da LVA, quando constatada a transmissão em cães residentes em zona urbana do município de Sobral (CE), verificando-se frequência muitas vezes intensa do parasitismo cutâneo (Deane e Deane, 1955).

Além dos cães domésticos, canídeos selvagens e outros animais selvagens são incriminados em diversas regiões do mundo como reservatórios da LV sendo os mais comuns, cachorros-do-mato (*Cerdocyon thous*), raposas (*Dusicyon vetulus*), gambás (*Didelphis albiventris*), roedores, edentados (tamanduá, bicho-preguiça e tatu), procionídeos (mão-pelada e quati), suínos e primatas (inclusive o homem) e, ainda, animais domésticos como equinos (*Equus caballus*), bovinos e felinos (Lainson *et al.*, 1987; Brasil, 2003).

No continente americano, as raposas (*Lycalopex* sp., *Cerdocyon* sp.) e marsupiais (*Didelphis* sp.) têm sido incriminados como os principais hospedeiros reservatórios selvagens do agente causal da LVA (Sherlock *et al.*, 1984; Lainson *et al.*, 1990).

As raposas podem atuar como reservatórios da leishmaniose em novas áreas em virtude de esses animais percorrerem longas distâncias, aproximando-se com frequência de cães de rua na busca por alimentos nas lixeiras de áreas residenciais (Lainson *et al.*, 1990). Na região Nordeste e na Amazônia brasileira, a espécie de raposa *Cerdocyon thous* corresponde ao principal reservatório silvestre da *L. infantum* (Lainson *et al.*, 1981; Courtenay *et al.*, 1996).

Em vista do hábito sinantrópico dos gambás, estes têm sido apontados como importantes reservatórios do parasita. Na Bahia, se isolou o parasita de *Didelphis albiventris* (Sherlock *et al.*, 1984) e, na Colômbia, de *Didelphis marsupialis* que parece ter importância significativa na epidemiologia da doença no país (Corrector *et al.*, 1989).

1.5. Apresentação clínica da Leishmaniose Visceral

1.5.1. No homem

A infecção pela *Leishmania infantum* caracteriza-se por amplo espectro clínico, que varia de pacientes totalmente assintomáticos a oligossintomáticos, até características clínicas de maior gravidade que, se não tratadas, podem levar o paciente à morte. Desta forma é recomendável que o diagnóstico seja preciso e precoce (Badaro *et al.*, 1986; Gama *et al.*, 2004)

São achados mais frequentes a anemia, febre baixa prolongada, hepatoesplenomegalia, diarreia, prisão de ventre, edemas dos membros inferiores, prostração, emagrecimento, vômito, mal-estar, sonolência, tosse seca, palidez, queda de cabelos, hemorragias, dentre outros sintomas. Diversos estudos apontam os três primeiros como os sintomas e achados clínicos mais comuns (Badaro *et al.*, 1986; Gama *et al.*, 2004).

É difícil a determinação do período de incubação da LVA já que este pode sofrer variações devido à virulência da cepa, à dose do inóculo, ao estado nutricional

(hipóteses ainda não totalmente esclarecidas), ao estado imunológico, além das características genéticas do hospedeiro. Estima-se que o tempo de incubação da LVA no homem varie entre 10 dias e dois anos, considerando-se como média o período entre dois a seis meses (Alencar *et al.*, 1991). Tratando-se de paciente com co-infecção da LVA com HIV/AIDS, este prazo torna-se difícil de determinar, podendo a infecção ter ocorrido em qualquer fase da vida (De Oliveira Góesi *et al.*, 2012).

Em pacientes imunossuprimidos e principalmente naqueles com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), a LVA cursa com manifestações clínicas não usuais, com comprometimento dos tratos gastrointestinal e respiratório. A tríade pancitopenia, hepatomegalia e esplenomegalia é mais frequente nesses pacientes, sendo que na coinfeção HIV/LVA é mais comum ocorrerem recidivas. Estudos demonstram que pacientes co-infectados são importante fonte de infecção para o flebótomo (De Oliveira Góesi *et al.*, 2012).

Não há diferenças na suscetibilidade entre pessoas de diferentes idades e raças. A incidência da doença, entretanto, é maior em crianças menores, notadamente naquelas entre um e quatro anos. Alguns autores apontam para maior incidência nos indivíduos do sexo masculino menores de 15 anos de idade. Outros trabalhos também encontraram predominância em indivíduos do sexo masculino, nas faixas etárias economicamente produtivas (Silva *et al.*, 2001; Pedrosa e Rocha, 2004).

Apesar das rotinas estabelecidas para o tratamento específico da LVA no Brasil, observou-se nos últimos 10 anos, aumento na letalidade da doença em diversas regiões, contribuindo para tal o diagnóstico tardio e o acometimento de grupos de indivíduos jovens ou com co-morbididades (Gontijo e Melo, 2004).

1.5.2. No cão

Em cães suscetíveis, tendo havido inoculação, o agente se dissemina por todo o organismo. Dependendo de propriedades intrínsecas, tanto do parasito como do hospedeiro, a LVA canina poderá se desenvolver sob a forma aguda ou crônica. Geralmente, a doença no cão é sistêmica e crônica. A evolução aguda e grave pode levar o animal ao óbito em poucas semanas. Parece não haver associação entre a intensidade do parasitismo e a gravidade do quadro clínico no cão (Almeida *et al.*, 2005).

Em alguns cães os sinais clínicos da doença aparecem logo após a infecção, porém, em muitos animais a infecção segue seu curso de forma assintomática. No primeiro caso, os cães desenvolvem imunidade humoral, podem ser identificados por sorologia, mas são incapazes de desenvolver uma imunidade celular efetiva. Por outro lado, os cães que não exibem sintomas da doença podem permanecer desta forma por anos ou por toda a vida. No entanto, uma alteração em seu estado imune, em decorrência de alguma enfermidade ou do uso de medicamentos imunossupressores, pode levar ao aparecimento dos sintomas da doença (Almeida *et al.*, 2005; Baneth *et al.*, 2008).

No cão o período de incubação é também bastante variável: de três meses a vários anos, porém a média é de três a sete meses. Nos cães, os sinais clínicos da LVA mais frequentes são as alterações cutâneas (alopecia, eczema furfuráceo, hiperqueratose, lesões ulcerativas), entretanto nas fases mais adiantadas podem estar presentes a onicogribose, o emagrecimento, a ceratoconjuntivite e a paresia dos membros posteriores. Tais sinais podem assemelhar-se a várias outras enfermidades infecto-contagiosas que acometem os cães, dificultando o diagnóstico clínico da LVA canina (Almeida *et al.*, 2005; Baneth *et al.*, 2008)

Cães infectados, mesmo assintomáticos, são fontes de infecção para os flebotomíneos e, conseqüentemente, desempenham papel ativo na transmissão da doença. No Brasil, a apresentação assintomática da doença é a mais frequente, variando entre 40 a

80% dos animais soropositivos (Dantas-Torres *et al.*, 2006; Baneth *et al.*, 2008; Laurenti *et al.*, 2013; Marcondes e Rossi, 2013). Cães assintomáticos servem de fonte de infecção para o vetor e, muitas vezes, deixam de ser identificados numa população devido à ausência de sintomas, ou ainda, em função de resultados falso-negativos nos exames sorológicos (Marcondes e Rossi, 2013).

O desenvolvimento de sintomas inespecíficos e, muitas vezes, tardios contribui para a dificuldade de diagnóstico da doença e transmissão do parasita no ambiente doméstico. A alta prevalência de cães assintomáticos sugere que estes animais mantenham o ciclo de transmissão da LV na mesma proporção, ou até em proporção superior aos cães sintomáticos (Alexander e Maroli, 2003).

A correlação entre a condição clínica do cão e sua infectividade vem sendo estudada há algum tempo. A literatura se mostra controversa em relação à infectividade de cães assintomáticos e sintomáticos. Alguns estudos mostraram que apenas os cães sintomáticos transmitem a infecção (Verçosa *et al.*, 2008; Travi *et al.*, 2009) enquanto outros mostram tanto transmissão do parasita ao vetor de cães sintomáticos como de assintomáticos (Molina *et al.*, 1994; Courtenay *et al.*, 2002; Michalsky *et al.*, 2007), indicando que as duas formas de manifestações clínicas são importantes na transmissão.

Existem evidências no Brasil que a maioria dos cães assintomáticos que foram infectivos ao vetor estaria em um estágio pré-patente da infecção e, portanto desenvolveriam a doença clínica (Courtenay *et al.*, 2002). Também foi demonstrado que a transmissão estaria positivamente associada com a gravidade clínica, alta resposta de anticorpos e baixa contagem de células T CD4+ (Courtenay *et al.*, 2002; Da Costa-Val *et al.*, 2007).

Outro parâmetro avaliado que pode ajudar na melhor compreensão de aspectos relacionados à transmissão da infecção por *L. infantum* para o vetor é a determinação da carga parasitária em diferentes tecidos do hospedeiro. Estudos demonstraram que os tecidos

com a maior quantidade de parasitas são a pele e o baço. A pele é o local em que ocorre o primeiro contato entre o parasito e o hospedeiro, tendo um importante papel na transmissão da LV para parasitos em cães infectados, saudáveis e doentes (Abranches *et al.*, 1991; Giunchetti *et al.*, 2006).

Também há controvérsias em relação à quantidade de parasitas presentes na pele do cão. Estudo conduzido no Ceará encontrou dentre os cães assintomáticos, somente 8% portadores de formas amastigotas na pele (Deane e Deane, 1955), já o estudo conduzido no Piauí encontrou mais de 30% (Vexenat *et al.*, 1994).

1.6. Diagnóstico

O diagnóstico de uma enfermidade como a LVA requer o uso de métodos que possam, de maneira segura e confiável, identificar os indivíduos infectados. As técnicas empregadas para este fim devem ser providas de algumas propriedades, tais como: capacidade de detecção da infecção em sua fase inicial, resultados precisos, fácil execução, baixo custo e repetibilidade. A escolha do método ou teste de diagnóstico deve ser orientada após cuidadosa avaliação da situação na qual será empregado. Variáveis como características epidemiológicas da doença, dados de prevalência e incidência, hospedeiros envolvidos, modo de transmissão e período de incubação, dentre outras, precisam ser conhecidas.

1.6.1. No homem

Para fins de Vigilância epidemiológica é considerado caso humano suspeito: todo indivíduo proveniente de área com ocorrência de transmissão, com febre e esplenomegalia ou todo indivíduo de área sem ocorrência de transmissão, com febre e esplenomegalia, desde que descartados os diagnósticos diferenciais mais frequentes na região. Todo caso suspeito deve ser notificado. Caso humano confirmado por critério clínico-laboratorial se dá pelo encontro do parasito no exame parasitológico direto ou

cultura e/ou imunofluorescência reativa com título de 1/80 ou mais, desde que excluídos outros diagnósticos diferenciais. Todos os indivíduos com exame sorológico reagente ou parasitológico positivo, sem manifestações clínicas devem ser monitorados clinicamente e não devem ser tratados (Brasil, 2003; SES, 2006)

1.6.2. No cão

O diagnóstico laboratorial da LVA canina baseia-se em métodos parasitológicos e sorológicos. Da mesma forma que para seres humanos, o diagnóstico de escolha é a demonstração do parasito por meio de exame direto de amostras de biópsia de linfonodo ou medula óssea, coradas por Giemsa. Em município em que a transmissão da LVA ainda não foi confirmada, deverá ser realizada a identificação da espécie de *Leishmania* sp, pelos Laboratórios de Referência Estaduais (Brasil, 2003).

Até a década de 30, o diagnóstico humano e os inquéritos caninos eram realizados por meio dos exames diretos como a punção de fígado, de baço e o raspado de pele (Alves e Bevilacqua, 2004). O exame sorológico, realizado pela reação de fixação do complemento (RFC), foi utilizado pela primeira vez para diagnosticar a LV humana em 1938. Em 1957, pesquisadores brasileiros utilizam a técnica para inquéritos caninos e a partir da demonstração da possibilidade de aplicação da RFC em eluatos de sangue colhidos em papel de filtro, essa técnica tornou-se largamente difundida (Nussenzweig *et al.*, 1957)

Apesar de discordâncias entre alguns autores, o exame parasitológico é considerado, ainda, o teste ouro para o diagnóstico da doença. A observação direta de formas amastigotas do parasito em esfregaços de aspirado de linfonodo, medula óssea, baço, fígado, pele e sangue corados por Giemsa, Leishman ou Panótico[®] é uma forma segura, simples, rápida e pouco traumática para o diagnóstico da enfermidade (Maia e Campino, 2008; Laurenti, 2009).

A especificidade desse método é de 100%, mas a sensibilidade depende do grau do parasitismo, do tipo de material biológico coletado, do seu processamento e coloração, além da capacidade do observador (Maia e Campino, 2008). A sensibilidade pode ser de 50% a 83% em amostras de medula óssea, entre 30% e 85% em amostras de linfonodo e entre 71% a 91% quando ambos os tecidos estão combinados. Quando o parasitismo é intenso não há problemas para um diagnóstico rápido e seguro; contudo, em muitos casos, especialmente em animais assintomáticos, nos quais apenas poucas formas amastigotas estão presentes nos tecidos, o diagnóstico parasitológico torna-se difícil e duvidoso. Esse problema pode ser solucionado com a utilização de técnicas mais sensíveis para a detecção de parasitos, tais como a imunofluorescência direta e a imunohistoquímica (Laurenti, 2009).

O diagnóstico parasitológico pode também ser estabelecido por meio da detecção do parasito por cultivo em meios específicos. Biópsias ou punções aspirativas de diferentes órgãos ou tecidos são colocadas em meios de cultivo, em geral bifásicos (ágar sangue de coelho com LIT, RPMI ou Shineider), nos quais formas amastigotas do parasito, presentes no material biológico, transformam-se em formas promastigotas, podendo ser observadas em microscopia de contraste de fase. O crescimento das formas promastigotas leva de 4 a 6 dias. Dessa forma, a leitura da cultura é feita semanalmente, sendo que após a terceira semana de observação o resultado final já é concluído. Como os meios de cultivo são ricos, a falta de adequação na esterilidade durante o processo da coleta de material e semeadura nos meios pode levar ao crescimento de bactérias e fungos que impedem o crescimento de *Leishmania*, diminuindo, assim, a sensibilidade do teste. Embora as culturas sejam úteis para o isolamento e identificação do parasito, são pouco utilizadas na rotina diagnóstica (Laurenti, 2009).

O xenodiagnóstico também pode ser utilizado, embora sua aplicação seja muito restrita. Neste caso, é preciso dispor de uma colônia bem estabelecida de flebotomíneos, os quais são induzidos a realizar repasto sanguíneo, sob condições controladas, em animais supostamente infectados. Após um período determinado, os insetos são dissecados e analisados a fresco para identificação do parasito. Sua utilização não acontece na rotina

diagnóstica e sim na pesquisa acadêmica e é especialmente importante para investigação de questões epidemiológicas acerca do papel de hospedeiros como possíveis reservatórios (Maia e Campino, 2008).

O diagnóstico molecular é outro tipo de método baseado na detecção de sequências de DNA específicas do parasito sendo a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) a principal técnica utilizada. Esta metodologia tem demonstrado alta sensibilidade superando, em diversos estudos, técnicas convencionais de diagnóstico da LV canina. Sua robustez também tem sido demonstrada com alta especificidade de acordo com o tipo de iniciador utilizado (Manna *et al.*, 2004; Strauss-Ayali *et al.*, 2004).

A detecção de anticorpos circulantes anti-Leishmania utilizando técnicas sorológicas constitui um instrumento importante no diagnóstico da LVA canina. Este tipo de diagnóstico se baseia na avaliação da resposta imune celular ou humoral resultante da presença do parasito e, portanto, são métodos indiretos de detecção. Em cães, as metodologias mais utilizadas são baseadas na detecção de anticorpos. Estes métodos partem do pressuposto de que os cães infectados passam por uma estimulação policlonal de linfócitos B, que gera hipergamaglobulinemia ou grande produção de anticorpos anti leishmania (Cañavete *et al.*, 2005).

A soroconversão ocorre aproximadamente três meses após a infecção. Entretanto, os testes sorológicos devem ser interpretados com cautela, uma vez que não são 100% sensíveis e específicos e falham em detectar cães infectados no período pré-patente da doença. Animais com menos de 3 meses de idade não devem ser avaliados por meio de métodos sorológicos, pois podem apresentar resultados positivos pela presença de anticorpos maternos (Laurenti, 2009)

Até 2011, os testes sorológicos de RIFI e Elisa representaram os principais instrumentos usados no sorodiagnóstico da LVA canina. O cenário realizava o ensaio imunoenzimático (ELISA) como triagem e a reação de imunofluorescência indireta (RIFI)

como teste confirmatório. A partir de 2011, o diagnóstico imunológico da LVC passou por modificações, anunciadas pelo MS em nota técnica em que houve recomendação do TR DPP® como teste de triagem e ELISA, como teste confirmatório. Somente nos cães reagentes no TR DPP® passou a ser coletado soro para a realização do ELISA, dentro dos laboratórios de apoio, confirmando o diagnóstico do cão soro reagente.

A RIFI, ou reação de imunofluorescência indireta, foi empregada no Brasil a partir da década de 1960, mas requer condições de laboratório sofisticadas que inviabilizam sua utilização em campo. A técnica consiste em aderir antígenos constituídos de promastigotas de *Leishmania* em lâminas de microscopia para fluorescência, onde é processada a reação com o soro a ser testado. Ao final da reação, a ligação antígeno-anticorpo é visualizada com o auxílio de um conjugado fluorescente. No Brasil, os títulos obtidos na RIFI, sendo iguais ou superiores a 1:40, eram considerados positivos (Brasil, 2006). Quando comparados os resultados da RIFI do kit comercial empregada em soros e papel de filtro, observou-se que o melhor ponto de corte para o papel de filtro seria a diluição de 1:80 ao invés da diluição 1:40 (preconizada pelo MS), o que seguramente diminuiria o número de falsos positivos (Laurenti, 2009).

Dependendo do antígeno empregado e das condições da RIFI, sua sensibilidade pode variar entre 90% e 100% e a especificidade, entre 80% a 100%. A especificidade dessa prova, assim como de outras provas sorológicas, é prejudicada pela ocorrência de reações cruzadas com doenças, principalmente aquelas causadas por tripanosomatídeos, como o agente causador da leishmaniose tegumentar americana (LTA) e da doença de Chagas (Porrozzi *et al.*, 2007). Portanto, seus resultados não devem ser utilizados como indicadores de infecção leishmaniótica específica, particularmente em áreas onde a doença de Chagas é endêmica. Além disso, a RIFI foi considerada de baixa sensibilidade na detecção de animais assintomáticos (Mettler *et al.*, 2005).

A partir da década de 70, estudos começaram a propor o uso do teste de ELISA que hoje é o mais utilizado para imunodiagnóstico de LVA. É um teste rápido, de fácil

execução e leitura, sendo um pouco mais sensível e um pouco menos específico que a RIFI. É um teste de diagnóstico simples para a detecção de antígenos do patógeno ou anticorpos específicos produzidos pelo hospedeiro, permitindo a detecção de baixos títulos de anticorpos, mas é pouco preciso na detecção de casos subclínicos ou assintomáticos (Gontijo e Melo, 2004).

O teste ELISA pode apresentar, dependendo também do antígeno empregado, sensibilidade que varia entre 80% e 99,5% e especificidade entre 81% e 100%. A sensibilidade e especificidade desse método dependem do tipo de antígeno empregado e do protocolo utilizado. As técnicas que utilizam antígenos totais são limitadas em termos de especificidade, por apresentar reações cruzadas com doença de Chagas (64,3%), erliquiose (7,7%) e co-infecção por erliquiose e babesiose (83,3%) (Laurenti, 2009).

O Programa de Controle de Leishmaniose Visceral (PCLV) também recomenda realização de provas sorológicas como fixação do complemento e aglutinação direta (Brasil, 2006), porém estes não estão disponíveis para diagnóstico em inquéritos sorológicos.

Em 2011, o Dual Path Platform (DDP®) que é tecnologia de imunoenensaio cromatográfico para testes de diagnóstico rápido, foi incorporado ao cenário nacional de diagnóstico utilizando a proteína recombinante K39 (rK39) como antígeno (sequência de 39 aminoácidos clonada da região quinase específica de *L. infantum*). O DPP® é caracterizado por ser rápido, pois o resultado é conhecido após 15 minutos da coleta da amostra biológica (soro, plasma e sangue total), de fácil manipulação, pois não precisa de pessoa especializada para a sua execução. No entanto, apesar de apresentar elevada sensibilidade no diagnóstico de cães sintomáticos para LVC, apresentou baixa sensibilidade no diagnóstico de cães assintomáticos e oligossintomáticos para LVC (Grimaldi *et al.*, 2012). Quinell *et al* (2013) evidenciaram que isoladamente este teste não possui sensibilidade suficiente para uso em saúde pública sendo importante o uso concomitante de

outro teste diagnóstico como, por exemplo, o ELISA (Oliveira *et al.*, 2010; Quinnell *et al.*, 2013),), conforme proposto pelo MS.

Técnicas de biologia molecular, incluindo a reação em cadeia da polimerase (PCR) estão sendo desenvolvidas para a identificação do parasito. O exame pode ser realizado a partir de aspirados esplênicos, de medula óssea, de linfonodos, sangue total, camada leucocitária, cultura e sangue coletado em papel-filtro. Trata-se de um método sensível, mas que até o presente é utilizado apenas em estudos epidemiológicos. Quando comparados a outros métodos diagnósticos (isolamento e cultura do parasita), tanto em cães assintomáticos como naqueles sintomáticos, os testes moleculares demonstraram alta especificidade e sensibilidade (De Assis *et al.*, 2010). A PCR apresenta-se como importante ferramenta para permitir o diagnóstico diferencial e genotipagem de amostras clínicas, com potencial de emprego em programas de vigilância e controle da LVA. Para o seu emprego em larga escala, entretanto, são necessários ajustes que tornem a técnica mais simples e que reduzam o seu custo. (Nunes *et al.*, 2007)

1.7. Tratamento

1.7.1. No homem

No Brasil, os medicamentos utilizados para o tratamento da LVA são o antimoniato pentavalente e a anfotericina B. A escolha de cada um deles deverá considerar a faixa etária, presença de gravidez e comorbidades (Brasil, 2003).

No Brasil, o antimonial pentavalente comercializado é o antimoniato N-metil glucamina (Glucantime®) que é droga de 1ª escolha no tratamento de LVA. A anfotericina B e derivados são drogas de segunda escolha, segundo o Ministério da Saúde (Brasil, 2003). Antes de se iniciar o tratamento, alguns cuidados devem ser observados: avaliação e estabilização das condições clínicas e co-morbidades presentes no diagnóstico da leishmaniose visceral, além da realização do eletrocardiograma.

Existem comercialmente formulações de anfotericina B lipossomal e de dispersão coloidal. A anfotericina B lipossomal, pelo custo elevado e impossibilidade de uso na rotina, tem sido recomendada somente para pacientes que desenvolveram insuficiência renal ou toxicidade cardíaca durante o uso de antimoníato N-metil glucamina (Brasil, 2003).

1.7.2. No cão

O Manual de Vigilância e Controle de Leishmaniose Visceral não recomenda o tratamento dos casos caninos de LVA e relata que as tentativas de tratamento por meio de drogas tradicionalmente empregadas na terapia humana têm tido baixa eficácia de cura e que, apesar de induzir à remissão temporária dos sinais clínicos, não previne a ocorrência de recidivas, tornando os animais tratados potenciais reservatórios do parasito. Além disso, a prática do tratamento em cães induz ao risco de seleção de parasitos resistentes às drogas, reduzindo as chances de sucesso terapêutico nos casos humanos da doença. A eutanásia é a única medida no Brasil para cães reagentes sorologicamente (Brasil, 2003).

O emprego de medicamentos utilizados para o tratamento humano e/ou medicamentos não registrados no Ministério da Agricultura Abastecimento e Pecuários (MAPA) foi proibido por Portaria Interministerial, pelo risco de indução de resistência dos parasitos, o que dificultaria ainda mais o tratamento da doença no ser humano (Brasil, 2003).

A questão envolvendo o tratamento canino é bastante controversa pelo fato de animais tratados poderem manter-se reservatórios do parasito. A Organização Mundial de Saúde OMS (2010) orienta que a infecção em cães deve ser monitorada e estes cães devem ser tratados ou eliminados (WHO, 2010). O tratamento tem como objetivo a redução da carga parasitária, a resolução das alterações orgânicas causadas pelo parasito, a restauração da eficiência da resposta imunitária, a melhora clínica e a prevenção de recidivas (Solano-Gallego *et al.*, 2009).

Na Europa, o tratamento ocorre há cerca de 50 anos. A eutanásia só é indicada se o animal sofrer constantes recidivas ou se não tiver remissão adequada dos sintomas. Em cães e em seres humanos a leishmaniose não deve ser tratada com fármacos com os mesmos mecanismos de ação, de modo a evitar a seleção de estirpes resistentes de *Leishmania*. Além disso, a OMS não recomenda que drogas de primeira escolha para tratamento humano sejam usadas para tratamento canino. Na Europa recomenda-se que cães tratados utilizem produtos repelentes por toda a vida (WHO, 2010).

Por meio de Nota Técnica de 30/01/2004, a Organização Mundial da Saúde (OMS) proibiu o uso do Glucantime para tratamento canino, pelo aparecimento de cepas resistentes às drogas (WHO, 2010). Considera-se que a dosagem utilizada para tratamento canino é aproximadamente dez vezes maior que a humana conduzindo a seleção de parasitas resistentes, além de ser feita indiscriminadamente, resultando em impacto negativo para o Programa Nacional de Controle e Vigilância da Leishmaniose Visceral no Brasil (PCLV) que visa prioritariamente proteção da saúde humana.

O antimoniato de meglumina e a miltefosina são fármacos específicos para o tratamento da leishmaniose canina licenciados na Europa e constituem-se em associação de primeira escolha para o tratamento canino (Solano-Gallego *et al.*, 2009). No Brasil, em estudo conduzido em 2012, a associação da formulação lipossomal antimoniato de meglumina com alopurinol mostrou diminuição da carga parasitária na medula óssea e baço e cura parasitária em 50% dos tratados, além de ter impedido a transmissão dos parasitas presentes na pele para o vetor (Da Silva *et al.*, 2012).

Muitos autores defendem o tratamento, inclusive no Brasil, como medida de prevenção e controle da LVA pelo fato de alguns protocolos terapêuticos diminuir a carga parasitária, a transmissão potencial ao vetor e por melhorar a qualidade de vida do animal (Dantas-Torres *et al.*, 2012).

Embora possa haver benefícios, a indicação de tratamento canino deve ser bastante criteriosa e levar em conta fatores como: a resposta relativa à condição clínica do animal, a medicação, o alto custo do tratamento, a ocorrência de efeitos colaterais e a aparente melhora do animal levando alguns proprietários a abandonarem o tratamento.

1.8. O Programa de Controle e Prevenção da Leishmaniose Visceral Americana

A Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde adota o Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (Brasil, 2003). Já o Estado de São Paulo fez adaptações ao programa ministerial e lançou o Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral Americana do Estado de São Paulo (PVCLVA) (SES, 2006). A seguir são apresentadas as principais recomendações de ambos os Programas, estadual e do Ministério da Saúde e algumas diferenças nas proposições.

1.8.1 Vigilância epidemiológica

Os objetivos das ações de Vigilância Epidemiológica da LVA são reduzir as taxas de letalidade e grau de morbidade por meio do diagnóstico e tratamento precoce dos casos humanos, bem como diminuir os riscos de transmissão mediante controle da população de reservatórios e do agente transmissor. É doença de notificação compulsória e requer investigação epidemiológica. (SVS, 2006)

Há diferenças na conceituação da classificação do município no manual do Estado e no manual do Ministério da Saúde.

Para o Ministério da Saúde, os municípios e áreas são divididos da seguinte forma:

- Com transmissão: foi utilizado um indicador (média de caso nos últimos cinco anos), tendo como base os dados de leishmaniose visceral enviados pelas Secretarias

de Estado de Saúde referentes ao período de 1998 a 2002. Dentre estes, foram classificados: transmissão esporádica ($\geq 0,1$ e $< 2,4$); transmissão moderada ($\geq 2,4$ e $< 4,4$) e transmissão intensa ($\geq 4,4$).

- Sem casos ou silenciosa: municípios sem registro de casos autóctones de leishmaniose visceral humana ou canina.
- Com casos: municípios com registro de pelo menos um caso autóctone de leishmaniose visceral humana ou canina.
- Vulneráveis: são municípios sem casos autóctones de LVA humana e/ou canina, mas que atendem um ou mais dos seguintes critérios estabelecidos: municípios contíguos aos municípios com casos de LVA; ou que possuem fluxo migratório intenso; ou que fazem parte de um mesmo eixo viário dos municípios com casos de LVA
- Não vulneráveis: são municípios que não atendem os critérios para as áreas vulneráveis
- Áreas receptivas: são os municípios em que, após a realização do inquérito entomológico, verificou-se a presença do *L. longipalpis* ou *L. cruzi*.
- Áreas não receptivas: são os municípios em que, após a realização do inquérito entomológico, verificou-se a ausência do *L. longipalpis* ou *L. cruzi*.

Para a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, os municípios são divididos em dois grandes grupos:

- Silenciosos, ou seja, sem confirmação de casos humanos e/ou caninos autóctones e,
- Com transmissão, ou seja, com confirmação de casos humanos e/ou caninos autóctones. Entre os municípios silenciosos há a divisão conceitual entre receptivos e não receptivos e vulneráveis e não vulneráveis.

As medidas de controle são distintas para cada situação epidemiológica e adequadas a cada área a ser trabalhada.

A metodologia proposta tanto pelo programa estadual como federal para a definição de recomendações de vigilância e controle, parte da classificação das áreas com

transmissão canina ou humana e das áreas sem transmissão desse agravo no Brasil. A partir desta classificação são desencadeadas medidas de prevenção e controle.

Sendo Campinas classificado como município com transmissão canina, deve seguir as seguintes orientações:

- Atividades de vigilância e controle de **vetor** da leishmaniose visceral americana: realizar levantamento entomológico em setores não receptivos; avaliar as condições sanitárias dos imóveis residenciais prioritariamente nos setores receptivos; realizar o manejo ambiental prioritariamente nos setores receptivos e de forma intensificada nos imóveis de risco; implementar a limpeza urbana e realizar ações de educação em saúde.

- Atividades de vigilância e controle do **reservatório doméstico** da leishmaniose visceral: divulgar a ocorrência da doença; realizar anualmente inquérito sorológico canino amostral nos setores receptivos não trabalhados em inquérito censitário no ano anterior; realizar anualmente inquérito sorológico canino censitário em setores com prevalência canina $\geq 2\%$; realizar eutanásia dos cães soropositivos; implementar ações de controle de população canina, com ênfase aos cães errantes e implementar ações de educação em saúde.

- Atividades de vigilância e controle da leishmaniose visceral americana voltadas para a **população humana**: informar profissionais médicos sobre a ocorrência da doença; notificar e investigar os casos clinicamente suspeitos e implementar ações de educação em saúde.

1.8.2 Vetor

1.8.2.1 Vigilância entomológica

As pesquisas entomológicas têm caráter qualitativo e quantitativo e devem ser executadas com metodologias diferentes conforme os objetivos propostos.

Para a realização do levantamento entomológico devem ser utilizadas armadilhas de isca luminosa que devem ser instaladas a aproximadamente 1 metro do solo e de preferência junto aos locais com possibilidade de criação de flebotomíneos e/ou nos abrigos de animais domésticos. A unidade de pesquisa para a zona rural é a localidade e para a zona urbana os setores de zoneamento para o controle do *Aedes aegypti*.

O PVCLVA (estadual) preconiza a utilização de duas até dez armadilhas em cada setor/localidade e o PCLV (federal) o uso de duas por setor/ localidade.

Este levantamento visa definir áreas a serem trabalhadas e/ou acompanhadas; direcionar as ações de controle do vetor e avaliar as ações de controle químico.

A pesquisa/ investigação entomológica em foco visa detectar a presença de *L. longipalpis* na área em investigação (área provável de infecção do cão ou ser humano) onde ainda não tenha sido detectada a presença do vetor. A metodologia proposta nessa situação é a captura manual em domicílios da área delimitada do foco.

A pesquisa deve ser realizada no(s) domicílio(s) de permanência do caso humano ou canino e em mais 41 residências da área delimitada do inquérito focal (raio de no mínimo 200m ou suficiente para completar um mínimo de 100 cães na área do foco), dando preferência àquelas com características mais sugestivas para a presença do vetor. O início da captura deverá ser 30 minutos após o crepúsculo vespertino no intra e peri domicílio.

A pesquisa entomológica em unidades fixas visa monitorar a flutuação da população de *L. longipalpis*, para avaliar, principalmente, a influência das condições meteorológicas e, em algumas situações, de forma localizada, avaliar o impacto das medidas de controle do vetor (manejo ambiental ou medidas de controle químico). Em cada setor deverão ser selecionados de dois a três imóveis de risco. Uma vez selecionado o imóvel, o mesmo deverá ser mantido durante todo o período do monitoramento com armadilhas de iscas luminosas.

São definidos como imóveis de risco aqueles com as seguintes características: residências com amplo peri domicílio (de preferência quintais com cerca de 200m²) e não revestidas com piso; com presença de vegetação abundante, principalmente árvores frondosas ou arbustos adensados; com acúmulo de matéria orgânica no solo (folhas e frutas, fezes de animais, etc.); presença de animais domésticos (canídeos, galináceos, leporídeos, suínos, eqüinos, bovinos, caprinos, etc.), que possam servir como fonte de alimento para o flebotomíneo.

O PVCLVA estimula ainda a notificação de insetos incômodos pela população. Esta atividade não está descrita no PCLV.

1.8.2.2 Medidas preventivas e de controle

As estratégias de controle do vetor visam: modificar as condições sanitárias que favoreçam a proliferação de *L. longipalpis* em áreas urbanas, intensificando as ações, prioritariamente, nos setores com prevalência canina $\geq 2\%$ e reduzir a densidade de *L. longipalpis* a níveis próximos de zero no intradomicílio, no período mais favorável ao aumento da densidade do vetor, nas áreas onde tenham sido confirmados casos humanos autóctones de LVA.

O manejo ambiental consiste na poda de árvores, eliminação de matéria orgânica do solo e de vegetação em quintais e jardins (peridomicílio), praças, parques públicos e terrenos baldios a fim de reduzir a quantidade de matéria orgânica e reduzir locais sombreados, que forneçam condições favoráveis para o estabelecimento de criadouros do vetor.

Com o objetivo de mapear os locais favoráveis à proliferação de formas imaturas de *L. longipalpis* em áreas urbanas, de modo a sistematizar as ações de orientação e vigilância sanitária voltadas aos responsáveis por imóveis que apresentem tal condição, deverá ser realizado o diagnóstico ambiental, ou seja, a avaliação sobre as condições

sanitárias de todos os imóveis da área urbana dos municípios, pelas equipes municipais responsáveis pelo controle de vetores.

Em São Paulo, o PVCLVA preconiza a aplicação de inseticida de ação residual apenas nos municípios com transmissão humana, no período de outubro a abril, preferencialmente de dezembro a fevereiro, visando otimizar o poder residual do inseticida, no período favorável ao aumento da densidade do vetor.

O Ministério da Saúde no PCLV indica a aplicação de inseticida em áreas com registro do primeiro caso autóctone de LVA humano, imediatamente após a investigação entomológica; em áreas com transmissão moderada e intensa, se a curva de sazonalidade do vetor for conhecida e/ou em áreas com surto de LVA, não especificando se é surto de casos caninos ou humanos.

1.8.3 Cães

1.8.3.1 Vigilância Canina

As ações de vigilância sobre o reservatório canino descritas são: realizar alerta ao serviço e à classe médica veterinária quanto ao risco da transmissão da LVC; divulgar a ocorrência da LVC à população 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 e 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. Nesta área deverão ser desencadeadas: busca ativa de cães sintomáticos

para exame parasitológico e confirmação da identificação da espécie de *Leishmania*. Uma vez confirmada a *L. infantum*, coletar material sorológico em todos os cães da área, a fim de avaliar a prevalência canina e desencadear as demais medidas.

Para monitoramento dos cães é preconizado o inquérito sorológico canino que pode ser amostral ou censitário.

O inquérito sorológico canino amostral, cujo objetivo é verificar a existência de enzootia canina, deve ser realizado anualmente ou a cada dois anos, dependendo da classificação do município, de preferência no segundo semestre.

O inquérito sorológico canino censitário tem como objetivo o controle por meio da identificação de cães infectados para a realização da eutanásia, como também de avaliar a prevalência. Estes inquéritos deverão ser realizados anualmente, sincronizados com as demais ações de controle, por no mínimo 3 anos consecutivos, independentemente da notificação de novos casos humanos confirmados de LVA.

1.8.3.2 Medidas preventivas e de controle para o reservatório canino

Dentre as medidas preventivas para população canina destacam-se:

Controle da população canina errante em que a rotina de captura de cães errantes é considerada essencial, especialmente em áreas urbanas, por ser fonte disseminadora de diversas doenças de importância médico-sanitária, entre elas a LVA. Esta deverá ser realizada pelo município rotineiramente de acordo com as normas estabelecidas no código sanitário.

Doação de cães: em áreas com transmissão de LVA humana ou canina, é recomendado que seja realizado previamente o exame sorológico canino antes de proceder à doação de cães.

Vacina anti leishmaniose visceral canina: desde 2003, o Ministério da Saúde se pronuncia com restrições ao uso de vacinas anti leishmaniose visceral disponíveis, para uso em programas de Saúde Pública. Em Notas Técnicas, o programa de controle aguarda resultados de ensaios em cães que esclareçam controvérsias sobre a eficácia e efetividade da vacina.

Em Nota Técnica de 2003, o Ministério da Saúde esclareceu que há vacina contra a LVA canina registrada no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento e que ainda não tem avaliação de seu custo-benefício e efetividade para o controle da LVA canina em programas de saúde pública, já que os estudos realizados referem-se à eficácia vacinal. Naquela ocasião, o Ministério da Saúde determinou a não utilização da vacina Leishimune® como medida de controle da leishmaniose visceral no Brasil; a coibição da utilização dos recursos financeiros do Teto Financeiro de Epidemiologia e Controle de Doenças para a aquisição deste produto; que o diagnóstico sorológico dos animais a serem vacinados seria de responsabilidade exclusiva do médico veterinário, que seria responsável pelo animal vacinado e que este arcaria com as despesas do diagnóstico e que a rede pública de laboratórios não estaria autorizada a realizar tais exames, com a finalidade de descartar a infecção canina para posterior vacinação (Nota técnica, 25/11/2003).

Em outra Nota Técnica, lançada em de 29 de setembro de 2005 o Ministério da Saúde afirmou sobre a vacina Leishimune®: possui baixa eficácia vacinal (76%), sendo que não foi demonstrado cientificamente o seu efeito na prevenção da infecção e na infectividade do cão para o vetor, o que viria a ser *“condição imprescindível para a vacina ter potencial uso como estratégia de controle da leishmaniose visceral humana, desde que a intervenção apresente relações custo-efetividade e custo-benefício satisfatório”*. E que a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) iria promover, ainda naquele ano, um estudo de ensaio vacinal com a Leishimune®, para que fossem esclarecidos os seguintes pontos: a suscetibilidade à infecção nos cães vacinados com Leishimune®; a capacidade do cão vacinado para infectar o vetor *Lutzomyia longipalpis*; o efeito da vacina sobre a capacidade

dos cães previamente infectados permanecerem como reservatórios; e comparar o perfil sorológico de cães naturalmente infectados com o perfil de cães vacinados. Somente depois de respondidas aquelas questões seria possível determinar o uso da vacina como medida de prevenção para a leishmaniose visceral humana e conclui com a não indicação da mesma para uso em Saúde Pública.

Em 03 de maio de 2009, foi divulgada Nota Técnica conjunta entre Ministério da Saúde e Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) denominada Nota de Esclarecimento sobre as vacinas anti leishmaniose Visceral Canina registradas no MAPA. Nesta nota, foi esclarecido que as duas vacinas disponíveis no mercado Leishmune® e Leish-tec® já tinham tido os ensaios em animais de laboratório e estudos fases I e II completados, estando os estudos fase III em andamento e que as vacinas registradas no MAPA cumpriam com os requisitos técnicos de eficácia vigentes no momento da concessão dos registros (2003 e 2006). Entretanto, o Ministério da Saúde não recomendava o seu uso em Saúde Pública, pois estavam sendo realizados estudos para avaliar o uso destes produtos para este fim. Não foram divulgados resultados dos estudos citados.

Nestes estudos fase III desejava-se avaliar a eficácia vacinal. Os ensaios deveriam demonstrar: a redução da incidência de infecção, doença e transmissão do parasito para o vetor; ser realizados no campo, preferencialmente em municípios endêmicos com comprovada prevalência de infecção canina; ter desenho amostral adequado, considerando a prevalência da infecção e doença canina e os resultados preliminares da eficácia obtida na Fase II; monitorar o perfil das reações adversas e descrever as interações clínicas relevantes e restrições de uso do produto

Em outubro de 2011 foi lançada nota técnica pelo MAPA em que consta que a vacina Leishmune® teve o estudo fase III deferido pelo MAPA e a Leishtec® estaria em análise final. O MAPA se comprometeu a encaminhar à Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde os ensaios de fase III das vacinas contra a Leishmaniose Visceral

Canina, bem como estudos realizados em outras fases que avaliem a transmissão do parasito para o vetor em vacinados, eficácia vacinal, incluindo teste de desafio em ambiente controlado e a comprovação por métodos diagnósticos laboratoriais capazes de distinguir infecção natural e resposta imune ao produto vacinal (nota técnica 64/ CPV).

Ainda como medida preventiva para cães destaca-se o uso de telas em canis individuais ou coletivos: os canis de residências e, principalmente os canis de *pet shop*, clínicas veterinárias, abrigo de animais, hospitais veterinários e os que estão sob a administração pública devem obrigatoriamente utilizar telas do tipo malha fina, com objetivo de evitar a entrada de flebotomíneos e conseqüentemente à redução do contato com os cães.

Outra medida citada nos manuais são as coleiras impregnadas com deltametrina a 4% como medida de proteção individual para os cães contra picadas de flebotomíneos devendo ser utilizada ininterruptamente e trocada a cada 4 meses. Em larga escala, quando utilizadas em experimento populacional controlado, seu emprego mostrou resultados promissores quanto à efetividade na redução da prevalência canina e incidência humana. Entretanto, as coleiras não estão recomendadas para uso em programas de saúde pública, a fim de interromper o ciclo de transmissão doméstico.

Além da coleira, outras formulações com inseticidas da classe dos piretróides poderiam ser utilizadas com atenção aos intervalos reduzidos entre aplicações, que geralmente não ultrapassam 30 dias. (SES, 2006)

Em relação às medidas de controle dos reservatórios caninos, a única medida preconizada é a eutanásia de todo cão soro reagente e/ou com resultado parasitológico positivo, conforme segue: cães sem controle de proprietários ou de famílias (errantes), mantidos em canis públicos, devido às atividades de recolhimento, independente de qualquer exame; cães errantes ou domiciliados confirmados pelo critério clínico-epidemiológico em municípios com transmissão confirmada; cães com resultado positivo

de exame sorológico e/ou parasitológico em municípios com transmissão confirmada e cães com identificação de *L. (L.) chagasi*, em qualquer município (SVS, 2006).

A eutanásia de cães confirmados pelo critério clínico-epidemiológico deverá ser realizada mediante a assinatura do proprietário do termo de concordância, emitido pelo canil municipal, centro de controle de zoonoses ou setor afim.

1.8.4 Atividades educativas

Tanto o Ministério da Saúde como a Secretaria de Estado da Saúde preconizam atividades de educação em saúde que devem estar inseridas em todos os serviços que desenvolvem as ações de controle da LVA, requerendo o envolvimento efetivo das equipes multiprofissionais e multiinstitucionais com vistas ao trabalho articulado nas diferentes unidades de prestação de serviços.

As duas instâncias preconizam desenvolvimento de atividades de educação em saúde junto à comunidade, sendo que o estado de São Paulo enfatiza que as ações educativas a serem desencadeadas não devem estar restritas apenas à informação para a população sobre a doença e suas causas, mas também abranger as questões de caráter social, político, histórico e econômico. Para isto, propõe-se a utilização de metodologia participativa e problematizadora, envolvendo a comunidade nas discussões sobre o processo saúde-doença-prevenção, reconhecendo-a como portadora de saberes sobre suas condições concretas de vida. Essa compreensão mais abrangente das necessidades individuais de saúde, bem como da coletividade, facilitaria sua participação junto com os órgãos públicos, na elaboração de um plano local para o reconhecimento dos fatores que colocam em risco a saúde, com desencadeamento de ações efetivas de prevenção e controle, que venham a contribuir para interromper o elo da cadeia de transmissão da doença.

2. JUSTIFICATIVA

A prevenção e o controle de doenças transmissíveis por vetores biológicos são bastante complexos, ainda mais quando associados à existência de reservatórios domésticos e silvestres, aspectos ambientais, a utilização do espaço habitado e ainda fatores sociais e culturais que geram conflito entre o preconizado pelo programa de saúde pública e a expectativa da população em especial ao que tange a eliminação de cães reagentes sorologicamente. Surge daí, a necessidade de aprofundar o entendimento sobre as interações entre o meio ambiente urbano e os flebotomíneos vetores, o processo de expansão geográfica e a urbanização da doença e também sobre as interações sociais para viabilização das medidas de prevenção e controle de Leishmaniose Visceral Americana.

O conhecimento das interações existentes na cadeia de transmissão da Leishmaniose Visceral no município de Campinas com as especificidades inerentes a um município de grande porte em que o foco inicial se deu em residencial de classe média em área de proteção ambiental mostra um novo contexto da cadeia de transmissão da doença que exige adaptações das estratégias propostas pelo programa de saúde pública.

As controvérsias e dificuldades nas atividades de prevenção e controle evidenciadas em Campinas e em mais cinco municípios estudados indicam a necessidade de se levar em conta às dificuldades encontradas para a execução do programa considerando uma série de determinantes inclusive a mudança do papel do animal na sociedade.

A consideração do proprietário do cão e o afeto em relação ao seu animal podem contribuir no maior cuidado com o mesmo. Neste contexto, medidas complementares como o uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4%, que minimizam o contato do cão com o vetor podem ser viáveis enquanto política de saúde em centros urbanos.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Descrever a investigação epidemiológica do primeiro foco de transmissão autóctone de leishmaniose visceral no município de Campinas sob a perspectiva epidemiológica e social a fim de obter uma melhor compreensão das interações existentes entre ambiente, sociedade, os riscos em saúde pública e formas de prevenção e controle da doença. Comparar a realidade epidemiológica e as dificuldades da execução do Programa de controle de Campinas com cinco outros municípios de grande porte com transmissão de LVA. Além de avaliar a implantação de medida complementar de prevenção e controle da LV canina por meio do uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% adequada à realidade epidemiológica municipal que possa servir de subsídio para outras localidades com perfil epidemiológico semelhante.

3.2. Objetivos específicos

1. Analisar aspectos ambientais e do contexto social e de ocupação do espaço na área de ocorrência do foco de LVA em Campinas.

2. Estudar o conjunto de informações obtidas na investigação epidemiológica do foco quanto à infecção canina, de animais silvestres e vetores envolvidos na transmissão da LVA em Campinas (artigo 1).

3. Analisar a percepção e os discursos de vários grupos envolvidos com a transmissão canina de LVA em Campinas, frente às propostas do PCLV, particularmente relacionadas à eutanásia canina (artigo 2).

4. Analisar as insuficiências e dificuldades encontradas na gestão do programa de LVA em grandes centros urbanos no Brasil.com transmissão de LVA, sendo estes: Bauru (SP), Belo Horizonte (MG), Campo Grande (MS), Goiânia (GO) e Fortaleza (CE) (artigo 3).

5. Avaliar a prevalência de resposta imunológica para leishmaniose visceral na população canina antes e após utilização de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% como medida de saúde pública adicional no controle da LVA em Campinas (artigo 4).

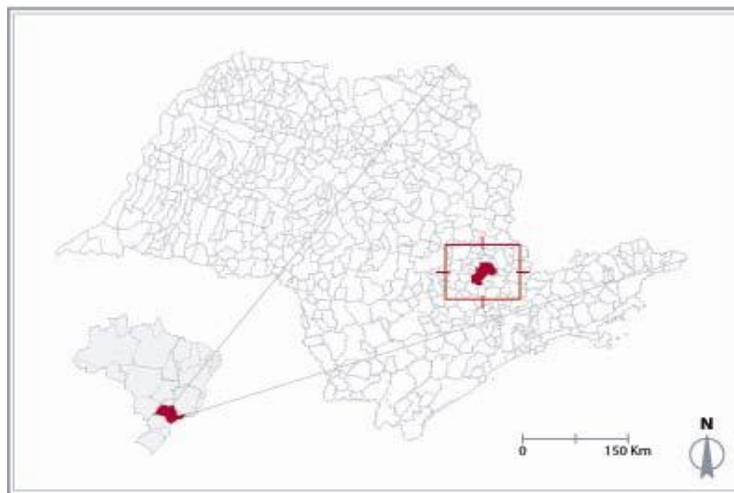
4. CAPÍTULOS

4.1. Capítulo 1:

Aspectos históricos, sócio-econômicos e ambientais do foco.

O estudo se desenvolveu na região leste do município de Campinas, a aproximadamente dez quilômetros do Centro. Campinas é uma cidade situada a nordeste do estado de São Paulo distante 100 km da capital paulista como mostra a Figura 3.

Figura 3: Localização geográfica do município de Campinas no estado de São Paulo.



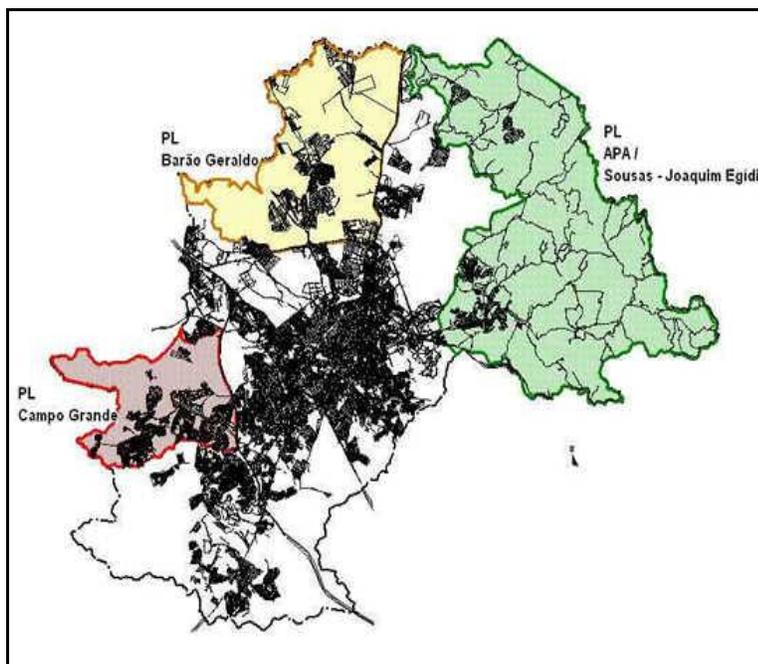
Caracteriza-se como um importante pólo industrial e migratório do Estado com grande expansão demográfica nas últimas décadas. De maneira geral o aspecto paisagístico deste município é semelhante ao do planalto paulista, ou seja, composto por matas residuais e remanescentes decorrente do processo de devastação sofrido principalmente na primeira e segunda metade do século 20, acompanhado por matas de galerias também bastante degradadas em função da ação antrópica neste Estado (Nasser *et al.*, 2009).

A identificação deste foco autóctone da LVA deu-se em loteamentos residenciais entre os Distritos de Sousas e Joaquim Egídio que são áreas que estão sob a administração municipal de Campinas, mas, por serem distritos têm seus subprefeitos.

A população dos dois distritos está próxima dos 30 mil habitantes com área de aproximadamente 222 quilômetros quadrados de extensão (27,39% da área total de Campinas), estando localizada no quadrante nordeste do município.

Em 1995, em função do planejamento ambiental e considerando a preocupação com a preservação das áreas verdes remanescentes do município, instituiu-se a Unidade da Área de Proteção Ambiental, APA nestes locais. O objetivo foi permitir a realização de atividades antrópicas nestas áreas mediante planejamento ambiental e manutenção dos recursos naturais. A figura 4 mostra a localização da APA de Sousas e Joaquim Egídio.

Figura 4: Mapa de Campinas contendo á APA de Sousas e Joaquim Egídio



Fonte: SEPLAMA - Departamento de Planejamento e Desenvolvimento Urbano/Seplama de Campinas.

Em seu meio físico, a APA caracteriza-se pela topografia acidentada, com acentuadas declividades e morros, destacando-se o Pico das Cabras e o Monte Urânia como os pontos mais altos dos distritos. As características topográficas foram fortes condicionantes para o uso e ocupação dessa área, que apresenta baixa densidade demográfica e a predominância de economia rural, com forte tradição agropecuária, sofrendo muitas pressões imobiliárias. Afloramentos rochosos graníticos são bastante comuns, o que atrai empreendimentos mineradores, que muitas vezes funcionam na clandestinidade, gerando impactos significativos na área.

A APA ainda abrange duas bacias hidrográficas de Campinas, com recursos hídricos de grande importância para o abastecimento de água de algumas regiões do município. Abrange os mananciais hídricos do rio Atibaia (que abastece 90% da população do município), que atravessa a região leste de Campinas, cortando o distrito de Sousas e o rio Jaguari, que passa por Joaquim Egídio, fazendo divisa com o município de Pedreira. Localiza-se próxima ao Trópico de Capricórnio e seu clima é o subtropical (Seplama, 1996).

Destaca-se pela relativa proteção e diversidade biótica em relação ao restante do município. Suas matas e campos de várzeas abrigam grande diversidade faunística e também de flora, sendo que os remanescentes das florestas se localizam na zona rural dessa porção do município, que por muito tempo esteve protegida da ação do homem. Prova disso é que, em Campinas, 97,4% do território foram destituídos de vegetação original, restando apenas 2,5% de mata nativa, sendo que aproximadamente 60% desta estão localizadas na APA. Assim, essa região possui cobertura vegetal original do município, com fragmentos descontínuos de florestas, mas com bom estado de conservação, concentrando a segunda e a terceira maiores matas da cidade. A fauna também é rica sendo que animais como: gambás, corujas, micos, capivaras e outros animais podem ser vistos na região (Seplama, 1996)

O histórico de ocupação humana dos distritos é peculiar. Assim como ocorreu em Campinas, o processo de ocupação dos distritos também se deu em meados dos séculos XVIII e XIX. Porém, em Sousas e Joaquim Egídio não houve desenvolvimento industrial e urbanização intensa, como no restante do município. Particularmente em Joaquim Egídio, estabeleceu-se uma comunidade fundamentalmente rural, baseada na agricultura cafeeira, guardando, ainda, tais características no presente (Fernandes, 2009)

Na década de 1960, mesmo com o intenso parcelamento do solo de Campinas, Sousas recebeu apenas dois loteamentos. Somente a partir de 1970 surgiram loteamentos maiores e mais periféricos voltados à elite, com lotes com área superior a 600m² (Seplama, 1996; Fernandes, 2009), sendo um deles um dos loteamentos foco de LVA, que será denominado loteamento A, localizado entre Sousas e Joaquim Egídio.

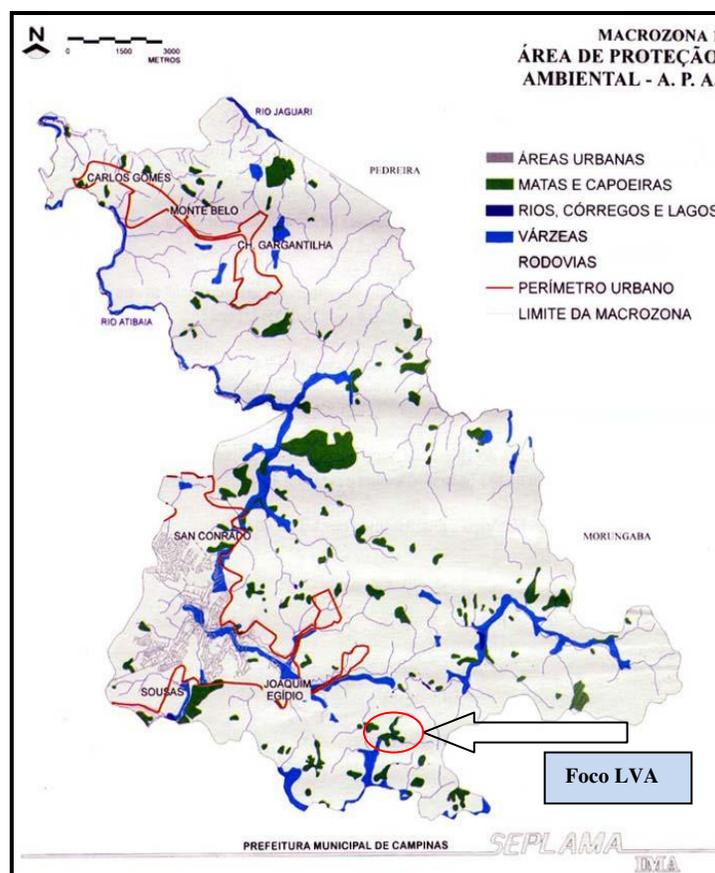
Estes empreendimentos causaram ruptura no tecido urbano da APA e foram responsáveis por processos erosivos (PMC, 1996) contribuindo para a fragmentação de matas e degradação do meio ambiente. A aprovação desses loteamentos deu-se na mesma época de uma notável expansão econômica no município, momento de grande pressão para a implantação de empreendimentos de grande porte (Fernandes, 2009).

Portanto, foi a partir da década de 1970 que os distritos começaram a sofrer mudanças ambientais significativas, atraindo populações em busca de qualidade de vida e proximidade com a natureza. Na década de 1980, esta tendência se intensificou e foram implantados seis novos loteamentos em Sousas, incluindo o segundo loteamento foco de LVA que será denominado loteamento B, que se caracteriza por possuir lotes com áreas ainda mais extensas que os demais (Fernandes, 2009).

Ambos os loteamentos A e B assumiram os moldes dos condomínios horizontais fechados, mantendo portarias na entrada e restrição no acesso. São inteiramente responsáveis por serviços de manutenção de árvores, vias públicas de circulação,

calçamento e sinalização, limpeza das vias públicas e outros serviços. A figura 5 mostra a localização destes loteamentos, onde é possível notar o remanescente de Mata Atlântica.

Figura 5: Mapa da área de proteção ambiental de Sousas e Joaquim Egídio com destaque à localização do foco de LVA.



Fonte: SEPLAMA - Departamento de Planejamento e Desenvolvimento Urbano/Seplama de Campinas

Até o ano de 2010, a área continuou recebendo muitos empreendimentos imobiliários, cada vez mais valorizados pela proximidade de matas no entorno e pela tranquilidade dos pequenos núcleos urbanos. A população que habita estes empreendimentos imobiliários de acesso restrito é população da classe A e B, na sua maioria com alto grau de escolaridade, não frequentadores da rede pública de saúde e com

acesso a médicos particulares e/ou convênios médicos bem como com acesso a médicos veterinários para tratar seus animais de estimação.

Apesar da aprovação dos loteamentos ter ocorrido nos anos 70 houve crescimento populacional expressivo com aumento da taxa de ocupação destes locais somente a partir dos anos 2000 (Corte *et al.*, 1996; Vendrametto, 2004).

Os loteamentos em questão ficam muito próximos a mata, sendo que algumas casas ficam dentro da mata. Diagnóstico ambiental realizado em atividades casa a casa na área para execução de ações de prevenção e controle de LVA mostrou que 44% das casas visitadas apresentavam condições propícias para presença e proliferação do vetor, como acúmulo de folhas e frutos, presença de acúmulo de fezes de animais e terra sombreada.

Embora, somente no ano de 2009, casos caninos autóctones de LVA tenham sido identificados nesta região, já havia sido notificada uma epidemia de Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) humana nos distritos de Sousas e Joaquim Egídio em 1993 e 1994 (Corte *et al.*, 1996). Os pesquisadores notaram associação entre o local provável de infecção (LPI) com a presença de mata ciliar ou pequenos fragmentos de mata vizinhos ao leito dos rios, principalmente na bacia do Rio Atibaia. A grande maioria dos casos apresentou como LPI a própria residência, situada sempre próxima ou dentro da mata. Em 1994, foi registrada a presença de vetores de leishmaniose tegumentar como *L intermedia* nas margens da mata e da *L whitmani* na zona periurbana (Nasser *et al.*, 2009).

4.2 Capítulo 2- Artigo 1



The first canine visceral leishmaniasis outbreak in Campinas, State of São Paulo Southeastern Brazil

Andrea Paula Bruno von Zuben^{[1],[2]}, Rodrigo Nogueira Angerami^{[1],[3]}, Claudio Castagna^[1], Marisa Bevilacqua Denardi Baldini^[1] and Maria Rita Donalizio^[2]

[1]. Departamento de Vigilância em Saúde, Secretaria de Saúde do Município de Campinas, Campinas, SP. [2]. Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas, Campinas, SP. [3]. Núcleo de Vigilância Epidemiológica, Hospital das Clínicas, Universidade de Campinas, Campinas, SP.

ABSTRACT

Introduction: Early detection of American visceral leishmaniasis (AVL) outbreak in animals is crucial for controlling this disease in non-endemic areas. **Methods:** Epidemiological surveillance (2009-2012) was performed in Campinas, State of São Paulo, Brazil. **Results:** In 2009, *Leishmania chagasi* was positively identified in four dogs. Entomological research and three serological studies (2010-2012) were undertaken as monitoring measures; these approaches revealed a moderate prevalence of *Leishmania* present in 4% of the canine population. *Nyssomyia whitmani* and *Lutzomyia longipalpis* were the predominant species identified. **Conclusions:** Detection of an AVL outbreak in dogs in an area with an evolving natural landscape containing sand flies is crucial for control programs.

Keywords: Canine visceral leishmaniasis. Epidemiological surveillance. Control Program.

American visceral leishmaniasis (AVL) is a zoonosis caused by *Leishmania (Leishmania) chagasi* protozoa and transmitted by the Phlebotomus species, with *Lutzomyia longipalpis* as the main vector¹.

In urban environments, dogs act as a reservoir and source of infection for vectors. Dogs are frequently found in domestic and peridomestic environments and usually have a high prevalence of infection, which is often long-lasting. Disease symptoms in dogs are characterized by fever, weight loss, lymphadenopathy, and spleen and liver enlargement. Additionally, seropositive dogs without clinical disease signs may act as a source of infection for sand flies¹.

Canine visceral leishmaniasis cases usually precede human cases. Thus, the detection of new geographical areas of leishmaniasis transmission in dogs is a critical step to starting or improving the epidemiological surveillance of leishmaniasis¹.

In Latin America, over 90% of AVL cases have occurred in Brazil (in 21 Brazilian states). Historically known as a rural endemic, this disease has become endemic and epidemic in large Brazilian cities since the 1980s². The State of São Paulo was considered free of AVL until late in the 1990s when an outbreak occurred in the western part of the state¹. From that

point, the disease spread to other regions of the state, and 100 municipalities had registered AVL transmission by 2011⁴. Campinas was added to the list of municipalities with established canine transmission maintained by the state's AVL Surveillance and Control Program in 2009 after the confirmation of the first autochthonous case of canine AVL^{4,5}.

Previous investigations of AVL transmission in areas around allochthonous canine cases were conducted before 2009 in Campinas; no clinical, epidemiological, or laboratory evidence was found in 10 canine serological surveys in different parts of the city.

According to the 2010 Census, the city population of Campinas was 1,080,999 people, making it the 14th most populous Brazilian city with more than 98% of the population living in urban areas. An estimate of the population of owned dogs, based on the human population in Campinas, was 156,548 animals.

The first report of the disease in Campinas occurred in a residential lot with good infrastructure in a community with high socioeconomic status. The lot is situated in an environmentally protected area in the east part of the city that displays patches of forest with wild fauna and characteristics of topography and vegetation that favor the presence of sand flies^{5,6}.

The present study aimed to describe the process of investigating the AVL canine outbreak in a previously non endemic area during the period of 2009 to 2012.

The first autochthonous canine case identified in Campinas was confirmed with reactive serological results and polymerase chain reaction (PCR) sequencing from biological specimens collected by necropsy (liver and spleen samples) and aspirates (bone marrow and lymph nodes). These samples tested positive for *Leishmania* when using the nested small subunit ribosomal

Address to: Dr[®] Andrea Paula Bruno von Zuben, Dept^o de Vigilância em Saúde, Secretaria Municipal de Saúde de Campinas, Av. Anchieta 200/11^o andar, Centro, 13015-904 Campinas, SP, Brasil.
Phone/Fax: 55 19 2116-0286.
e-mail: andravonzuben@uof.com.br
Received 14 June 2013
Accepted 20 November 2013

deoxyribonucleic acid (SSU-rRNA)-based PCR strategy performed at the São Paulo Zoonosis Center Control. The fragments produced by S17 and S18 oligonucleotides were sequenced and identified as the *Leishmania chagasi* parasite⁵.

Confirmation that the case was autochthonous led to a focused investigation in 2009 of the area where this dog resided. Blood samples were collected from 198 canines, and these samples were clinically examined. In this way, three additional canine cases were identified that were both symptomatic and serologically reactive to AVL, resulting in four cases and a prevalence of 2% in the tested population.

The clinical criteria to consider an animal as suspected of having AVL include the presence of one or more of the following signs: loss of weight or muscle mass, increased lymphatic ganglia, enlarged liver or spleen, onychogryphosis, and skin lesions^{4,7}.

Blood samples were tested for AVL using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and indirect fluorescence assay (IFA), both produced in Bio-Manguinhos; Rio de Janeiro; Brazil. The tests were performed at the Institute Adolfo Lutz (IAL), the reference public health laboratory of the State of São Paulo.

ELISA was used for screening to identify seronegative dogs. ELISA-reactive samples required confirmation by the IFA test and were considered reactive when the obtained values were greater than or equal to 1:40^{7,8}. The ELISA results were considered reactive when the value of the optical density was at least 3-fold higher than the standard deviation of the cutoff of the negative control result.

Considering the environmental characteristics of the region, other potential reservoirs were investigated. Forty wild animals were captured alive in wooded areas through baited traps. After administration of an anesthetic, biological samples were collected, and the animals were released back into the wild. The 40 wild animals captured belonged to the following species: *Nectomys squamipes* (South American water rat), *Didelphis albiventris* (opossum), *Callithrix penicillata* (marmoset), and *Gracilinanus agilis* (brown four-eyed opossum). None of the captured animals showed evidence of infection by *Leishmania infantum chagasi* using (PCR) tests, aside from a positive slide of *Didelphis albiventris* for trypanosomatids.

The PCR test results described in the present study were attained by the reference public health laboratory for Leishmaniasis in State of São Paulo, the Institute Adolfo Lutz, which currently adopts the PCR protocol described by Gomes et al⁹.

The entomological investigation was performed by the Laboratory of Entomology of the Endemic Control Superintendence (SUCEN: *Superintendência de Controle de Endemias*) using the technique of manual capturing through aspiration of phlebotomine sand flies after dusk inside and around the residence in which the infected dog had lived and in other at-risk residences (residences without flooring or with abundant vegetation, organic matter, or other domestic animals).

A total of 85 houses were searched, of which 16 (18.8%) had phlebotomine sand flies. *Lutzomyia longipalpis* was found in three (3.5%) houses. Nine *L. longipalpis* females were dissected in

saline, identified, stored in a culture medium, and sent for detection of *Leishmania* with PCR at IAL-SP⁸. Two out of the 9 (22.2%) females tested positive for *L. chagasi*. Two *N. whitmani* females of 27 (7.4%) tested positive for a trypanosomatid of another genus.

Canine survey

In the subsequent years of 2010 to 2012, the area was monitored by a yearly census serological canine survey in more than 90% of the estimated total population of 800 canines in the area.

During the first 2 years, the serological tests performed were ELISA and IFA. In 2012, the Brazilian Ministry of Health changed the serological techniques routinely used in reference laboratories by introducing the Dual-Path Platform (DPP[®]; Bio Manguinhos; RJ; Brazil) CVL rapid test for detecting K26/K39-reactive antibodies¹⁰.

In some cases of asymptomatic reactive animals, more specific tests were conducted, such as PCR and parasitological exams from material obtained by necropsy (liver and spleen samples) and aspirates (bone marrow and lymph nodes)⁹.

The direct parasitological examination to detect the presence of intracellular amastigote forms of *Leishmania* vertebrate hosts, conducted at the Center for Control of Zoonosis of Campinas and validated by IAL, was performed using samples prepared on slides treated with Giemsa staining and examined under an optical microscope (100x)⁹.

The first canine serological census occurred in 2010. From 210 serological samples collected, 11 (5.2%) were reactive (Table 1). The complementary laboratory investigation of samples from six reactive asymptomatic dogs with parasitological techniques and PCR confirmed infection in five (83.3%) of the animals.

The second canine serological census in 2011 was performed in an area broadened to include adjacent residences, based on proximity to wooded areas. Of the 528 samples collected, 21 (4%) were reactive (Table 1). PCR and parasitological techniques confirmed infection in five of 13 (38.5%) asymptomatic reactive dogs.

The third canine serological census took place in 2012 with 606 samples collected, 19 (3.1%) of which were serologically reactive (Table 1). There was no complementary laboratory investigation in 2012.

Entomological research

In May, October, and November of 2010 and 2011, phlebotomine fauna was monitored by entomological research in fixed units in households at risk. Traps with luminescent bait that was exposed for 12h were set at dusk and removed at dawn the next day. Captured specimens were sent to SUCEN for species identification. The predominant species identified were *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (69.5%) and *Lutzomyia longipalpis* (22.5%) (Table 2).

The canine outbreak in Campinas was identified in residences located near areas of residual native forest where anthropic activities have been changing the natural landscapes.

TABLE 1 - Results of the serologic tests for canine American visceral leishmaniasis in blood samples of dogs in the study area, Campinas, State of São Paulo, from 2009-2012.

Results	2009*	2010*	2011*	2012**	Total
Positive serological samples/total samples	4/198	11/210	21/528	19/606	55/1542
Reactive samples (%)	2.0	5.2	4.0	3.1	3.6

*ELISA and IFA: enzyme-linked immunosorbent assay and indirect fluorescence assay. **DPP®CVL and ELISA: Dual-Path Platform canine visceral leishmaniasis and enzyme-linked immunosorbent assay. Source: Center for Zoonosis Control of Campinas, SP.

TABLE 2 - Species of phlebotomine sand flies collected in traps and manually captured in a sample of households for American visceral leishmaniasis testing, Campinas, State of São Paulo, from 2009-2010.

Species	Males	Females	Number	Percentage*
<i>Lutzomyia longipalpis</i>	66	36	102	22.5
<i>Nyssomyia whitmani</i>	220	95	315	69.5
<i>Evandromyia lenti</i>	3	3	6	1.3
<i>Pintomyia fischeri</i>	1	0	1	0.2
<i>Migonemyia migonei</i>	8	6	14	3.1
<i>Psathyromyia urugaui</i>	0	1	1	0.2
<i>Nyssomyia neivai</i>	2	1	3	0.7
<i>Psathyromyia pascalei</i>	1	0	1	0.2
<i>Evandromyia cortelezzi</i>	2	3	5	1.1
<i>Martinsmyia minasensis</i>	0	1	1	0.2
<i>Martinsmyia aalphabetica</i>	0	1	1	0.2
<i>Pintomyia pessoai</i>	1	1	2	0.4
<i>Expapillata firmatoti</i>	0	1	1	0.2
Total	304	149	453	100.0

*Percentage of each species respective to the total number of phlebotomine sandflies. Source: Laboratory of Entomology of the Endemic Control Superintendence (SUCEN: Superintendência de Controle de Endemias).

That landscape alteration and the adaptation of the vector to new ecological scenery may be seen as important determinants in the establishment of autochthonous focuses of AVL, as demonstrated in this study.

In Campinas, where autochthonous canine cases occurred, residences were situated less than 100m from a wooded area where sand flies and wild animals were identified. Previous studies show a correlation between cases of AVL and the distance between forest and residences in which the risk of infection by *L. chagasi* was higher in dogs living in areas of dense vegetation compared to dogs living at a distance of 100m or farther from forest areas^{16,11}. Although autochthonous canine cases of AVL have been identified in this region only since 2009, an outbreak of human American tegumentary leishmaniasis (ATL) was documented previously in this same area between 1993 and 1994¹². Cases of ATL were associated with the presence of riparian forest or small fragments of wooded areas. The great majority of cases suggested that the residence itself

was the probable site of infection, and these residences were always situated close to or inside the forest^{12, 13}.

Entomological investigation conducted in 1993-1994 and 2009-2010 showed that *L. whitmani*, an implied vector in cases of ATL in the American continent¹⁴ was the predominant species of the phlebotomine fauna in that region¹².

Given that several cases of ATL have already been recorded in this same region in which AVL transmission is now observed, it could be hypothesized that some seropositive dogs show false positive results for AVL because of a previous exposure to ATL-associated *Leishmania* species. This effect could occur due to cross reactions among different species of trypanosomatids, especially in asymptomatic animals and in those whose infection by *L. chagasi* could not be determined^{6,15}.

The specificity of serological testing is impaired by any cross reactions with other diseases, especially those caused by trypanosomatids^{6,15}. Therefore, the results of canine serological

surveys must not be used as indicators of specific infection by *Leishmania*, given that in one of the wild animals (opossum), a slide tested positive for trypanosomatids. Moreover, one of the phlebotomine sandflies dissected during the investigation conducted in Campinas also tested positive.

Another factor that may suggest limitations in the interpretation of serological tests was the 52.6% disparity between reactive serological results and negative PCR and/or parasitological exam results. In other words, among the 19 animals that were tested, 10 were positive in the serological examination but negative in more specific tests, which could suggest that they were false-positives. Although false-positive results are expected in serological tests in areas with low disease prevalence, they constitute a potential problem for the control program, especially if dog culling is recommended by the Brazilian program for control and prevention of AVL of every dog that tests seropositive in areas of established transmission⁷.

The results of this study do not support a definite affirmation that the autochthonous focus of American visceral leishmaniasis identified in Campinas has its origins in a previously existing wildlife focus. Because there is no control in Brazil over the migration and transportation of domestic animals, most of the epidemiological evidence suggests that the geographical expansion of the AVL occurs due to transport of infected dogs to areas where the vector *L. longipalpis* already occurs or in areas where the environmental destruction facilitates direct contact between humans, natural vector breeding habitats, and wild reservoirs^{2,11}.

In other parts of the country, endemic human AVL arose from the preceding canine enzooties^{2,7}. However, 4 years after the detection of the first autochthonous cases in Campinas, there has been no identification of human cases of this disease. This finding may be related to the efforts to maintain awareness of the potential for the occurrence of human cases through intensified education of the medical and local community. The reasons for this finding may include factors like canine prevalence, virulence of implied *Leishmania* strain, vector competence, human population characteristics, and environmental conditions¹¹. For this reason, additional studies should be conducted to better understand the determinants associated with the emergence and maintenance of AVL transmission in this new endemic area.

This study was approved by the Ethics in Research Committee of the FCM/UNICAMP, process 63307 (CAAE: 01196312.6.0000.5404).

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that there is no conflict of interest.

REFERENCES

1. Quinell RJ, Courtenay O. Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. *Parasitology* 2009; 136:1915-1934.
2. Werneck GL. Forum: geographic spread and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. Introduction. *Cad Saude Publica* 2008; 24: 2937-2940.
3. Ministério da Saúde. Casos confirmados de Leishmaniose Visceral, Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas, 1990 a 2010 [Internet]. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
4. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Classificação epidemiológica dos municípios segundo o Programa de Vigilância e Controle da leishmaniose Visceral Americana no Estado de São Paulo, atualizado em novembro de 2011. *Boletim Epidemiológico Paulista* 2011; 8:32-36.
5. Savani ESMM, Presotto D, Roberto T, Camargo MCGO, D'auria SRN, Sacramento DV. First occurrence of an autochthonous canine case of *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* in the municipality of Campinas, State of São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 2011; 53:227-229.
6. Prefeitura Municipal de Campinas. Plano de Gestão da Área de Proteção Ambiental (APA) da Região de Sousa e Joaquim Egidio, APA Municipal. PMC, Campinas: Secretaria de Planejamento e Desenvolvimento Urbano e Meio Ambiente; 1996.
7. Ministério da Saúde. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose visceral. 1ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
8. Gomes AH, Ferreira IM, Lima ML, Cunha EA, Garcia AS, Araujo MF, et al. PCR identification of *Leishmania* in diagnosis and control of canine leishmaniasis. *Vet Parasitol* 2007; 144:234-241.
9. Faria AR, Andrade HMD. Diagnosis of canine visceral leishmaniasis: major technological advances and few practical applications. *Rev Pan-Amazônica Saúde*; 2012; 3:47-57.
10. Silva AVM, Paula AA, Cabrera MAA, Carreira JCA. Leishmaniose em cães domésticos: aspectos epidemiológicos. *Cad Saude Publica* 2005; 21:324-328.
11. Belo VS, Werneck GL, Barbosa DS, Simões TC, Nascimento, BWL, Silva ES, et al. Factors Associated with Visceral Leishmaniasis in the Americas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2013; 7:e-2182.
12. Corte AA, Ferreira MC, Felipe PN, Pignatti MG, Rangel O, Souza SS, et al. Aspectos ecoepidemiológicos da LTA no município de Campinas. *Cad Saude Publica* 1996; 12:465-472.
13. Nasser JT, Donalizio MR, Basconcelos CH. Distribuição espacial dos casos de leishmaniose tegumentar americana no município de Campinas, Estado de São Paulo, no período de 1992 a 2003. *Rev Soc Bras Med Trop* 2009; 42:309-314.
14. Tolezano JE. Ecoepidemiological aspects of American cutaneous leishmaniasis in the state of São Paulo, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1994; 89:427-434.
15. Laurenti MD. Correlação entre o diagnóstico parasitológico e sorológico na leishmaniose visceral canina. *Boletim Epidemiológico Paulista* 2009; 6:13-23.

4.3- Capítulo 3- Artigo 2

Diferentes percepções e discursos frente ao controle da leishmaniose visceral canina em Campinas, SP

RESUMO

A Leishmaniose Visceral Americana (LVA) é uma zoonose causada pelo protozoário *Leishmania infantum* e transmitida principalmente pelo vetor flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis*. No meio urbano, o cão atua como reservatório e fonte de infecção para o homem. As atividades de prevenção e controle da LVA preconizadas pelo programa brasileiro de vigilância e controle incluem: intervenções no ambiente, controle do vetor, informação, educação, mobilização social e controle de reservatórios domésticos por meio da eutanásia. Em Campinas, a LVA ocorreu em área ocupada por indivíduos de classe média e alta escolaridade e, portanto houve uma série de dificuldades para execução do preconizado pelo programa devido a diferentes grupos sociais que se opuseram à Saúde Pública em especial pela não aceitação da eutanásia canina. Assim, medidas complementares foram consideradas com o objetivo de respeitar as especificidades e singularidades do território atingido visando melhor aceitação pela comunidade e real efetividade no controle desta doença.

Palavras chave: eutanásia, programa brasileiro de controle, leishmaniose visceral canina, Campinas, Brasil.

Different perceptions and speeches against the control of canine visceral leishmaniasis in Campinas, SP.

ABSTRACT

American Visceral Leishmaniasis (AVL) is a zoonosis caused by the *Leishmania infantum* protozoa and transmitted mainly by the *Lutzomyia longipalpis* phlebotomus. In the urban environment, dogs act as a reservoir and source of infection to men. Activities to prevent and control LVA recommended by the Brazilian program of surveillance and control include: interventions in the environment, vector control, information, education, social mobilization and control domestic reservoirs by euthanasia. In Campinas, AVL occurred in an area occupied by middle-class individuals and, therefore there were a number of difficulties for implementation of recommended by the program due to different speeches in different social groups opposed to the public health in particular by the non-acceptance of canine euthanasia. Thus, additional measures were considered in order to respect the specificities and peculiarities of affected regions to better community acceptance and actual effectiveness in controlling this disease.

Key words: Visceral Leishmaniasis canine, canine euthanasia, Brazilian control program, Campinas, Brazil

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral Americana (LVA) é uma zoonose causada pelo protozoário *Leishmania (L.) infantum* e transmitida predominantemente pelo vetor flebotomíneo *Lutzomyia (L.) longipalpis*. No meio urbano, o cão atua como reservatório e fonte de infecção para o homem (Quinnell e Courtenay, 2009).

A leishmaniose visceral é doença sistêmica e grave com incidência anual aproximada de 58 mil casos por ano, sendo considerada uma doença negligenciada. Um total de 98 países, distribuídos nos cinco continentes registraram casos da doença. Apesar de altos, estes números estão subestimados, uma vez que vários países apresentam sistemas

de vigilância e notificação de casos deficientes. Mais de 90% dos casos ocorrem em seis países: Índia, Bangladesh, Sudão, Sudão do Sul, Brasil e Etiópia (Alvar e col., 2012).

A doença que era conhecida inicialmente por predominar em ambientes silvestres e rurais, se tornou endêmica e epidêmica em centros urbanos de vários municípios brasileiros a partir dos anos 80 (Werneck, 2010).

O primeiro caso humano de LVA autóctone do Estado de São Paulo ocorreu no final da década de 90, e desde então se observa expansão da área de transmissão, sendo que no ano de 2012, 75 municípios do estado já registraram transmissão autóctone de LVA e 148 registraram presença do vetor *Lutzomyia longipalpis* (Rangel e col., 2013).

No município de Campinas, no final do ano de 2009, foi confirmado o primeiro caso de LVA canina autóctone, em um loteamento residencial situado em área de proteção ambiental na região leste da cidade. Após as investigações de foco foram diagnosticados casos adicionais em cães e identificada a presença do vetor. Com esta ocorrência, passou a ser considerado município com transmissão canina (Zuben e col., 2014).

As enzootias caninas caracterizam-se por preceder casos humanos (Brasil, 2006; Werneck, 2010) e assim as medidas para controle da doença devem considerar homens e animais e a dinâmica desta relação. Em municípios de maior porte, há maior número de cães domiciliados, ou seja, totalmente dependentes, restritos e supervisionados por um proprietário (Alves e col., 2005) em que a relação de afeto é a principal motivação para possuir o cão (Faraco e Seminotti, 2004).

A criação de animais de estimação ou de companhia é um hábito universal nas sociedades humanas. O relacionamento entre homens e animais e a domesticação são antigos, desde os primórdios da história da humanidade. Quanto maior o desenvolvimento econômico e social de um país, maior a convivência com os animais de estimação nos

lares. No Brasil, essa convivência pode ser avaliada por meio de estimativas populacionais que indicam a existência de 27 milhões de cães e 11 milhões de gatos como animais de estimação. Esses dados oferecem sustentação à idéia de que a vida humana compartilhada com os animais atende às necessidades de convívio, afetivas e sociais de vários grupos de pessoas (Faraco e Seminotti, 2004).

As diretrizes de atuação para controle de LVA no Brasil estão contidas no programa brasileiro de vigilância e controle (PCLV) e incluem: intervenções no meio ambiente, controle do vetor, ações para informação, educação e mobilização social e controle de reservatórios domésticos (Brasil, 2006) em que cães sorologicamente positivos devem ser eutanasiados (Brasil, 2006; SES, 2006).

No caso do município de Campinas, a ocorrência do primeiro foco chamou a atenção por ocorrer em área ocupada por indivíduos de classe média e alta escolaridade, condições pouco usuais na epidemiologia da LVA no Brasil (Werneck, 2010). Atingiu uma comunidade que possui um ideário de vida natural, com pessoas que investiram em valores como o contato com a natureza e a convivência com os animais. Provavelmente, por esta característica observou-se um confronto de opiniões em relação às medidas de controle e prevenção da LVA, especialmente no que tange a eutanásia canina. Assim vários grupos envolvidos se posicionaram em torno do tema, estabelecendo uma disputa pela posição central.

A eutanásia de cães é medida controversa e de difícil aceitação pela população, sendo realizada como política de saúde somente no Brasil, embora haja leishmaniose visceral zoonótica, ou seja, com envolvimento de reservatórios animais, em vários países do Mediterrâneo, Oriente Médio e América do Sul (Who, 2010; OPAS, 2005).

A despeito desta política, as áreas de transmissão da doença continuam aumentando no país (Quinnell e Courtenay, 2009; Werneck, 2010; Costa, 2011).

O debate na literatura traz controvérsias sobre o papel do cão na epidemiologia da leishmaniose. Alguns autores afirmam que a eutanásia canina leva à diminuição da incidência de casos caninos e humanos; outros afirmam que falta correlação espacial entre a incidência cumulativa de LVA humana com a prevalência canina e que há outros reservatórios implicados na transmissão (Costa e col., 1999; Quinnell e Courtenay, 2009; Costa, 2011; Palatnik-De-Sousa e Day, 2011). De qualquer forma, para esta medida ser realmente efetiva deve haver identificação e eutanásia de cães reagentes de forma rápida e adequada. Na prática, a baixa aceitação da eutanásia dos animais de estimação pelos donos, os dilemas éticos dos médicos veterinários e razões humanitárias têm impedido a celeridade desta ação (Palatnik-De-Sousa e Day, 2011).

Tais controvérsias e posicionamentos dificultaram a implantação do PCLV na sua totalidade em Campinas e trouxeram à tona a necessidade de propor medidas complementares para o controle desta doença na realidade encontrada, particularmente com referência ao controle do reservatório canino.

Levando em conta a importância do animal de estimação na sociedade atual e as dificuldades do controle do reservatório canino de LVA, o objetivo deste trabalho é analisar a percepção e os discursos de vários grupos envolvidos com a transmissão canina de LVA em Campinas, frente às propostas do PCLV, particularmente relacionadas à eutanásia canina. Procura-se identificar neste contexto as dificuldades em se implantarem as ações preconizadas pelo programa e propor medidas de controle que possam colaborar no controle de LVA em Campinas e em outras localidades com as mesmas características, especialmente em outros grandes centros urbanos brasileiros com transmissão.

MÉTODOS

Em face da complexidade do fenômeno estudado, envolvendo questões biológicas, sociais e subjetivas, a abordagem qualitativa se oferece como instrumental

metodológico mais adequado em função da sua capacidade de aprofundar-se na dimensão dos significados das ações e relações humanas, que não podem ser captados por técnicas quantitativas (De Souza Minayo, 2008).

O presente estudo foi desenvolvido no único foco autóctone de LVA identificado na região leste do município de Campinas (situado a nordeste do estado de São Paulo, distante 100 km da capital paulista com população de 1.080.113 habitantes). A população do foco é composta por indivíduos de classe média, com alta escolaridade, não freqüentadores da rede pública de saúde e com acesso a médicos particulares e/ou convênios médicos bem como com acesso a médicos veterinários para tratar seus animais de estimação.

A fonte de dados foram os núcleos argumentais das diferentes vozes dos envolvidos com o tema LVA no município de Campinas: profissionais de saúde, clínicos veterinários e moradores da comunidade atingida pela doença no decorrer das ações de investigação e controle da doença em Campinas.

- Para tanto, foram transcritas três reuniões entre moradores e profissionais de saúde, ocorridas nos anos de 2010 e 2011, através da técnica de observação participante que é tradicionalmente utilizada pela antropologia e oferece oportunidade para descobrir quais as questões mais importantes e as preocupações centrais de um grupo em um dado contexto (Queiroz e Vall, 2007) bem como foi utilizada a técnica de análise documental em que foram avaliados documentos que permitiram contextualizar e extrair informações sobre o tema (Moreira, 2005) sob diversos pontos de vista:

- Visão dos técnicos da área de saúde pública: analisados o Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV) (Brasil, 2006) publicado pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde e o Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral Americana do Estado de São Paulo (PVCLVA) (SES, 2006) elaborado

pelo Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo;

- Visão de parte da comunidade atingida: analisado documento escrito por moradores que citaram serem profissionais de diversas áreas da saúde, tais como biologia, medicina e veterinária e que foi distribuído em paralelo às atividades casa a casa realizadas pelos técnicos da Secretaria Municipal de Saúde;
- Visão dos clínicos veterinários: analisado documento produzido pela Associação Nacional de Clínicos Veterinários de pequenos animais (ANCLIVEPA) sobre LVA denominado Carta ANCLIVEPA Brasil que foi distribuído a todos seus associados no ano de 2010 e circulou em Campinas por meio de redes sociais e outros meios eletrônicos;
- Visão dos técnicos da área de saúde pública, dos clínicos veterinários e da população: analisadas matérias publicadas e cartas escritas por leitores para o jornal sobre LVA no período de um ano (entre os meses de novembro de 2009 e dezembro de 2010) em 15 edições do jornal de maior circulação no município de Campinas (em média 40 mil exemplares diários)- Correio Popular.

Os dados foram submetidos à análise de conteúdo que é definido como um conjunto de técnicas de análise das comunicações que visa obter indicadores que permitem a inferência de conhecimentos relativos às condições de produção/recepção do conteúdo de mensagens. (Bardin e col., 1979) usando como categorias de análise: medidas relativas ao reservatório canino tendo como subcategorias: eutanásia canina, vacinação e tratamento medicamentoso canino e medidas relativas ao controle do vetor, tendo como subcategorias: uso de inseticidas no ambiente e de coleiras inseticidas no cão.

ÉTICA

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp (CAAE: 01196312.6.0000.5404), processo número 63307. O anonimato dos envolvidos bem como a confidencialidade dos dados foi garantido.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para evidenciar as contradições e controvérsias existentes nos diferentes discursos, foram agrupados os posicionamentos por categorias de análise.

Categoria reservatório canino

A análise dos documentos mostrou controvérsias referentes aos diversos pontos de vista em relação às medidas impostas aos cães.

Subcategoria eutanásia canina

Nos documentos oficiais, destacam-se dentre as medidas dirigidas aos cães: controle da população canina errante; recomendação de que seja realizado previamente o exame sorológico canino antes de proceder à doação de cães; restrições ao uso de vacinas anti-leishmaniose visceral disponíveis no mercado para uso em programas de Saúde Pública, proibição do tratamento de leishmaniose visceral canina e eutanásia de cães regentes para LVA (Brasil, 2006; SES, 2006). Seguem trechos:

A prática da eutanásia canina é recomendada a todos os animais sororreagentes e/ou parasitológico positivo

O inquérito sorológico canino censitário, visa, em municípios com transmissão, o controle através da identificação de cães infectados para a realização da eutanásia

No documento produzido pela ANCLIVEPA fica clara a posição contrária à eutanásia:

Não concorda com diagnósticos imprecisos que resultem em eliminação dos animais. Defende exames seguros e repetidos conforme acompanhamento médico dos animais.

...defende investimento em contratação de mão de obra permanente e treinamento para que as visitas de controle não se limitem às identificações de animais soro reagentes com o objetivo de sua eliminação.

No documento produzido pelos moradores:

Não existe nenhuma correlação entre o número de cães infectados e o aumento de infecções em humanos. Diversas estatísticas governamentais e um trabalho específico demonstram que matar os cães infectados não faz nenhuma diferença no contágio de humanos. Apenas um trabalho, colocado em dúvida pelos próprios autores em sua conclusão, aponta a possibilidade dessa influência. Conclusão: Nossos amigos e guardiões estão sendo assassinados em vão.

Nas Cartas do Leitor:

Eleger o cão como o vilão da leishmaniose é a maneira mais equivocada de combater o problema, porque não é o cão que transmite a doença para o homem, é o mosquito. (...) em muitos casos, há tratamento para os cães, não há necessidade de exterminá-los. (...) Muitos cães sadios já foram indevidamente sacrificados no Brasil porque o resultado do exame era falso. (J. M. A. Leishmaniose. Campinas, 8 dez. 2009. Correio do Leitor, p. A2

No discurso dos moradores durante as reuniões, a maioria se manifestou pela preservação da vida dos animais. Seguem algumas falas:

Embora infectado, meu cão é um cão feliz, sem nenhuma ferida. Meu cachorro é como se fosse um integrante da família e não existe a possibilidade de entregá-lo para a eutanásia.

Como médico, tenho conhecimentos sobre a doença, estudei, pesquisei, recorri a outros municípios e países, como Argentina e Canadá, com experiência na doença, e gastei cerca de 2 mil reais para realizar exames complementares em busca de evidências que justificam a preservação da vida de meus animais infectados.

Também esteve presente, o discurso de uma minoria que defendeu a eliminação dos cães. Uma moradora, que se apresentou como a enfermeira, relatou:

Vi uma criança vinda da Bahia com LVA morrer. Ela só tinha 12 anos e não tivemos como salvá-la. Eu mantenho meu quintal limpo, mas o meu vizinho, que inclusive tem um cão doente, não cuida do espaço dele. Existe uma condição no condomínio que expõe os moradores à doença e assim todas as pessoas devem atender aos chamados da saúde pública

Para se estudar a pertinência dos discursos circulantes, é importante saber que o Programa de controle da LVA brasileiro foi constituído na década de 50 e sofreu poucas modificações ao longo da história. As medidas de controle da doença no programa visam tanto a eliminação do vetor flebotomíneo como a eliminação do reservatório canino (Gomes e Costa, 2001).

Quando idealizado, a doença tinha caráter eminentemente rural e neste ambiente, a eliminação de cães era factível já que embora para o homem do campo o

animal exerça funções de guarda, trabalho e companhia, não tinha o status de animal de companhia.

Hoje, a Leishmaniose Visceral está presente em grandes centros urbanos de forma endêmica (Werneck, 2010). A urbanização da doença se deu de forma quase concomitante à mudança de status do animal dentro das famílias. A evidência da mudança de papel do animal se reflete na movimentação do mercado de animais de companhia que é um dos que mais cresce no Brasil (Afonso *et al.*, 2008). Além disto, observam-se o crescimento em quantidade e importância de organizações não governamentais protetoras de animais.

Os moradores da área de transmissão em sua maioria trazem o discurso do afeto ao animal para rechaçar uma das diretrizes dos programas de controle de LVA que é a eliminação dos reservatórios. De forma que a população não reconhece o risco e reage ao conjunto das recomendações da saúde pública dificultando a construção democrática de estratégias de cuidado do animal, entre elas as que impeçam que este seja picado pelo vetor.

O Brasil é o único país que realiza eliminação sistemática de cães como política de saúde. Embora, o papel do cão na epidemiologia da doença seja claro e conhecido há muito tempo, a incidência crescente de casos humanos e o aumento das áreas de transmissão mostram o baixo impacto das medidas de controle que vêm sendo utilizadas no Brasil (Gomes e Costa, 2001; Romero e Boelaert, 2010).

Apesar do grande investimento em eutanásia canina, poucos estudos randomizados controlados avaliaram sua eficácia e nenhum deles mostrou que esta intervenção possa reduzir a transmissão para zero (Quinnell e Courtenay, 2009). Entre os fatores que justificam a baixa eficiência da eutanásia estão: dificuldade no diagnóstico, com exames com sensibilidade e especificidade reduzidas; tempo entre o diagnóstico do cão infectado e a sua efetiva eliminação, a resistência da população a esta medida, mobilidade das populações humanas, caninas e de vetores de áreas endêmicas para indenés; a alta taxa

de reposição de cães adultos eliminados por filhotes suscetíveis e a possibilidade de envolvimento de outros reservatórios de infecção (Romero e Boelaert, 2010; Belo, 2012).

Na China e no Irã e na Europa, a eliminação de cães foi abandonada devida à grande resistência dos donos de animais (Gomes e Costa, 2001; Romero e Boelaert, 2010). Como exemplo, na Espanha, endêmica para leishmaniose, o cão de estimação é o principal reservatório da doença, porém foram encontradas formas alternativas de controle da doença sem eliminação canina conforme trecho publicado na Reunião de Expertos em Leishmaniose Visceral da Organização Mundial de Saúde e Organização Panamericana de Saúde realizada no Brasil:

La leishmaniasis afecta en Europa, de forma endémica a la mayor parte de los países de la cuenca mediterránea, siendo el perro el principal reservorio. Este hecho, unido a su condición como animal de compañía y “mejor amigo del hombre”, hace inviables e ineficaces en Europa a aquellos programas de control basados en la eliminación de los animales afectados.

Subcategoria tratamento canino

Os documentos oficiais consideram que não há nenhum fármaco ou esquema terapêutico que garanta a eficácia do tratamento canino, bem como a redução do risco de transmissão; que há a existência de risco de cães em tratamento manterem-se como reservatórios e fonte de infecção para o vetor; que não há evidências científicas da redução ou interrupção da transmissão e que há a existência de risco de indução a seleção de cepas resistentes aos medicamentos disponíveis para o tratamento das leishmanioses em seres humanos (Brasil, 2006; SES, 2006) e, portanto, decidem:

Proibir, em todo o território nacional, o tratamento da leishmaniose visceral em cães infectados ou doentes, com produtos de uso humano ou

produtos não-registrados no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.

A ANCLIVEPA declarou:

Discorda da proibição do tratamento canina, imposta pela portaria interministerial 1.426/2008, que vem sendo mantida em detrimento de todas as evidências de sua ineficácia e inexequibilidade.

Defende o tratamento de cães afetados, amparada nas evidências científicas de que a eliminação desses cães não diminuiu o risco de contaminação humana, além do fato de que os cães tratados mantêm-se saudáveis, sem capacidade infectante e constantemente protegidos da aproximação do vetor.

Defende a opção do tratamento de cães assintomáticos com a autorização e responsabilidade legal do proprietário.

E no documento escrito por moradores:

É totalmente possível e viável tratar cães com leishmaniose, obtendo o controle da doença e a cura dos sintomas, no entanto esse tratamento foi proibido por lei, para evitar a resistência no parasita.

Nas cartas do leitor:

Há cura e o mesmo remédio para humanos pode ser usado em animais. Só que os órgãos públicos preferem eliminar a curar! O remédio tem venda proibida para uso animal. Por que não tentar acabar com os mosquitos, por que não liberar a verba para castração para não haver crescimento desordenado da população de cães de rua? Existem muitos

*porquês cuja única resposta é: É mais fácil e barato eliminar os animais.
(P. C. Cães. Campinas, 6 jun. 2010. Correio do Leitor, p. A2)*

No Brasil, o tratamento canino com produtos de uso humano ou não registrados pelo MAPA está proibido pela Portaria Interministerial 1426/2008. Os médicos veterinários que infringirem esta Portaria estão sujeitos a penalidades constantes no Código de Ética Profissional bem como aquelas que constem no Código Penal. Apesar da proibição, houve relatos de proprietários e veterinários que trataram os animais em Campinas.

No posicionamento da ANCLIVEPA Brasil em manual denominado manual de Leishmaniose Visceral Canina (LVC) lançado em 2011, em parceria com outras instituições direcionadas principalmente a clínicos veterinários de pequenos animais há a defesa de tratamento. Neste manual, afirma-se sobre a existência de opções terapêuticas com drogas leishmanicidas, leishmanioestáticas e imunomoduladoras que não são utilizadas no tratamento humano ou que são utilizadas exclusivamente para animais. Há cuidado ao indicar o tratamento, informando que: depende da adesão e responsabilidade do proprietário que deve ser informado detalhadamente sobre a doença em todos os seus aspectos como gravidade, potencial zoonótico, cronicidade, improbabilidade de cura parasitológica, custo variável do tratamento, manutenção e controle por toda vida do animal. Há uma orientação também de que os cães infectados (assintomáticos ou sintomáticos), que estão sob tratamento devem usar coleiras inseticidas ou em outra formulação durante toda vida, reduzindo assim as chances de transmissão para outros indivíduos susceptíveis. E nas recomendações finais, o manual diz que se o bem estar do animal estiver seriamente comprometido e/ou se não estiver havendo total adesão do proprietário, a eutanásia deve ser considerada.

Na realidade, a posição da ANCLIVEPA Brasil é muito semelhante ao que ocorre no resto do mundo em que diversos protocolos de tratamento vêm sendo utilizados, mostrando redução da capacidade de infecção dos cães aos vetores como efeito da melhora clínica e conseqüente redução da carga parasitária na pele do animal. Não existe até o

momento, cura parasitológica, mas sim clínica com remissão dos sinais, manutenção da qualidade de vida do animal e diminuição da carga parasitária, com conseqüente diminuição ou supressão da capacidade de transmissão (Solano-Gallego *et al.*, 2009; Maroli *et al.*, 2010).

Em cães e em seres humanos a leishmaniose não deve ser tratada com fármacos com os mesmos mecanismos de ação, de modo a evitar a seleção de estirpes resistentes de *Leishmania* e a sua transmissão dos animais às pessoas (Baneth e Shaw, 2002; Brasil, 2003; OPAS, 2005; WHO, 2010). Na Europa, região do Mediterrâneo, é utilizada apenas a anfotericina B lipossomal para tratar os casos de leishmaniose visceral humana.

No Brasil, o antimoniato de meglumina é ainda a principal droga utilizada para tratar os casos humanos (BRASIL 2006), sendo, desta forma, contraindicada para tratar cães. Ou seja, no Brasil são usadas ainda drogas para tratar seres humanos que na Europa são usadas para tratar cães (Gramiccia, 2011).

Nos países do Velho Mundo, é realizado o tratamento canino apesar do conhecimento de possíveis falhas e risco de transmissão (Ribeiro *et al.*, 2008) e por isso é enfatizada a necessidade de que seja evitado o contato do cão com o vetor usando coleiras inseticidas e outras substâncias repelentes e estimulando os animais a ficarem dentro das casas nos períodos de maior atividade do vetor (Maroli *et al.*, 2010).

A ausência de alternativas no Brasil leva muitos proprietários a não seguirem em frente no diagnóstico, ou seja, muitos proprietários, ao sentirem medo da confirmação da suspeita de LVA, não realizam os exames laboratoriais, ou então, quando o diagnóstico é realizado e a suspeita confirmada, muitos proprietários adquirirão novos cães e/ou removem seus animais para outros ambientes, às vezes não atingidos pela doença, gerando, dessa forma, um foco de dispersão do agente; ou acarretando ações judiciais envolvendo cidadãos e poder público (Arias *et al.*, 1996).

Assim, de acordo com a realidade epidemiológica da localidade atingida pela LVA, da relação do proprietário com seu animal e da capacidade do poder público em monitorar o uso de produtos repelentes no animal, o tratamento de cães com produtos de uso veterinário diferentes dos de uso humano pode ser auxiliar no controle desta enfermidade. Para tanto, no Brasil deve haver estímulos a pesquisas de novos fármacos ou esquemas terapêuticos que garantam a eficácia do tratamento canino, bem como a redução do risco de transmissão da doença, levando em conta a realidade brasileira.

Subcategoria vacinação canina

Existem duas vacinas contra a LVC registradas no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Nos programas oficiais consta que há impossibilidade de diferenciação entre animais vacinados e infectados soro reagentes aos testes imunológicos convencionais; há necessidade de esclarecimentos científicos quanto à eficácia vacinal em prevenir a infecção em animais susceptíveis; há necessidade de avaliar o efeito da vacina sobre a capacidade dos cães previamente infectados permanecerem como reservatórios (Brasil, 2006; SES, 2006), assim:

O Ministério da Saúde, buscando preservar a saúde da população, reforça a não indicação da vacinação animal com a vacina em questão para controle da doença humana (uso em saúde pública), assim como será mantida a indicação de eutanásia de animais soro reagentes, mesmo vacinados, que porventura sejam encontrados nas áreas de transmissão em que inquéritos caninos sejam realizados.

Nas cartas do leitor, fica clara a divergência:

Mas, neste quesito há uma divergência. Apesar de haver vacina contra a doença e de ser apontada como a melhor forma de prevenção pelos médicos veterinários, ela não é indicada pelos órgãos públicos. O Ministério da Saúde liberou a vacina, mas tem dúvidas sobre sua eficácia.

No entanto, se a vacinação tivesse ocorrido talvez à doença não chegasse a Campinas. (M. D. Avanço de Casos de Leishmaniose preocupa Campinas. Campinas, 2 jun. 2010. Correio do Leitor, p. A12)

Foi dado espaço no jornal também a clínicos veterinários particulares que passaram a informação que, além da vacina, outra forma de prevenção seria uma coleira específica que repele e mata o mosquito transmissor.

Acho recomendável vacinar o animal e também usar a coleira, afirmou um veterinário ao jornal. Junto à matéria, foi publicada a foto de um cão sendo vacinado num consultório veterinário.

Há muitas décadas, existem tentativas de desenvolvimento de vacina eficaz contra leishmaniose (OPAS, 2005). A imunidade contra leishmaniose é mediada por uma complexa interação de citocinas, produzidas principalmente por células T (Th1CD4+), não tendo os anticorpos papel de relevância na proteção. De forma, que uma vacina protetora deve ser capaz de induzir uma resposta imune eficaz, com um menor envolvimento possível do compartimento humoral (Otranto e Dantas-Torres, 2013). Ou seja, se um cão vacinado for capaz de desenvolver uma resposta imune eficaz contra *L. infantum*, ele irá provavelmente manter a carga parasitária reduzida, representando, uma fonte pobre ou inexistente de parasitos para os flebotomíneos vetores.

As vacinas disponíveis no Brasil mostraram a diminuição do adoecimento e da severidade dos sintomas dos cães afetados. Estudo realizado em área endêmica comparando as duas vacinas mostrou que 92% dos cães permaneceram saudáveis 11 meses após terem sido vacinados e não foram capazes de transmitir parasitas ao vetor por xenodiagnóstico (Fernandes *et al.*, 2014). Apesar de saudáveis, os cães vacinados reagem aos testes imunológicos de rotina e podem ser considerados reservatórios da doença e estarem sujeitos às medidas de controle como a eutanásia (Marcondes *et al.*, 2013; Fernandes *et al.*, 2014).

Categoria controle do vetor:

Outra categoria analisada foi a de controle de vetor uma vez que nas manifestações contidas nos documentos não oficiais, há discurso contundente em relação às medidas de controle de vetor como alternativa às medidas de eliminação canina.

Os programas oficiais preconizam medidas de manejo ambiental para diminuição da densidade vetorial, uso de telas em canis individuais ou coletivos e restrição ao uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% em programas de saúde pública (Brasil, 2006; SES, 2006).

Sobre o manejo ambiental, o documento produzido pelos moradores trouxe um posicionamento contrário:

*No único estudo sobre os microambientes onde se desenvolvem as larvas do mosquito *Lutzomyia longipalpis* (mosquito transmissor da leishmaniose), foram utilizadas folhas decompostas como um dos sítios de análise. Não foram encontradas larvas no resíduo vegetal! As larvas foram capturadas principalmente próximas a chiqueiros e em lugares rochosos.*

A imposição de podas e remoção de matéria vegetal morta é criminosa, em se tratando de uma área de proteção ambiental. Os detritos vegetais não servem como substrato para o desenvolvimento das larvas do mosquito palha. Retirar os detritos vegetais é quebrar a cadeia alimentar de nutrientes disponíveis para as plantas e em médio prazo vai destruir a vegetação de nosso loteamento.

Subcategoria: uso de inseticidas no ambiente

Em relação ao controle químico, os manuais recomendam utilização de inseticidas de ação residual como medida de controle vetorial recomendada no âmbito da

proteção coletiva. No entanto, o controle químico não está recomendado no caso de Campinas em que há somente transmissão canina (Ses, 2006):

Recomendado controle químico em áreas com registro do primeiro caso autóctone de leishmaniose visceral humana.

O documento da ANCLIVEPA investe em argumentos que desloquem o controle do cão para o vetor mesmo quando há somente transmissão canina:

Defende campanhas públicas de educação em controle do vetor desfocadas da eliminação de cães.

Exige aplicação das verbas públicas em medidas éticas que busquem diagnósticos corretos, controle do vetor através de campanhas de aplicação de inseticidas centrados nos cães.

No documento produzido pelos moradores, houve o discurso ecológico e naturalista com defesa do respeito à opção das pessoas de morarem perto da mata e, portanto, o direito de não haver intervenção do poder público neste modo de vida:

Existem produtos naturais, tais como o óleo de Neem, o extrato pirolenhoso e o óleo de eucalipto, que não apresentam nenhuma toxicidade aos seres humanos e alta eficiência na repelência e destruição do mosquito palha. Os experimentos que provam isso foram feitos especificamente com cães e mosquitos transmissores da Leishmania.

Tanto o programa estadual quanto o federal de controle da LVA preconizam a utilização de inseticida de ação residual somente após a ocorrência de casos humanos. Sendo a LVA, uma doença vetorial em que a infecção de cães pode preceder a infecção humana, parece contraditório não se atuar sobre a forma adulta do vetor frente à transmissão canina. Neste contexto, para o município de Campinas em que até o ano de

2013, só houve transmissão em cães, o programa não preconiza uso de inseticidas e sim eutanásia de cães reagentes, ações de educação em saúde e controle vetorial baseado no manejo ambiental.

O manejo ambiental visa reduzir a quantidade de matéria orgânica e de locais sombreados, que forneçam condições favoráveis para o estabelecimento de criadouros do vetor. Em Campinas, na área do foco, há grande dificuldade na realização do manejo ambiental uma vez que a área atingida tem como característica a abundância de matéria orgânica presente no entorno das residências por estarem intercaladas em áreas de vegetação nativa.

Pelo fato de os loteamentos em questão ficarem muito próximos a mata, o diagnóstico ambiental realizado em atividades casa a casa mostrou que 44% das casas visitadas apresentavam condições propícias para presença e proliferação do vetor, como acúmulo de folhas e frutos, presença de acúmulo de fezes de animais e terra sombreada. Assim, diminuir a quantidade de matéria orgânica é atividade muito difícil uma vez que há casas em que os quintais estão contíguos a mata nativa.

Seis estudos correlacionaram a existência de áreas verdes próximas às residências com associação positiva com infecção por *Leishmania* sp, explicada pelo fato de o vetor *L. longipalpis* ser mais abundante em áreas de vegetação densa (Costa, 2011).

A presença do vetor é essencial na manutenção do ciclo da doença, mas o controle desta população não tem sido prioridade nas orientações oficiais. O centro do controle está ainda no reservatório canino, o que faz alguns autores afirmarem que esta pode ser a provável causa das falhas no programa de controle da LVA. (Amóra *et al.*, 2009; WHO, 2010).

O controle da população do inseto vetor é baseado na aplicação de inseticida intra e peridomiciliar e no manejo ambiental. O inseticida utilizado é um piretroide

borrifado em toda a extensão das paredes do intradomicílio e do peridomicílio das residências selecionadas após avaliação das áreas de risco para a doença, conforme os programas oficiais (Ses, 2006).

No entanto, assim como as outras práticas do programa, o controle químico vetorial enfrenta muitas dificuldades e limitações, pois é caro, de difícil execução e requer uma grande cooperação dos proprietários das residências. As dificuldades operacionais e custos elevados são ainda maiores nas grandes cidades brasileiras. Estudo realizado em Belo Horizonte mostrou que o principal motivo para a não realização do controle químico vetorial nos imóveis foi à recusa dos seus proprietários (Santana Filho *et al.*, 2012). De forma, que tais limitações favorecem para que o número de casos humanos e caninos da enfermidade ainda se mantenha elevado (Gontijo e Melo, 2004).

Embora complexo, o controle químico continua sendo indispensável para locais com transmissão ativa (Amóra *et al.*, 2009; Who, 2010). Vários questionamentos neste sentido foram feitos pelos moradores em Campinas que não entendiam o porquê de que sendo uma doença transmitida por insetos não havia controle químico dos mesmos, mostrando ser alternativa mais aceita pela comunidade do que a eutanásia canina.

Subcategoria: uso de coleiras inseticidas no cão.

O uso de coleiras impregnadas com deltametrina foi citado em vários documentos. Os manuais oficiais dizem que em condições experimentais, diversos trabalhos demonstraram a eficácia na utilização de coleiras impregnadas com deltametrina 4% como medida de proteção individual para os cães contra picadas de flebotômíneos (Brasil, 2003; SES, 2006). Entretanto, diz:

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.

O documento escrito pelos moradores inclui as seguintes citações:

A deltametrina mata os dois maiores inimigos das larvas de mosquitos e dos próprios mosquitos vetores da doença: aranhas de teia e besouros coprófagos. Já está havendo uma diminuição dos besouros e aranhas de teia no loteamento devido a múltiplas causas, sendo que o uso da deltametrina agrava esta situação.

Embora a coleira tenha sido contestada no documento escrito por moradores, houve aceitação de quase a totalidade dos proprietários de cães do uso das mesmas quando a secretaria de saúde de Campinas decidiu pela aquisição das mesmas, no ano de 2011, enquanto medida de Saúde Pública.

Os principais motivos para a adoção desta medida foram: o aumento do número de casos; a baixa adesão às medidas de controle e prevenção propostas; o fato de os cães serem importantes na manutenção da transmissão da doença e ainda o potencial de expansão às áreas contíguas ao foco inicial. A lógica utilizada foi de que cães devidamente protegidos da aproximação do vetor evitam o risco de que o animal seja fonte de infecção para o vetor e para as pessoas.

Estudos conduzidos na Itália, Irã e Brasil concluíram que a utilização de coleiras impregnadas reduziu a prevalência canina e os coeficientes de incidência humana, sendo em alguns casos mais efetiva para prevenir a transmissão entre os cães quando comparada com a eutanásia de cães soropositivos (OPAS, 2005).

Na análise dos percentuais de incidência verificados em Campinas, dois anos após o início do uso das coleiras, houve queda de incidência de 4,4% para 0,8%, podendo significar resultados promissores em relação a esta medida.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A multiplicidade de visões no controle e prevenção da leishmaniose visceral fica clara diante do conjunto de expectativas dos grupos que se manifestaram e dos discursos que circularam no decorrer da investigação do foco. Tais discursos trouxeram à tona contraposições aos programas oficiais de LVA não só com base no afeto ao animal, mas também trouxeram considerações sobre outras estratégias de cuidado do animal e ao ambiente que, segundo os discursos circulantes, minimizariam a transmissão da doença.

Há duas correntes claras que se contrapõem nos argumentos circulantes: a visão epidemiológica e a visão individual.

Os programas de saúde que visam o controle e prevenção de doenças fazem parte dos instrumentais da vigilância epidemiológica cujo objetivo é atuar em todas as etapas do processo saúde-doença, tratando as questões ao nível coletivo e tomando a epidemiologia como referencial teórico. Neste sentido, os programas oficiais de controle da LVA partem de um conceitual com base nos conhecimentos científicos e tecnológicos disponíveis e em critérios epidemiológicos centrados na prevenção da doença humana na coletividade que extrapolam o âmbito individual e para isso identifica o foco, elimina o reservatório da doença e não permite o uso de drogas humanas em animais para evitar resistência aos medicamentos ao humano. Desta forma, os programas oficiais não levam em conta a singularidade da relação homem animal.

Em contraposição, identifica-se no discurso dos moradores e clínicos veterinários que a doença, o risco e as ações são discutidos segundo o enfoque individual que leva em conta o afeto e defende o uso de medicamentos e vacinas como estratégias de controle da doença no indivíduo (cão). Neste contexto, a preservação do indivíduo é soberana.

O documento escrito e distribuído por moradores da área de estudo reflete o ponto de vista dos moradores que têm o ideário de vida natural e do contato com animais. Os autores usaram argumentação científica citando referências bibliográficas para protestarem acerca do discurso dos técnicos da saúde pública que foi classificado como “*carente de fundamento científico atual e fundado em posições ideológicas ultrapassadas*”. A narrativa foi construída no sentido de desqualificar a posição da saúde pública.

No contexto do documento produzido pela ANCLIVEPA Brasil, também diferente da saúde pública, houve preocupação com a assistência médica pautada em fenômenos biológicos individuais da doença, com diagnóstico e tratamento com vistas a atender a necessidade sentida pelo indivíduo doente, no caso, o cão. Recorre ao discurso do afeto e coloca o cão como membro da família.

As análises das matérias jornalísticas indicaram o alinhamento do jornal com a posição dos técnicos da saúde pública na divulgação da doença, com textos mais informativos do que opinativos. No entanto, as tensões entre autoridades sanitárias e população aparecem em cartas escritas por leitores para o jornal e reforçam e divulgam a posição dos médicos veterinários e dos moradores organizados sobre a eutanásia dos animais.

Na observação participante, foi possível identificar o discurso dos técnicos da Saúde Pública e o discurso da comunidade da área do foco. O discurso da equipe da saúde da Secretaria Municipal de Saúde na abordagem aos moradores se baseou no que está preconizado nos Manuais do Programa de Controle e Prevenção de LVA do Ministério da Saúde e do Estado de São Paulo. Entre os moradores da área do foco foi possível identificar diferentes discursos com o predomínio da defesa dos animais.

Embora a LVA esteja relacionada tradicionalmente à pobreza, migração, ocupação urbana não planejada e condições precárias de saneamento e habitação, também está relacionada com a destruição ambiental. Alterações ambientais e a ocupação humana

em região de matas podem alterar o equilíbrio ecológico das espécies, propiciando o aparecimento de doenças que circulam no meio silvestre e podem vir a circular em meio urbano.

Considerando que a situação epidemiológica e social do foco em Campinas não é realidade isolada no país, ocorrendo em diversos municípios (especialmente em grandes centros urbanos, em que há tendência do mercado imobiliário de alto padrão em oferecer contato com a natureza), o programa de controle da LVA deveria respeitar as singularidades da população e as especificidades do território atingido. No caso do controle da LVA no Brasil há uma desconsideração do proprietário do animal como sujeito, de sua relação afetiva com o animal, tampouco do papel do animal no contexto familiar.

Frente à diversidade de expectativas e às constantes disputas, a relação da equipe de saúde com a comunidade exige postura democrática e o desafio de construir em conjunto uma alternativa a qual responda às necessidades dos vários grupos e tenha algum impacto no isolamento de cães infectados, influenciando na transmissão da doença e mudança de atitudes por parte dos moradores.

Não há dúvida, porém que tais medidas só poderiam ser adotadas após análise criteriosa da capacidade de adesão e responsabilidade do proprietário dos animais às medidas propostas bem como do clínico veterinário que acompanha o animal. Para isto, ambos devem ter consciência que o controle da doença deve ocorrer por toda a vida do animal com o compromisso da adoção das medidas preventivas como: o uso ininterrupto de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% e/ou uso de outros produtos inseticidas nos cães; a manutenção de animais em locais isolados com telas milimétricas nas horas de maior atividade vetorial; a borrifação com inseticidas de ação residual em locais de maior permanência dos cães, manejo ambiental entre outras.

Para a política pública ser efetiva e passível de ser aplicada nos territórios deve buscar articular o saber teórico científico com respostas sociais que façam sentido para a

comunidade, buscando uma reflexão crítica por meio do reconhecimento dos saberes do outro que os torne aliados na execução de atividades de controle das doenças (De Sousa Campos, 2007). Trata-se de entender que o saber técnico sem o respeito pela cultura e pela divergência de opiniões e diferenças não produz resultados efetivos, como demonstrados nesta investigação.

REFERÊNCIAS:

AFONSO, T. et al. Mercado pet em ascensão-hotelaria para cães e gatos em São Paulo (Brasil). **RBTur**, v. 2, n. 4, p. 102-123, 2008. ISSN 1982-6125.

ALVAR, J. et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. **PloS one**, v. 7, n. 5, p. e35671, 2012. ISSN 1932-6203.

ALVES, M. et al. Dimensionamento da população de cães e gatos do interior do Estado de São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, v. 39, n. 6, p. 891-897, 2005. ISSN 1518-8787.

AMÓRA, S. S. et al. Control of phlebotomine (Diptera: Psychodidae) leishmaniasis vectors. **Neotropical entomology**, v. 38, n. 3, p. 303-310, 2009. ISSN 1519-566X.

ARIAS, J. R.; MONTEIRO, P. S.; ZICKER, F. The reemergence of visceral leishmaniasis in Brazil. **Emerging infectious diseases**, v. 2, n. 2, p. 145, 1996.

BANETH, G.; SHAW, S. E. Chemotherapy of canine leishmaniosis. **Veterinary parasitology**, v. 106, n. 4, p. 315-324, 2002. ISSN 0304-4017.

BARDIN, L.; RETO, L. A.; PINHEIRO, A. **Análise de conteúdo**. Edições 70, Lisboa, 1979. ISBN 9724400204.

BELO, V. S. **Fatores associados à Leishmaniose Visceral nas Américas**. 2012. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

BRASIL. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**: Ministério da Saúde Brasília 2003.

BRASIL. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose visceral**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde: 120 p. 2006.

COSTA, C. et al. Is the household dog a risk factor for American visceral leishmaniasis in Brazil? **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and hygiene**, v. 93, n. 5, p. 464, 1999. ISSN 0035-9203.

COSTA, C. H. N. How effective is dog culling in controlling zoonotic visceral leishmaniasis? A critical evaluation of the science, politics and ethics behind this public health policy. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 2, p. 232-242, 2011. ISSN 0037-8682.

DE SOUSA CAMPOS, G. W. Saúde pública e saúde coletiva: campo e núcleo de saberes e práticas. **Sociedade e cultura**, v. 3, n. 1, 2007. ISSN 1980-8194.

DE SOUZA MINAYO, M. C. O desafio do conhecimento. Pesquisa qualitativa em saúde. 2008.

FARACO, C.; SEMINOTTI, N. A relação homem-animal ea prática veterinária. **Revista CFMV**, v. 32, n. 2, p. 57-62, 2004.

FERNANDES, C. B. et al. Comparison of two commercial vaccines against visceral leishmaniasis in dogs from endemic areas: IgG, and subclasses, parasitism, and parasite transmission by xenodiagnosis. **Vaccine**, v. 32, n. 11, p. 1287-1295, 2014. ISSN 0264-410X.

GOMES, C.; COSTA, C. H. N. Mudanças no controle da leishmaniose visceral no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, n. 2, p. 223-228, 2001.

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Rev bras epidemiol**, v. 7, n. 3, p. 338-49, 2004.

MARCONDES, M. et al. Longitudinal analysis of serological tests officially adopted by the Brazilian Ministry of Health for the diagnosis of canine visceral leishmaniasis in dogs vaccinated with Leishmune. **Veterinary parasitology**, v. 197, n. 3, p. 649-652, 2013. ISSN 0304-4017.

MAROLI, M. et al. Guidelines for prevention of leishmaniasis in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 236, n. 11, p. 1200-1206, 2010.

MOREIRA, S. V. Análise documental como método e como técnica. **Métodos e técnicas de pesquisa em comunicação. São Paulo: Atlas**, p. 269-279, 2005.

OPAS. Consulta de expertos OPS/OMS sobre Leishmaniasis Visceral en las Américas. p. 150, 2005.

OTRANTO, D.; DANTAS-TORRES, F. The prevention of canine leishmaniasis and its impact on public health. **Trends in parasitology**, v. 29, n. 7, p. 339-345, 2013. ISSN 1471-4922.

PALATNIK-DE-SOUSA, C. B.; DAY, M. J. One Health: the global challenge of epidemic and endemic leishmaniasis. **Parasit Vectors**, v. 4, n. 1, p. 1-10, 2011.

PAULO, S. S. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral americana do Estado de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças- CCD. Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. In: (Ed.). São Paulo., 2006.

QUEIROZ, D. T.; VALL, J. Observação participante na pesquisa qualitativa: conceitos e aplicações na área da saúde. **Rev. enferm. UERJ**, v. 15, n. 2, p. 276-283, 2007. ISSN 0104-3552.

QUINNELL, R. J.; COURTENAY, O. Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. **Parasitology**, v. 136, n. 14, p. 1915-1934, 2009. ISSN 1469-8161.

RANGEL, O. et al. Epidemiological classification of cities according to the Program of Surveillance and Control of American Visceral Leishmaniasis in the State of São Paulo, updated in 2013. **BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista (Online)**, v. 10, n. 111, p. 3-14, 2013. ISSN 1806-4272.

RIBEIRO, R. R. et al. Reduced tissue parasitic load and infectivity to sand flies in dogs naturally infected by *Leishmania (Leishmania) chagasi* following treatment with a liposome formulation of meglumine antimoniate. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 52, n. 7, p. 2564-2572, 2008. ISSN 0066-4804.

ROMERO, G. A.; BOELAERT, M. Control of visceral leishmaniasis in Latin America—a systematic review. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 4, n. 1, p. e584, 2010. ISSN 1935-2735.

SANTANA FILHO, F. et al. Refusal of spraying of buildings and the occurrence of cases of visceral leishmaniasis in North West region of Belo Horizonte, Brazil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 64, n. 4, p. 899-908, 2012. ISSN 0102-0935.

SOLANO-GALLEGO, L. et al. Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. **Veterinary parasitology**, v. 165, n. 1, p. 1-18, 2009. ISSN 0304-4017.

WERNECK, G. L. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 4, p. 644-645, 2010.

WHO. Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis. **WHO- World Health Organization**, 2010.

ZUBEN, A. P. B. V. et al. The first canine visceral leishmaniasis outbreak in Campinas, State of São Paulo Southeastern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**.

4.4 Capítulo 4- Artigo 3

Insuficiências e dificuldades na gestão do Programa de controle e prevenção da LVA em grandes municípios brasileiros.

RESUMO

A expansão das áreas de transmissão de leishmaniose visceral americana (LVA) traz questionamentos sobre as estratégias de controle empregadas no Brasil. As diretrizes do Programa Brasileiro de Vigilância e Controle (PCLV) estão centradas no controle do reservatório e vetores e na educação em saúde. Este artigo buscou avaliar dificuldades na execução do preconizado pelo PCLV. Desta forma, foi realizado estudo qualitativo através de entrevistas semi-estruturadas com coordenadores de municípios de grande porte com transmissão canina e/ou humana (Campinas e Bauru (SP), Goiânia (GO), Campo Grande (MT), Fortaleza (CE) e Belo Horizonte (MG)). Os principais problemas referidos foram: descontinuidade das atividades e resistência dos sujeitos implicados pela doença, particularmente associados ao reservatório canino e ao controle químico. Os achados neste trabalho mostram que no Brasil as intervenções de saúde pública não têm apresentado resultados positivos no âmbito municipal. Ficou clara a necessidade de reavaliação da política brasileira de LVA para garantia de maior efetividade das ações.

Palavras chave: Leishmaniose visceral, prevenção & controle, Brasil.

ABSTRACT

The expansion of the transmission areas of visceral leishmaniasis (VL) raises questions about the control strategies employed in Brazil. The guidelines of the Brazilian Program of Surveillance and Disease Control (PCLV) have their bases in control of the reservoir, vector and in health education. This article aims to evaluate the difficulties in implementing the measures proposed by PCLV. For this, qualitative study was conducted through semi-structured interviews with coordinators of large municipalities with canine and / or human transmission (Campinas, Bauru (SP), Goiania (GO), Campo Grande (MT), Fortaleza (EC) and Belo Horizonte (MG)). The main problems referred were: discontinuity of the activities and strength of subjects involved by the disease, particularly associated with canine reservoir and housing fumigation. The findings in this study show that in Brazil the interventions have not produced positive results in the municipal level. There is a clear need for reassessment of Brazilian policy for the control and prevention of LV to ensure effectiveness of actions.

Key words: Leishmaniasis, Visceral; prevention & control, Brazil.

INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral americana (LVA) é causada no Brasil pelo protozoário *Leishmania (L.) infantum* e transmitida predominantemente pelo vetor *Lutzomyia longipalpis*, sendo uma zoonose. No ambientes urbano, o cão doméstico vem sendo descrito como o principal reservatório zoonose, tanto no Brasil como nas Américas (Dantas-Torres, 2009; Quinnell e Courtenay, 2009; WHO, 2010).

A cada ano, quase dois milhões de novos casos de leishmaniose são registrados no mundo, segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS). Cerca de 90% dos casos da América Latina ocorrem no Brasil com quase três mil pessoas sendo infectadas pela doença anualmente (Alvar *et al.*, 2012; Marcondes e Rossi, 2013).

As diretrizes de atuação para controle de LVA no Brasil estão contidas no programa brasileiro de vigilância e controle (PCLV). As estratégias segundo o PCLV são baseadas no diagnóstico e tratamento precoce dos casos humanos, redução da população de flebotomíneos, eliminação de reservatórios e atividades de educação em saúde. Apesar das atividades propostas no PCLV, que devem ser cumpridas pelos municípios, identifica-se a expansão das áreas endêmicas com mais de 1300 municípios apresentando casos autóctones humanos da doença em 21 dos 27 estados brasileiros (Werneck, 2010; Brasil, 2013; Marcondes e Rossi, 2013).

A expansão e urbanização da LVA com casos humanos e grande número de cães positivos passou a ocorrer a partir da década de 1990, em várias cidades de grande e médio porte do Brasil. Duas décadas após o registro da primeira epidemia urbana em Teresina, no Piauí, o processo de urbanização se intensificou com a ocorrência de importantes epidemias em várias cidades da região Nordeste (Fortaleza, São Luís, Natal e Aracaju) (De Lima e Batista, 2009), Norte (Boa Vista e Santarém), Sudeste (Araçatuba, Bauru, Belo Horizonte e Montes Claros) (Lopes *et al.*, 2010; Souza *et al.*, 2012) e Centro Oeste (Cuiabá e Campo Grande) (Maia-Elkhoury *et al.*, 2008; Werneck, 2010; Brazuna *et al.*, 2012; Marcondes e Rossi, 2013).

A urbanização da LVA tem sido relacionada a modificações ambientais causadas por ações antrópicas, pelo rápido processo migratório, pela interação e mobilização de reservatórios silvestres e cães infectados para áreas sem transmissão e pela adaptação do vetor *Lutzomyia longipalpis* ao peridomicílio (Maia-Elkhoury *et al.*, 2008; Costa, 2011; Belo, 2012; Marcondes e Rossi, 2013).

Pelo fato da urbanização ser um fenômeno relativamente novo, pouco se conhece sobre a epidemiologia da LVA nos focos urbanos.

Assim, o detalhamento dos motivos relacionados ao processo de urbanização, bem como sua própria caracterização e as implicações em termos de ações de controle da doença vem desafiando pesquisadores e profissionais da área de Saúde Coletiva. A escassez de recursos, a falta de infra-estrutura dos serviços de saúde, as lacunas no conhecimento científico da doença, o programa de saúde pública complexo e de difícil aplicabilidade tornam as atuais medidas de controle pouco factíveis. O objetivo deste trabalho é avaliar estas variáveis e analisar as insuficiências e dificuldades encontradas na gestão do programa de LVA em grandes centros urbanos no Brasil.

MÉTODOS

Foram realizadas entrevistas por meio de questionários semi-estruturados com gestores municipais de programas de controle de LVA de seis municípios brasileiros.

Trata-se de uma pesquisa qualitativa, com abordagem descritiva visando conhecer a opinião dos entrevistados e analisá-las. É qualitativa, pois envolve percepções e experiências dos usuários, e trabalha com o universo de significados, motivos, aspirações, crenças, valores e atitudes, o que corresponde a um espaço mais profundo das relações, dos processos e dos fenômenos. (Minayo *et al.*, 2002).

Os municípios participantes foram: Campinas (SP), Bauru (SP), Belo Horizonte (MG), Campo Grande (MS), Goiânia (GO) e Fortaleza (CE). Os critérios de escolha foram intencionais e baseados no tamanho do município e o fato de serem municípios com transmissão humana e/ou canina de LVA.

Campo Grande, Fortaleza e Belo Horizonte foram escolhidos por apresentarem o maior número de casos humanos confirmados entre todos os municípios brasileiros (Brasil, 2013). Bauru foi escolhido por ser município do Estado de São Paulo com maior número de casos humanos (SES, 2013) e Goiânia teve como critério de escolha ter quase o mesmo número de habitantes de Campinas e apresentar somente transmissão canina.

As entrevistas com os coordenadores de Campinas, Goiânia, Campo Grande e Fortaleza foram realizadas por uma das autoras do presente artigo e as entrevistas de Belo Horizonte e Bauru foram enviadas e respondidas pelos próprios participantes por email. Todas as entrevistas foram realizadas entre os anos de 2012 e 2013 (questionário anexo).

Realizadas as entrevistas, seus resultados foram examinados com a referência teórica da análise de conteúdo, metodologia proposta por Bardin (Bardin *et al.*, 1979). Em seguida, foram classificados em categorias temáticas, segundo diferentes dimensões do objeto de estudo correspondentes a algumas hipóteses contidas no roteiro de entrevista: caracterização do município (número de habitantes, composição da equipe) e do coordenador do programa (nome, cargo, tempo de atuação); forma de condução do programa de LVA no âmbito municipal; atuação quanto ao reservatório canino, priorizando questões sobre eutanásia; ações de educação em saúde; relação com clínicos veterinários particulares e ONGs protetoras de animais e principais dificuldades para execução das ações do programa.

ASPECTOS ÉTICOS

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp (CAAE: 01196312.6.0000.5404). Foram tomados cuidados especiais na análise do material para evitar a identificação dos gestores municipais de cada localidade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As categorias temáticas abordadas no questionário aos gestores municipais são descritas a seguir:

Caracterização dos municípios (número de habitantes, início da transmissão)

Todos os municípios estudados são considerados de grande porte, sendo o menor deles Bauru com 343.937 habitantes e o maior Fortaleza com 2.551.806 habitantes. Os demais possuem o seguinte número de habitantes Belo Horizonte - 2.375.444, Goiânia - 1.333.767, Campinas- 1.144.862 e Campo Grande – 786.797 (IBGE, 2010).

O PCLV estratifica as áreas de transmissão humana de LVA, desde o ano de 2003, em esporádica, moderada e intensa implicando em estratégias de vigilância e controle diferenciadas conforme o risco epidemiológico (Brasil, 2006). As cidades de Fortaleza, Belo Horizonte, Campo Grande e Bauru são classificadas como áreas de transmissão intensa. Já Campinas e Goiânia são municípios sem transmissão autóctone humana, porém com transmissão canina.

A LVA é um dos maiores problemas de Saúde Pública enfrentados em Campo Grande, pois desde sua introdução no município, com primeiros casos autóctones em 2002, a incidência se manteve elevada, com altas taxas de letalidade, ocorrendo em todas as regiões urbanas da cidade, sendo alvo de ininterruptas medidas para interromper a transmissão da doença, tendo se mostrado de muito difícil controle (Brazuna *et al.*, 2012; SESAU, 2013).

Em Belo Horizonte, a ocorrência do primeiro caso de LVA foi no ano de 1994 e desde então a doença se expandiu no território do município com ampla distribuição espacial nas nove regionais administrativas da cidade com risco espacial diferenciado, apesar da presença das fontes de infecção e dos susceptíveis em todo o município. Alguns estudos indicaram que a LVA apresentou tendência crescente, ao longo dos anos, dos coeficientes de incidência em humanos, de letalidade e de prevalência em cães (Lopes *et al.*, 2010; BH, 2014).

Em Fortaleza, a doença é endêmica em humanos desde 1995, com acentuada expansão geográfica de 1999 a 2007, ocorrendo em focos distribuídos em toda a cidade,

com alta incidência humana e canina e alta letalidade. A LVA no município de Fortaleza ainda encontra-se em processo de urbanização, com número de casos crescente ao longo dos anos, seguindo em direção às áreas centrais da cidade (De Lima e Batista, 2009; Fortaleza, 2013).

Em Bauru, a LVA foi notificada pela primeira vez em 2003 e, apesar da implantação de controle e prevenção, a doença continua a se expandir nesta cidade com aumento do número de casos bem como da letalidade. A LVA em Bauru está disseminada em toda a área urbana da cidade (Souza *et al.*, 2012; Bauru, 2013).

Em Campinas e Goiânia há somente transmissão canina de LVA que ocorrem desde o ano de 2009 em Campinas (Savani *et al.*, 2011; Zuben *et al.*, 2014) e desde 2011 em Goiânia (Azevedo *et al.*, 2011). Sendo assim, a meta nestes municípios é desencadear as ações preconizadas pelo PCLV visando principalmente à prevenção da ocorrência de casos e óbitos humanos bem como a disseminação desta doença de forma endêmica (Brasil, 2006).

As equipes de profissionais dos programas municipais

Embora o PCLV indique todas as ações que devem ser implantadas frente a diferentes situações epidemiológicas, não há qualquer alusão na forma de estruturação ou nas categorias profissionais e número mínimo de agentes operacionais a serem contratados pelos municípios. Apesar disso, todos os municípios entrevistados tinham programas minimamente estruturados com coordenações responsáveis.

Cinco entre os seis coordenadores de programa dos municípios entrevistados em 2013 eram médicos veterinários e um deles biólogo. Este é um resultado esperado uma vez que a LVA é uma zoonose que envolve cães e humanos e cujas ações de controle envolvem a eutanásia de cães infectados, que é atividade de competência exclusiva do veterinário.

Embora o PCLV recomende execução de medidas antes do aparecimento de casos (levantamento entomológico e inquéritos amostrais), nenhum município entrevistado tinha profissionais para realização destas ações antes de haver casos, fato evidenciado pelo tempo em que existem as equipes municipais que variou entre 2 a 18 anos e foram coincidentes com o aparecimento da doença nos municípios entrevistados.

As equipes eram compostas por técnicos de nível superior e operacionais de campo. Nos municípios em que há transmissão canina e humana, o número de operacionais de campo variou de 22 a 170 e de nível superior variou de 2 a 14 técnicos. Nos municípios em que há somente transmissão canina, os operacionais de campo eram 10 a 30 e técnicos de nível superior entre 5 a 9 profissionais. Em cinco municípios, a equipe era exclusivamente composta por servidores municipais e em um deles havia servidores estaduais e federais compondo a equipe.

Três dos seis municípios entrevistados consideraram insuficientes os recursos humanos para atuação no programa de leishmaniose, significando a não possibilidade de cumprimento de todas as metas. Quatro coordenadores citaram que a quantidade de recursos humanos se deve à priorização dada pela Secretaria de Saúde e não coincidem necessariamente com o tamanho do município.

Diferente do Programa Nacional de Controle de Dengue que preconiza número mínimo de agentes de controle de vetor de acordo com o número de imóveis existentes no município (Brasil, 2009), o PCLV não preconiza número mínimo e sim atividades mínimas a serem desenvolvidas pelos municípios (Brasil, 2006).

A insuficiência de recursos pode ser explicada pela descentralização das ações de vigilância epidemiológica que vêm ocorrendo desde a implantação do SUS (Wagner, 2006). A descentralização foi bastante impulsionada a partir de instrumentos legais que instituíram o repasse fundo a fundo dos recursos do Governo Federal para o

desenvolvimento das atividades de epidemiologia, vigilância e controle de doenças e que estabeleceram requisitos e atividades mínimas de responsabilidade municipal (Da Silva Jr, 2004).

Para a execução das ações de controle de doenças, em especial as transmitidas por vetores houve necessidade de incorporação de atividades que não pertenciam ao acervo tradicional da imensa maioria dos municípios, tendo ultrapassado as capacidades da grande maioria deles. As atividades de controle de vetor requerem recrutamento de pessoal, capacitação, supervisão e controle que permitam a identificação de medidas anti vetoriais adequadas às diferentes realidades locais e sua aplicação. Limitações orçamentárias e financeiras têm dificultado a criação de carreiras profissionais, razoavelmente remuneradas, para manter o pessoal contratado por tempo suficiente para aquisição de experiência de trabalho de campo (Taulil, 2006).

Atualmente, o escopo da Vigilância em Saúde compreende a vigilância das doenças transmissíveis, vigilância de doenças e agravos não transmissíveis, vigilância em saúde ambiental e a vigilância da situação de saúde. Embora, haja repasse federal através do teto financeiro de epidemiologia e controle de doenças, estes recursos são muitas vezes insuficientes e há disputa dos mesmos entre os vários programas que são realizados pelas vigilâncias municipais, trazendo um grande desafio para a saúde pública do país, uma vez os escassos recursos humanos e materiais dificultam a execução plena dos programas sanitários (Da Silva Jr, 2004).

Vários autores citam dificuldades concernentes à implementação do PCLV relacionados à insuficiência de recursos humanos, materiais e financeiros (Dujardin *et al.*, 2008; Cerbino Neto *et al.*, 2009; Coura-Vital *et al.*, 2011; Prado *et al.*, 2011) e a descontinuidade das ações (Gontijo e Melo, 2004; Lopes *et al.*, 2010). Em um programa tão complexo como o de LVA, a interrupção das atividades ou a realização parcial das mesmas impossibilita que haja cumprimento do objetivo maior que é a diminuição de morbidade e letalidade humana.

Forma de condução do programa de LVA no âmbito municipal

Dos seis coordenadores de programas municipais entrevistados, cinco relataram haver divergência entre o preconizado pelo PCLV e o que é efetivamente realizado no município. Estas diferenças levavam em conta as particularidades regionais e as dificuldades encontradas na execução do trabalho de campo com vistas à realização de ações mais efetivas de prevenção e controle de acordo com a realidade evidenciada. Somente um dos seis coordenadores referiu não ter autonomia municipal para tomada de decisões que diferenciem o programa municipal em relação ao federal.

Embora, nos programas normatizados, as ações executivas sejam de competência do nível municipal e seu exercício exija conhecimento analítico da situação de saúde local, cabe aos níveis nacionais e estaduais conduzir as ações de caráter estratégico e longo alcance. Estas envolvem aspectos de padronização e normatização técnica para a adoção de procedimentos efetivos de prevenção e controle de doenças com utilização de definições uniformes e adequadas ao país (Da Silva Jr, 2004).

Apesar dos programas instituídos, o sistema nacional de vigilância epidemiológica afirma que quanto mais capacitada e eficiente for à instância local, mais oportunamente podem ser executadas as medidas de controle, indicando como prioridade, o fortalecimento dos sistemas municipais para que tenham autonomia técnico-gerencial para enfocar os problemas de saúde próprios de suas respectivas áreas de abrangência (Brasil, 2005).

No entanto, ao estabelecer como prioridade autonomia municipal para enfrentar problemas de saúde próprios do seu território há uma contradição inerente a este processo, pois as políticas públicas de controle de doenças são estabelecidas por meio de programas federais que pouco levam em conta as formas de organização dos serviços de saúde e sua relação com as comunidades e suas necessidades.

Não há dúvida da necessidade de haver programas que dêem bases técnicas-científicas para a realização de atividades de controle de doenças. No entanto, fica clara, pelas respostas dos gestores de programas, a necessidade de flexibilização na execução das diretrizes uma vez que a realidade epidemiológica e política municipal nem sempre permite homogeneidade na execução das ações editadas para todo o país, podendo inviabilizar, desta forma, ações de controle mais efetivas.

Em todos os municípios em que houve reais diferenças entre o preconizado pelo programa federal e o realizado no campo, nota-se que todos trabalham no sentido de respeitar as singularidades do território atingido pela doença, adaptando modos de agir, priorizando algumas ações em detrimento de outras e/ou realizando atividades com mais sentido para as comunidades atingidas pela doença.

Atuação quanto ao reservatório canino, priorizando questões sobre eutanásia.

Em três municípios entrevistados, era realizada eutanásia dos cães reagentes usando como critério duas sorologias reagentes como é preconizado pelo PCLV. Os três coordenadores que adotavam critérios para eutanásia divergentes do PCLV o fazem da seguinte forma: duas sorologias reagentes ou animal sintomático sem exames confirmatórios (dois municípios); somente uma sorologia reagente (um município) e exames mais específicos positivos, usando material coletado de punção de linfonodos e medula óssea para animais reagentes (um município).

Nenhum dos municípios tem lei que ampare a realização de eutanásia sem consentimento do proprietário. A tabela 1 mostra a porcentagem de resistência sistemática à eutanásia canina, segundo relatos dos coordenadores entrevistados.

Somente um coordenador citou recusa de menos de 10%, da população, porém afirmou que este comportamento estaria vinculado à classe social: “*pessoas humildes aceitam e até pedem recolhimento. Nas classes médias e altas, a recusa é mais de 50%*”.

Tabela 1. Resistência sistemática para realização da eutanásia por parte da população, segundo os coordenadores de programa de seis municípios brasileiros entrevistados, Brasil, 2013.

<i>Resistência sistemática</i>	<i>Frequência de resposta</i>
Em mais de 50%	3/6
Entre 10 e 50%	1/6
<10%	2/6
Total	6/6

Fonte: Questionários semi-estruturados

A tabela 2 mostra os principais motivos de recusa da população à eutanásia canina na visão dos coordenadores de programa.

Tabela 2. Causas de ocorrência de recusas à eutanásia, por parte da população de seis municípios, segundo os coordenadores de programa de seis municípios brasileiros entrevistados, Brasil, 2013.

<i>Causas de recusa</i>	<i>Frequência de resposta</i>
Afeto ao animal	6/6
Animais pouco sintomáticos/ assintomáticos	6/6
Interferência de clínico veterinário particular	6/6
Interferência de ONG protetora de animais	5/6
Descrédito no programa	4/6
Exames laboratoriais pouco confiáveis	4/6
Desconhecimento sobre o risco da transmissão animal para o humano	3/6

Fonte: Questionários semi-estruturados

Quando não há recusa, há grande demora entre o resultado reagente e a eutanásia na maior parte dos municípios como demonstra a tabela 3. Importante ressaltar que todos os coordenadores relatam que esta demora ocorre para animais oligossintomáticos e/ou assintomáticos uma vez que a eutanásia tem boa aceitação para animais que estão sofrendo com os sintomas da doença.

Tabela 3. Tempo decorrido entre os resultados reagentes de sorologia de cães e a eutanásia, segundo os coordenadores de programa de seis municípios brasileiros entrevistados, Brasil, 2013.

<i>Tempo decorrido</i>	<i>Frequência de resposta</i>
Mais de um mês	3/6
Entre uma semana e um mês	2/6
Menos de uma semana	1/6
Total	6/6

Fonte: Questionários semi-estruturados

No âmbito doméstico a maioria dos cães que tem sorologia reagente, não apresenta sinais clínicos, atuando, no entanto, como bons reservatórios, com grande poder de infectar o vetor da doença (Moreno e Alvar, 2002; Silva *et al.*, 2005; Chaves *et al.*, 2013).

Neste contexto epidemiológico a infecção canina é considerada de extrema relevância, pois, apresenta grande contingente de animais assintomáticos albergando parasitas na pele. A visão epidemiológica foca no objetivo da interrupção da transmissão da doença e para isso atua com o objetivo de identificar o foco, eliminando o reservatório por meio da eutanásia. Assim, para que esta medida seja eficaz, deveria haver eutanásia de todos os animais reagentes em curto período de tempo, uma vez que quanto mais tempo o animal é mantido no ambiente maior a chance de ser picado pelo vetor e maior a transmissão da doença ao homem.

Assim, recusas em grande porcentagem e a demora entre o diagnóstico do cão infectado e a sua efetiva eliminação são fatores para a baixa eficiência no controle do reservatório doméstico. Aliam-se a estes fatores a dificuldade no diagnóstico, com exames com sensibilidade e especificidade reduzidas, a mobilidade das populações humanas, caninas e de vetores, a alta taxa de reposição de cães adultos eliminados por filhotes suscetíveis e a possibilidade de envolvimento de outros reservatórios de infecção (Romero e Boelaert, 2010; Costa, 2011; Belo, 2012).

As causas destas recusas são muitas e referem-se à singularidade da relação homem animal que não são levadas em conta nos programas oficiais de controle da doença, interferindo negativamente no sucesso do seu controle.

Ações de educação em saúde

Neste tópico, foi questionado sobre qual porcentagem da população adere às medidas educativas propostas pelo programa. Os resultados estão contidos na tabela 4.

Tabela 4. Percentual da população adere às medidas educativas propostas pelo programa de LVA, segundo os coordenadores de programa de seis municípios brasileiros entrevistados, Brasil, 2013.

<i>Adesão às medidas educativas</i>	<i>Frequência de resposta</i>
Em mais de 50%	2/6
Entre 10 e 50%	2/6
<10%	2/6
Total	6/6

Fonte: Questionários semi-estruturados

Como evidenciado nos municípios entrevistados, há pouca adesão da população às ações do programa constatado pelo fato de que somente em dois municípios, os coordenadores referirem mais de 50% de adesão a estas iniciativas.

Ações de educação em saúde são pouco valorizadas dentro do contexto dos serviços de vigilância em saúde. Nenhum dos municípios entrevistados contava com profissionais da área de educação em suas equipes já que o pressuposto na maioria das vezes é que tais ações sejam executadas pelos próprios técnicos que não dispõem de formação nesta área. Sendo assim, as ações adquirem caráter informativo em formato de campanhas que focam a doença e não a sua prevenção.

Segundo os coordenadores entrevistados, a forma de abordagem à população se dá por palestras, material educativo, trabalho casa a casa e imprensa. Somente dois municípios não recorrem à imprensa, em um deles o coordenador afirmou “*parei de ir à imprensa pelo fato de só ser divulgado o lado ruim do programa*”. Foi citada ainda mobilização social em eventos públicos por um dos municípios. Fica claro que esse enfoque, isoladamente, não é capaz de mudar o comportamento dos indivíduos para torná-los parceiros na mudança de atitudes que contribuam na prevenção e controle das doenças.

O PCLV preconiza realização de atividades de educação em saúde, visando à participação ativa da comunidade para que busque o atendimento precoce, bem como contribua de forma participativa das medidas de controle da doença (Brasil, 2006). Embora haja esforços dos municípios para realização destas ações, estudo realizado em Belo Horizonte para avaliar o nível de conhecimento e de atitudes preventivas da população sobre a LVA mostrou que nível de conhecimento da população em relação à doença se restringe a informações superficiais que não possibilitam contribuição ativa e permanente da população (Borges *et al.*, 2008).

Ao referir as principais dificuldades em realizar educação em saúde, os coordenadores citaram: descaso e descrédito da população, desconfiança em relação aos profissionais, falta de material didático e/ou material com abordagem inadequada e falta de profissionais específicos da área de educação. Assim, há um risco bastante evidente de ao invés de haver colaboração das comunidades, haver descrédito e oposição, especialmente em um programa que tem como uma das estratégias, eliminação de cães infectados em que os mesmos profissionais que realizam eutanásia são os que têm a missão de estimular a participação comunitária.

A participação das pessoas é realidade distante se as singularidades, as especificidades do território e das pessoas atingidas não forem consideradas. Para isto haveria necessidade de envolvimento em ação comunicativa com investimentos e profissionais capacitados e dispostos para participar de um diálogo permanente com os representantes dos grupos sociais existentes e com moradores, de um modo geral, buscando um trabalho coletivo cujo propósito maior seria a defesa da saúde e da melhoria das condições de vida (De Sousa Campos, 2007).

Relação com clínicos veterinários particulares e ONGs protetoras de animais.

Todos os coordenadores relataram ter tido dificuldades na condução das diretrizes do PCLV por condutas de clínicos veterinários que orientaram os proprietários de animais com alertas em oposição às medidas de saúde pública para controle da LVA, sendo as mais citadas:

1. Afirmações de que os exames realizados pela Secretaria de Saúde não são confiáveis;
2. Orientação aos proprietários de cães para não permitir coleta de material biológico;
3. Afirmações de que o programa não condiz com o resto do mundo;
4. Realização de tratamento canino, vacinação e uso de coleira em detrimento da eutanásia;
5. Incentivo para que haja recusa dos proprietários de animais para entrega dos animais reagentes para eutanásia e
6. Divulgação de medidas contrárias ao programa em palestras e meios de comunicação.

Sobre ONGs de defesa de animais, os principais problemas citados pelos coordenadores de programas em oposição às medidas de saúde pública, foram:

1. Utilização de apelo sentimental junto à população;
2. Realização de convencimento político, contra o programa, de vereadores, deputados, prefeitos, ministério público, entre outros;
3. Difamação dos profissionais do programa e divulgação de medidas contrárias ao programa em redes sociais e meios de comunicação.

Nenhum dos coordenadores de programa citou parcerias positivas com ONGs protetoras de animais. A fala de um dos coordenadores: *“não existe a menor possibilidade de diálogo com essas entidades”*.

Nos questionários fica bastante clara a controvérsia existente entre a visão epidemiológica e a visão individual.

Ou seja, identifica-se na posição das ONGs e clínicos veterinários que a doença, o risco e as ações são discutidos segundo o enfoque individual com a preocupação pautada em fenômenos biológicos individuais com vistas a atender a necessidade sentida pelo indivíduo, no caso o cão. Neste contexto, a preservação do indivíduo é soberana. Assim, as argumentações são no sentido da defesa da vida considerando o afeto pelo animal e colocando o cão como membro da família.

Por outro lado, o programa de saúde pública traz à tona a norma editada em que fica evidente o objetivo da interrupção da transmissão da doença, focando a atuação no controle e a prevenção nas populações humanas e para isso atua com o objetivo de identificar o foco, eliminando o reservatório da doença na coletividade.

Nesta dicotomia entre o individual e o coletivo, há comprometimento de uma série de atividades com aumento de recusas por parte da população bem como por interferências políticas que dificultam as ações de campo como citado por alguns municípios.

Principais dificuldades para execução das ações do programa

Em relação às principais dificuldades para execução do programa citadas pelos coordenadores, apareceram:

1. Custo muito alto;

- 2.Falta de vontade política;
- 3.Descontinuidade das ações, em especial interrupção das atividades durante epidemias de dengue;
- 4.Equipes insuficientes;
- 5.Pouco envolvimento de outros setores das prefeituras;
- 6.Complexidade do controle químico;
- 7.Recusa da população;
- 8.Visibilidade negativa do programa por parte da sociedade;
- 9.Eutanásia como principal medida indicada ao reservatório doméstico;
10. Interferência judicial com liminares de proprietários de cães contra eutanásia.

As dificuldades são muitas e trazem limitações importantes na efetividade do controle e prevenção da LVA nos municípios segundo os coordenadores entrevistados.

Uma das limitações citadas em municípios com transmissão humana foi à dificuldade do controle químico já que é baseado na aplicação de inseticida piretróide em toda a extensão das paredes do intra e peridomicílio (Brasil, 2006) requerendo grande cooperação dos proprietários das residências. Estudo realizado em Belo Horizonte mostrou que o principal motivo para a não realização do controle químico vetorial nos imóveis foi à recusa dos seus proprietários (Santana Filho *et al.*, 2012).

O controle químico foi considerado caro e de difícil execução pelos coordenadores, sendo mais complexo quanto maior a extensão da cidade. Fato agravado pela pouca cooperação dos outros setores da prefeitura que poderiam colaborar para diminuição das formas imaturas do inseto vetor diminuindo conseqüentemente a necessidade de uso de inseticida em larga escala.

Outras dificuldades importantes citadas foram às interferências políticas e judiciais que impedem a execução de ações na sua totalidade. Sendo a eutanásia canina um tema polêmico e de pouca aceitação tornou-se cada vez mais freqüente a interferência do poder judiciário e político partidário nesta questão que, primariamente, é de competência do poder executivo.

Há inúmeros exemplos de medidas judiciais em vários municípios brasileiros por meio de instrumentos jurídicos que impedem que a eutanásia de cães reagentes seja realizada, em especial na parcela da população que tem melhores condições socioeconômicas e que residem em áreas com menos vulnerabilidade social. A interferência do poder Judiciário acaba por atender aos indivíduos que por sua inclusão social já se encontram em posição privilegiada e que têm recursos para o próprio tratamento e de seus animais.

No contexto de interferências políticas, deve-se levar em conta o fato de que há parcela considerável da sociedade que luta em prol dos direitos dos animais e pelo estabelecimento de políticas públicas para a sua defesa e proteção. Estes grupos refutam a visão antropocêntrica, ou seja, a visão de que a saúde dos homens é mais importante do que dos animais. Defendem uma visão biocêntrica que afirma a importância de todos os seres e dos seus papéis no planeta. A defesa desta causa por políticos vem crescendo consideravelmente e se constitui em mais um elemento que dificulta a eutanásia canina.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As entrevistas realizadas com os coordenadores de programas de grandes cidades brasileiras com transmissão de LVA mostraram inúmeras dificuldades na execução das atividades do programa de controle e prevenção desta doença.

Sendo os municípios analisados de grande porte e alguns com alta incidência de casos humanos, fica claro que independente de haver ou não bom embasamento técnico científico nas medidas adotadas pelo PCLV, muitas destas não são realizadas devido a dificuldades de caráter estrutural das prefeituras municipais. Neste contexto, resta aos gestores das vigilâncias municipais priorizarem as ações das equipes de acordo com o contexto epidemiológico do momento, adaptando os recursos a realidades conjunturais de estação como, por exemplo: dengue no verão, influenza no inverno e assim por diante.

Tal descontinuidade e falta de sustentabilidade das ações pelo poder executivo pode ser uma das explicações para a expansão territorial da LVA observada no país. Financiamento escasso, recursos humanos e materiais insuficientes, descontinuidades administrativas com interrupção de ações levando à reversão de avanços, descrença e desmotivação por parte dos envolvidos e também um provável desperdício de recursos públicos fazem com que as questões de caráter subjetivo ganhem ainda mais força.

Questões subjetivas dificultam ainda mais a execução das medidas propostas pelo PCLV pela grande resistência dos sujeitos implicados na doença, em especial no que tange ao controle químico e à eutanásia do reservatório doméstico com maior dificuldade quanto mais esclarecida a população envolvida com a doença.

A questão social gerada pela política de eutanásia dos cães infectados leva à movimentação de entidades não governamentais, de proprietários de animais e clínicos veterinários particulares ligados à defesa animal a acionarem instâncias jurídicas e políticas

para que seus interesses possam ser atendidos desconsiderando a dimensão coletiva do problema.

Em suma, para que toda a complexidade da LVA seja considerada e o PCLV seja realmente efetivo ter-se-ia de investir em avanços científicos na prevenção e controle do agravo, na garantia de continuidade das atividades propostas e no treinamento das equipes de saúde em ação comunicativa para viabilizar diálogo permanente com grupos sociais. Além disso, e não menos importante teriam que ser consideradas as singularidades e as especificidades do território e da população atingida, particularmente a relação de afeto do homem com o animal de estimação.

As dificuldades de execução deste programa, como proposto atualmente, são inúmeras e ocorrem em todos os municípios estudados independente de terem somente transmissão canina ou transmissão humana intensa. Baseado nas evidências relatadas neste e em outros estudos, fica clara a necessidade de reavaliação e reformulação da política brasileira de controle e prevenção de LVA para garantir maior eficácia no seu controle.

REFERÊNCIAS

ALVAR, J. et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. **PloS one**, v. 7, n. 5, p. e35671, 2012..

AZEVEDO, E. M. R. et al. Estudo da leishmaniose visceral canina no município de Goiânia, Goiás, Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, v. 40, n. 2, p. 159-168, 2011.

BARDIN, L.; RETO, L. A.; PINHEIRO, A. **Análise de conteúdo**. Edições 70, Lisboa, 1979.

BAURU, S. Leishmaniose Visceral. Atualização Epidemiológica. **Secretaria Municipal de Saúde de Bauru. Prefeitura de Bauru**, 2013.

BELO, V. S. **Fatores associados à Leishmaniose Visceral nas Américas**. 2012. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

BH, S. **Vigilância Epidemiológica da Leishmaniose Visceral em Belo Horizonte. Prefeitura de Belo Horizonte. Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte**, 2014.

BORGES, B. K. A. et al. Avaliação do nível de conhecimento e de atitudes preventivas da população sobre a leishmaniose visceral em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. **Cad Saude Publica**, v. 24, n. 4, p. 777-784, 2008.

BRASIL. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose visceral**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde: 120 p. 2006.

BRASIL. **Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue**. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde Brasília 2009.

BRASIL. **Casos confirmados de Leishmaniose Visceral, Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1990 a 2010.**, Brasília, 2013.

BRAZUNA, J. C. M. et al. Profile and geographic distribution of reported cases of visceral leishmaniasis in Campo Grande, State of Mato Grosso do Sul, Brazil, from 2002 to 2009. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 5, p. 601-606, 2012.

CERBINO NETO, J.; WERNECK, G. L.; COSTA, C. H. N. Factors associated with the incidence of urban visceral leishmaniasis: an ecological study in Teresina, Piauí State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 7, p. 1543-1551, 2009.

CHAVES, M. et al. Evaluation of the potential reservoir dog in visceral leishmaniasis in two municipalities of the State of Ceara. **PUBVET**, v. 7, n. 15, 2013.

COSTA, C. H. N. How effective is dog culling in controlling zoonotic visceral leishmaniasis? A critical evaluation of the science, politics and ethics behind this public health policy. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 2, p. 232-242, 2011.

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.

DA SILVA JR, J. B. **Epidemiologia em serviço: uma avaliação de desempenho do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde**. 2004. Tese de Doutorado em Saúde Coletiva. Campinas, 2004. 318p.

DANTAS-TORRES, F. Canine leishmaniosis in South America. **Parasit Vectors**, v. 2, n. Suppl 1, p. S1, 2009.

DE LIMA, M. B.; BATISTA, E. A. R. Epidemiologia da Leishmaniose Visceral Humana em Fortaleza-Ce. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 22, n. 1, p. 16-23, 2009.

DE SOUSA CAMPOS, G. W. Saúde pública e saúde coletiva: campo e núcleo de saberes e práticas. **Sociedade e cultura**, v. 3, n. 1, 2007.

DUJARDIN, J.-C. et al. Spread of vector-borne diseases and neglect of leishmaniasis, Europe. **Emerging infectious diseases**, v. 14, n. 7, p. 1013, 2008.

FORTALEZA, S. Boletins Epidemiológicos Leishmaniose Visceral. **Secretaria Municipal de Saúde de Fortaleza. Prefeitura de Fortaleza**, 2013.

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Rev bras epidemiol**, v. 7, n. 3, p. 338-49, 2004.

IBGE. Censo Demográfico 2010. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**, 2010.

LOPES, E. et al. Distribuição temporal e espacial da leishmaniose visceral em humanos e cães em Belo Horizonte-MG, 1993 a 2007; Temporal and spatial distribution of leishmaniasis in humans and dogs from Belo Horizonte-MG, 1993-2007. **Arq. bras. med. vet. zootec**, v. 62, n. 5, p. 1062-1071, 2010.

MAIA-ELKHOURY, A. N. S. et al. Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 12, p. 2941-2947, 2008.

MARCONDES, M.; ROSSI, C. N. Leishmaniose visceral no Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 50, n. 5, p. 341-352, 2013.

MINAYO, M. C. D. S. et al. Pesquisa social: teoria, método e criatividade. In: (Ed.). **Pesquisa social: teoria, método e criatividade**: Vozes, 2002.

MORENO, J.; ALVAR, J. Canine leishmaniasis: epidemiological risk and the experimental model. **Trends in parasitology**, v. 18, n. 9, p. 399-405, 2002.

PRADO, P. F. D. et al. Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in Montes Claros, State of Minas Gerais, Brazil, between 2007 and 2009. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 5, p. 561-566, 2011.

QUINNELL, R. J.; COURTENAY, O. Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. **Parasitology**, v. 136, n. 14, p. 1915-1934, 2009.

ROMERO, G. A.; BOELAERT, M. Control of visceral leishmaniasis in Latin America—a systematic review. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 4, n. 1, p. e584, 2010.

SANTANA FILHO, F. et al. Refusal of spraying of buildings and the occurrence of cases of visceral leishmaniasis in North West region of Belo Horizonte, Brazil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 64, n. 4, p. 899-908, 2012.

SAVANI, E. S. M. M. et al. First occurrence of an autochthonous canine case of Leishmania (Leishmania) infantum chagasi in the municipality of Campinas, State of São Paulo, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 53, n. 4, p. 227-229, 2011.

SES. Distribuição do número de casos e óbitos de LVA segundo município e GVE de infecção. Estado de São Paulo, 2010 a 2013. São Paulo, 2013.

SESAU. Plano Municipal de Saúde de Campo Grande MS. **SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE CAMPO GRANDE**, Campo Grande - MS, 2013.

SILVA, A. V. M. D. et al. Leishmaniose em cães domésticos: aspectos epidemiológicos. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. 1, p. 324-328, 2005.

SOUZA, V. A. F. D. et al. Space-time cluster analysis of American visceral leishmaniasis in Bauru, São Paulo State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n. 10, p. 1949-1964, 2012.

TAUIL, P. L. Perspectivas de controle de doenças transmitidas por vetores no Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 39, n. 3, p. 275-7, 2006.

WAGNER, G. Efeitos paradoxais da descentralização no Sistema Único de Saúde do Brasil. **Democracia, descentralização e desenvolvimento: Brasil & Espanha**, p. 417, 2006.

WERNECK, G. L. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 4, p. 644-645, 2010.

WHO. Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis. **WHO- World Health Organization**, 2010.

ZUBEN, A. P. B. V. et al. The first canine visceral leishmaniasis outbreak in Campinas, State of São Paulo Southeastern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 2014.

4.4 Capítulo 5 – artigo 4

Título: Prevalência de resposta imunológica para *Leishmania* Visceral em cães após uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% em foco no município de Campinas, SP.

INTRODUÇÃO:

A leishmaniose visceral (LV) é uma zoonose de distribuição global. No Brasil é causada pelo protozoário *Leishmania infantum* e transmitida aos mamíferos por meio do repasto sanguíneo de dípteros infectados das espécies *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*.

O cão é apontado como o principal reservatório desta zoonose em ambiente urbano devido a algumas características: longa duração da infecção nestes animais, alta prevalência de leishmaniose visceral canina (LVC) próxima a casos humanos e elevada capacidade do animal em transmitir o agente etiológico ao flebotomíneo (Lainson *et al.*, 1981). Cães infectados, mesmo assintomáticos, são fontes de infecção para os flebotomíneos e, conseqüentemente, desempenham papel ativo na transmissão da doença. No Brasil, de 40 a 80% dos cães são assintomáticos (Dantas-Torres *et al.*, 2006; Baneth *et al.*, 2008; Laurenti *et al.*, 2013). Servindo de fonte de infecção para o vetor e, muitas vezes, deixando de ser identificados numa população devido à ausência de sintomas, ou ainda, em função de resultados falso-negativos nos exames sorológicos (Baneth *et al.*, 2008).

O desenvolvimento de sintomas inespecíficos e, muitas vezes, tardios, contribui para o subdiagnóstico da doença e transmissão do parasito no ambiente doméstico. A alta prevalência de cães assintomáticos sugere que estes animais mantenham o ciclo de transmissão da LVA na mesma proporção, ou até em proporção superior aos cães sintomáticos (Baneth *et al.*, 2008; Marcondes e Rossi, 2013).

Geralmente a doença em humanos é precedida de enzootia canina (Prado *et al.*, 2011). Porém, há estudos que contestam tal prerrogativa, sugerindo a necessidade de se pesquisar outros possíveis reservatórios (Missawa *et al.*, 2008; Afonso *et al.*, 2012; Marcondes e Rossi, 2013), bem como a transmissão homem-vetor-homem (Costa *et al.*, 2000).

Em virtude do alto número de casos de LVA e da gravidade da enfermidade no Brasil, foi criado pelo Ministério da Saúde o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV), com o objetivo de reduzir as taxas de morbidade e letalidade, bem como de diminuir os riscos de transmissão humana, por meio do diagnóstico e tratamento precoce dos casos e da redução da população de vetores e reservatórios. No entanto, a despeito dos inúmeros esforços de controle iniciados a partir da década de 50, a LVA avançou pelo território brasileiro. Em 2014, a doença está presente em 21 dos 27 estados da federação e ainda se encontra em processo de expansão e urbanização, atingindo novos municípios ano a ano (Werneck, 2010; Brasil, 2013; Marcondes e Rossi, 2013)

No Estado de São Paulo a LVA era considerada inexistente até o final da década de 90, ocasião em que um surto foi descrito no município de Araçatuba, oeste do estado. A partir de então, tem-se observado a expansão da doença para outras regiões administrativas do Estado. Dados disponíveis até dezembro de 2012 revelam 105 municípios com transmissão de LVA assim configurada: 70 municípios apresentaram casos humanos e caninos autóctones, 5 municípios registram somente casos humanos autóctones, sem detecção de autoctonia canina (Álvaro de Carvalho, Jaú, Marília, Parapuã e Quintana) e 30 municípios apresentam somente transmissão canina (Rangel *et al.*, 2013).

Em Campinas, no final de 2009, foi confirmado o primeiro caso de LVC autóctone, em um loteamento residencial situado em área de proteção ambiental (APA) no distrito de Sousas, região leste da cidade. Após as investigações de foco realizadas foram

diagnosticados casos adicionais de LVC em cães e identificada à presença do vetor *Lutzomia longipalpis* em pesquisa entomológica nesta mesma região (Zuben *et al.*, 2014). A notificação deste caso autóctone fez com que Campinas, antes considerado município epidemiologicamente silencioso em relação à LVA, passasse a ser classificado como município com transmissão canina.

O monitoramento da área por intermédio de inquéritos sorológicos censitários anuais, feitos entre 2010 e 2013, mostrou soro prevalência média canina de 3% ao ano.

Com a identificação de casos caninos autóctones, cães sorologicamente positivos para LVA diagnosticados durante as ações de monitoramento devem ser eliminados, conforme preconizado pelo PCLV.

A eutanásia de cães soropositivos enfrenta limitações sob o aspecto técnico como exames de baixa sensibilidade e especificidade, o longo intervalo entre o diagnóstico e a eutanásia; a não aceitação dos proprietários em submeter seus cães à eliminação e a rápida reposição canina, frequentemente com filhotes, mais suscetíveis à doença (Romero e Boelaert, 2010; Costa, 2011).

Outra limitação importante é o vínculo existente entre os cães e seus proprietários, os quais têm na relação de afeto a principal motivação para possuir o animal (Faraco e Seminotti, 2004). Na comunidade atingida por LVA em Campinas, que é constituída de indivíduos de classe média e alta escolaridade foram observadas inúmeras dificuldades para a adoção da eutanásia canina como medida de saúde pública.

Embora controversa, a eutanásia é ainda a única medida que pode ser dirigida diretamente à população canina e executada em larga escala, sob o ponto de vista de saúde pública no Brasil (Costa, 2011). Particularmente em Campinas, onde até o presente momento, só ocorre transmissão canina, o PCLV não tem entre uma de suas diretrizes o controle químico vetorial (Brasil, 2006). Assim, está preconizado eliminação do

reservatório doméstico sem eliminação do inseto alado transmissor da doença. Ainda mais grave é o fato de que a eutanásia somente é preconizada para cães reagentes sorologicamente, de forma que com a presença do vetor, os demais cães podem se infectar e serem fonte de infecção ao vetor. Vem daí a importância de serem testadas estratégias adicionais visando que o reservatório canino seja protegido da picada do vetor.

O emprego de produtos a base de piretróides em cães nas formulações *spot-on*, em *spray* e em forma de coleiras impregnadas com o objetivo de matar e de repelir *Lutzomyia longipalpis* tem se mostrado eficaz ((Killick-Kendrick *et al.*, 1997; Maroli *et al.*, 2010). Os inseticidas atuam sobre o vetor de duas formas: inibindo sua alimentação (efeito antialimentação) e intoxicando aqueles que tentam sugar sangue de animais protegidos dificultando assim a transmissão de LVA (Gavgani *et al.*, 2002).

Em Campinas, foram adquiridas pela Secretaria Municipal de Saúde (SMS), coleiras impregnadas com deltametrina a 4% para uso na população canina do foco de transmissão como medida adicional para o controle da LVA. Foi adotada devido ao aumento do número de casos caninos de LVC na área de transmissão, ao potencial de expansão às áreas contíguas ao foco inicial e à baixa adesão às medidas de controle e prevenção existentes.

Este trabalho tem como objetivo avaliar a efetividade da utilização de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% como medida adicional no controle da LV.

MÉTODOS

Este estudo foi desenvolvido no município de Campinas, interior do estado de São Paulo, em uma área de enzootia de LVC localizada entre os distritos de Sousas e Joaquim Egídio, a aproximadamente dez quilômetros da região central. A investigação foi

iniciada em 2009 e realizada de forma progressiva em dois loteamento residenciais e um bairro contíguo em área de proteção ambiental.

Foram obtidos dados sobre presença de cães e sobre os imóveis da área da enzootia a partir da investigação epidemiológica do foco realizada pela SMS no período de 2009 a 2013. Foram realizados censos anuais para dimensionamento da população canina da área, bem como para a realização de exames sorológicos para diagnóstico de LVC em todos os animais das áreas citadas. Todos os cães domiciliados foram identificados quanto ao gênero, idade, datas e resultados de exames sorológicos realizados.

Desde a detecção do primeiro caso canino autóctone de LVC, em dezembro de 2009, a SMS procurou estimular a comunidade das áreas de transmissão a colocarem coleiras impregnadas com deltametrina 4% em seus cães. Em setembro de 2010 e fevereiro de 2011 foram realizadas pesquisas para se determinar a quantidade de cães que usavam coleiras, mostrando uma baixa adesão da comunidade em face à recomendação da SMS. Assim, com base nestes resultados, em julho de 2011, o município adquiriu coleiras impregnadas com deltametrina a 4% como medida de saúde pública para uso na população canina no foco de transmissão.

No período compreendido entre setembro de 2011 a dezembro de 2013, foram colocadas coleiras impregnadas com deltametrina a 4% (Scalibor[®]) em todos os cães cadastrados com resultado sorológico não reagente (teste rápido DPP[®] Bio Manguinhos e ELISA). Os cães receberam a coleira conforme o seu peso (<20kg e >20kg), cães menores de 3 meses não foram colocadas coleiras, conforme indicação do fabricante.

As trocas das coleiras ocorreram a cada quatro meses, em dezembro/2012, abril/ 2013, agosto/2013 e dezembro/ 2013. A população da área de estudo foi estimulada a solicitar a reposição da coleira no caso de quebra ou perda, bem como a notificar sintomas que pudessem sugerir quadro de reação alérgica. Nestes casos foi aconselhada a descontinuidade do uso caso o cão apresentasse qualquer sinal de reação de

hipersensibilidade. Na troca realizada em dezembro de 2013 avaliou-se se as coleiras colocadas em agosto do mesmo ano permaneciam nos animais.

Para determinação dos coeficientes de prevalência anuais de LVC, foi realizado um primeiro inquérito sorológico em 2009 (224 animais) e mais quatro inquéritos sorológicos em todos os cães com sorologias negativas nos inquéritos subsequentes. Destaca-se que entre 2010 e 2011 houve expansão da área de investigação e novos cães passaram a ser seguidos e soro testados, havendo assim, aumento significativo do número absoluto de cães investigados nos anos de estudo.

Foram considerados positivos os animais reagentes em duas sorologias: nos anos de 2009 e 2010 os testes utilizados foram ELISA (triagem) e Reação de imunofluorescência indireta (RIFI) (confirmatório) e a partir de 2011, com a mudança no protocolo do Ministério da Saúde, passaram a ser usado o teste rápido DPP® (plataforma de duplo percurso) Leishmaniose Visceral Canina Bio Manguinhos como triagem e ELISA como teste confirmatório. Foram considerados negativos animais não reagentes na primeira sorologia (teste rápido DPP®) ou positivos no DPP® e negativos no ELISA, realizado pelo Instituto Adolfo Lutz- São Paulo.

Foram analisados os coeficientes de prevalência nos anos de estudo e comparados os períodos antes da aquisição e colocação de coleiras (2009 e 2010) e após (2011, 2012 e 2013), calculando-se os intervalos de confiança (IC) de 95%. As proporções entre as prevalências foram comparadas utilizando-se o teste qui quadrado com correção de Yates, considerando-se o nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$).

A adesão ao uso de coleiras foi verificada na ocasião dos inquéritos anuais por meio da observação dos cães no domicílio durante a visita para coleta de sorologia e durante as visitas para efetuar a troca das coleiras.

RESULTADOS

Os censos realizados entre 2012 e 2013 mostraram em média 622 cães vivendo nas áreas de transmissão de LVC em Campinas (tabela 1).

Os casos positivos de LVC aumentaram de 2009 a 2011. A partir de 2012 verifica-se a diminuição de casos bem como do coeficiente de prevalência (Figura 1). Ao se analisar o período anterior ao uso das coleiras (2009 a 2011) e posterior (2011 a 2013) registra-se tendência a queda da prevalência. A cobertura da sorologia foi próxima a 100% e semelhante em todos os anos estudados.

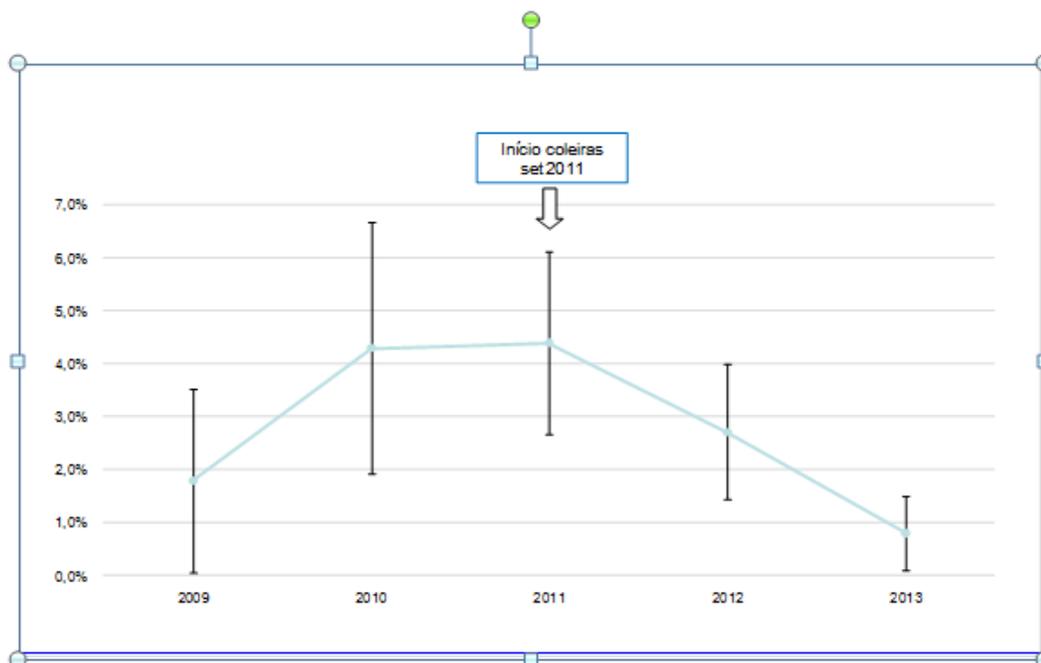
Tabela 01: Censos caninos, prevalência de LVC e intervalo de confiança de LVC em Campinas, SP, entre 2009 e 2013.

Ano	Cães avaliados	Cães reagentes*	Prevalência (%)	Intervalo de confiança (95%)	
2009	224	4	1,79	0,05	3,52
2010	280	12	4,29	1,91	6,66
2011	547	24	4,39	2,67	6,10
2012	625	17	2,72	1,44	4,00
2013	620	5	0,81	0,10	1,51

*ELISA e RIFI: 2009 e 2010;*DPP e ELISA: 2011, 2012 e 2013

Fonte: CCZ Campinas

Figura 1: Prevalência de LVC (%) na área de transmissão de LVC em Campinas, SP, entre 2009 e 2013.



Fonte: CCZ Campinas

A média da prevalência de testes reagentes nos anos anteriores ao uso da coleira foi de 4,4% e após foi de 0,8%, diferentes estatisticamente ($p \text{ valor} \leq 0,000153$)

Em relação ao risco de adoecer, cães sem coleira tiveram 5,4 vezes mais chance de adoecer do que cães usando coleira, usando o intervalo de confiança de 95% (CMLE Rate Ratio- 5,441; IC: 2.076 - 14.26).

Verificou-se que no ano de 2011, quando houve a colocação das coleiras pela primeira vez, praticamente 100% dos cães foram encoleirados. Nas visitas subseqüentes, estes números ficaram ao redor de 80% dos cães encoleirados com queda do percentual para 75% no final de 2013. Nas atividades de monitoramento, observou-se que a maior causa de descontinuidade do uso foi relacionada à perda por brigas ou brincadeiras entre os cães ou remoção para banho.

DISCUSSÃO:

Este estudo mostrou que a diminuição nos valores do coeficiente de prevalência de LVC verificados em Campinas (4,4% para 0,8%) dois anos após o início do encoleiramento dos cães bem como a ausência de casos humanos no município cinco anos após o início da detecção de casos caninos pode ser indício de resultados promissores em relação a esta medida. Foi verificado percentual significativo de adesão às coleiras principalmente nos primeiros anos, ao redor de 80%, coberturas suficientes para ocasionar impacto na prevalência (Maroli *et al.*, 2001; Gavgani *et al.*, 2002; Reithinger *et al.*, 2004). Destaca-se certa estabilidade da população canina da área de estudo, pouca reposição e pequena mobilidade dos cães para regiões endêmicas fora do município.

Resultado semelhante foi verificado por Gavgani *et al.*, (2002) que, ao investigarem o efeito dos colares de deltametrina a 4% em comunidades iranianas, estimaram a redução de 54% da soroconversão canina. Os autores afirmam que aumento da proteção contra LVC ao longo do tempo de uso das coleiras é consequência do declínio no número de cães infectados e da morte dos soropositivos (Gavgani *et al.*, 2002).

No Brasil, dois estudos, conduzidos nos municípios de Capitão Enéas (MG) e de Andradina, verificaram que a utilização de coleiras com deltametrina a 4% reduziu a probabilidade de aumento no título de anticorpos anti-*Leishmania* em cães e consequentemente as prevalências canina e os coeficientes de incidência humana (De Camargo-Neves¹ *et al.*, 2004; Reithinger *et al.*, 2004)

Além da prevenção da LVC, as coleiras também podem influenciar parcialmente o curso clínico da infecção, visto ter sido observada uma maior frequência e velocidade de progressão dos sinais clínicos nos cães sem coleira comparativamente aos cães com coleira. Esta influência pode ser justificada pelo efeito protetor das coleiras contra a picada do flebótomo, que leva à diminuição do número de picadas de insetos infectados,

que por sua vez parece reduzir o estímulo antigênico necessário para alterar a resposta imunitária de protetora para não-protetora (Foglia Manzillo *et al.*, 2006).

Em experimentos de laboratório, o emprego de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% também mostrou resultados satisfatórios, com redução das taxas de alimentação sanguínea e efeito letal para diferentes espécies de flebotômíneos testados. Estas coleiras protegem os cães de 96% das picadas dos flebótomos entre a 2^a e a 34^a semana após a sua colocação (Killick-Kendrick *et al.*, 1997; Lucientes, 1999; David *et al.*, 2001), não sendo, portanto eficazes na primeira semana após o início do uso (Killick-Kendrick *et al.*, 1997; Reithinger *et al.*, 2001)

A deltametrina é um inseticida da família dos piretróides que está disponível no mercado veterinário em outras apresentações além de coleiras. As formulações disponíveis são em spray e *spot-on* e também protegem o animal da picada do flebótomo com uma eficácia superior a 90%, causando mortalidade substancial dos insetos. No entanto, uma limitação para o uso destas formulações é o fato da aplicação ter que ser mensal ((Mercier *et al.*, 2002; Miró *et al.*, 2007) devido a curta duração da atividade ectoparasiticida, sendo assim exigida aplicação freqüente (Gramiccia, 2011).

Assim, para uso como medida de Saúde Pública, a formulação que impregna coleiras com deltametrina tem a vantagem de poder ser visualizada, havendo possibilidade de monitoramento do uso e ter duração de efeito protetor de 6 meses (Killick-Kendrick *et al.*, 1997). Em Campinas, as outras formulações de deltametrina foram recomendadas quando o cão apresentou algum tipo de reação alérgica ou quando o proprietário do animal relatava não conseguir manter a coleira no cão.

Alguns estudos citam que a utilização de coleiras impregnadas foi mais efetiva para prevenir a transmissão entre os cães quando comparada com a eutanásia de cães soropositivos (Reithinger *et al.*, 2004). A eliminação do reservatório canino de maneira rápida poderia colaborar para diminuição da incidência da doença. No entanto, uma série de

fatores colabora para que isto não ocorra, sendo estes: a falta de acurácia dos métodos diagnósticos utilizados na população canina que gera tanto resultados falsos positivos como falsos negativos (mantendo cães que podem infectar o vetor na comunidade), longo intervalo de tempo entre diagnóstico canino e eutanásia, grande velocidade com que a população canina é reposta (principalmente por filhotes suscetíveis), exigindo proporção e frequência de retiradas impraticáveis de cães soropositivos, a mobilidade das populações humanas, caninas e de vetores, a falta de aceitação da eutanásia de cães por parte da população, os dilemas éticos dos médicos veterinários, a falta de compromisso político, falhas no conhecimento científico e nos sistemas de vigilância e manejo de casos (Gomes e Costa, 2001; Quinnell e Courtenay, 2009; Romero e Boelaert, 2010; Costa, 2011; Palatnik-De-Sousa e Day, 2011).

Sobre a sensibilidade e especificidade dos testes empregados, ressalta-se que o teste triagem com o DPP® seguido pela confirmação por meio do ELISA aumentou o desempenho da testagem sorológica com aumento de prevalência e incidência na mesma população em relação ao protocolo usando RIFI e ELISA (Coura-Vital *et al.*, 2014). Ou seja, houve melhora na sensibilidade dos testes, podendo significar maior número de animais reagentes sendo detectados pelo novo protocolo, aumentando ainda mais a força da hipótese da diminuição da prevalência de LVC em Campinas.

Nos casos em que o cão permaneça em área endêmica de LV por ter resultado falso negativo ou pela recusa de seu proprietário em submetê-lo a eutanásia, é importante que seja disponibilizada medida complementar de controle do vetor, como as coleiras inseticidas, que diminua a possibilidade do animal ser picado e adquira e/ou transmita à infecção. Em Campinas, a aceitação desta medida foi quase total, em contraste com a pouca aceitação pelo procedimento de eutanásia.

Os resultados sugerem que a coleira impregnada com deltametrina pode funcionar como medida complementar às demais atividades do PCLV, especialmente em locais onde os cães são tratados por seus proprietários com cuidados de alimentação,

higiene e saúde. No entanto, algumas limitações devem ser consideradas como o alto custo da medida e a necessidade de boa estruturação das equipes técnicas do município pela dificuldade logística na execução da ação. Cabe ainda salientar que houve diminuição de número de casos e não interrupção da transmissão, de modo que a continuidade de atividade deve estar garantida em longo prazo.

Deve-se ainda considerar a possibilidade da diminuição de casos de LVC estar relacionada a um comportamento natural da epizootia, com tendência à estabilização, independentemente do uso da coleira como medida de controle de transmissão. Para que tal hipótese seja verificada há necessidade de continuidade da avaliação dos coeficientes de prevalência anuais de LVC em locais com características ecológicas semelhantes (borda de mata) do foco inicial ou ainda um estudo em que houvesse controles, ou seja, cães não usando coleiras.

A suficiência da coleira pode ainda ser afetada negativamente nas regiões em que o ciclo silvestre é mais expressivo que o urbano ou onde os cães não domiciliados são abundantes, podendo esse instrumento de controle ser comprometido caso o uso massivo selecione flebotomíneos resistentes ao inseticida (Reithinger *et al.*, 2004). O estudo com animais silvestres vem sendo conduzido em Campinas e responderá a pergunta se é ou não expressivo.

CONCLUSÃO

O presente estudo sugere que o uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% tem impacto na resposta sorológica de cães e pode ser auxiliar no controle da leishmaniose visceral americana, e pode ser útil em contexto epidemiológico específico em locais onde a relação do proprietário com seu animal garantam cuidados e monitoramento além da capacidade do poder público em suprir e monitorar o uso adequado desta medida.

ÉTICA

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp (CAAE: 01196312.6.0000.5404).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AFONSO, M. M. D. S. et al. Studies on the feeding habits of *Lutzomyia* (*Lutzomyia*) *longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912)(Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) populations from endemic areas of American visceral leishmaniasis in northeastern Brazil. **Journal of tropical medicine**, v. 2012, 2012. ISSN 1687-9686.

BANETH, G. et al. Canine leishmaniosis—new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. **Trends in parasitology**, v. 24, n. 7, p. 324-330, 2008. ISSN 1471-4922.

BRASIL. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose visceral**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde: 120 p. 2006.

BRASIL. Casos confirmados de Leishmaniose Visceral, Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1990 a 2010., Brasília, 2013.

COSTA, C. H. et al. Competence of the human host as a reservoir for *Leishmania chagasi*. **Journal of Infectious Diseases**, v. 182, n. 3, p. 997-1000, 2000. ISSN 0022-1899.

COSTA, C. H. N. How effective is dog culling in controlling zoonotic visceral leishmaniasis? A critical evaluation of the science, politics and ethics behind this public

health policy. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 2, p. 232-242, 2011. ISSN 0037-8682.

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, n. 3, p. e91009, 2014. ISSN 1932-6203.

DANTAS-TORRES, F.; BRITO, M. E. F. D.; BRANDÃO-FILHO, S. P. Seroepidemiological survey on canine leishmaniasis among dogs from an urban area of Brazil. **Veterinary parasitology**, v. 140, n. 1, p. 54-60, 2006. ISSN 0304-4017.

DAVID, J. R. et al. Deltamethrin-impregnated dog collars have a potent anti-feeding and insecticidal effect on *Lutzomyia longipalpis* and *Lutzomyia migonei*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 96, n. 6, p. 839-847, 2001. ISSN 0074-0276.

DE CAMARGO-NEVES¹, V. L. F. et al. Avaliação da efetividade da utilização de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% para o controle da leishmaniose visceral americana no Estado de São Paulo: resultados preliminares. 2004.

FARACO, C.; SEMINOTTI, N. A relação homem-animal ea prática veterinária. **Revista CFMV**, v. 32, n. 2, p. 57-62, 2004.

FOGLIA MANZILLO, V. et al. Deltamethrin-impregnated collars for the control of canine leishmaniasis: Evaluation of the protective effect and influence on the clinical outcome of *Leishmania* infection in kennelled stray dogs. **Veterinary parasitology**, v. 142, n. 1, p. 142-145, 2006. ISSN 0304-4017.

GAVGANI, A. S. M. et al. Domestic dog ownership in Iran is a risk factor for human infection with *Leishmania infantum*. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 67, n. 5, p. 511-515, 2002. ISSN 0002-9637.

GOMES, C.; COSTA, C. H. N. Mudanças no controle da leishmaniose visceral no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, n. 2, p. 223-228, 2001.

GRAMICCIA, M. Recent advances in leishmaniosis in pet animals: epidemiology, diagnostics and anti-vectorial prophylaxis. **Veterinary parasitology**, v. 181, n. 1, p. 23-30, 2011. ISSN 0304-4017.

KILLICK-KENDRICK, R. et al. Protection of dogs from bites of phlebotomine sandflies by deltamethrin collars for control of canine leishmaniasis. **Medical and veterinary entomology**, v. 11, n. 2, p. 105-111, 1997. ISSN 1365-2915.

LAINSON, R. et al. Leishmaniasis in Brazil: XVI. Isolation and identification of, *Leishmania* species from sandflies, wild mammals and man in north Pará State, with particular reference to *L. braziliensis guyanensis* causative agent of “pian-bois”. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 75, n. 4, p. 530-536, 1981. ISSN 0035-9203.

LAURENTI, M. D. et al. Asymptomatic dogs are highly competent to transmit *Leishmania infantum chagasi* to the natural vector. **Veterinary parasitology**, v. 196, n. 3, p. 296-300, 2013. ISSN 0304-4017.

LUCIENTES, J. Laboratory observations on the protection of dogs from the bites of *Phlebotomus perniciosus* with Scalibor® ProtectorBands: preliminary results. **Canine leishmaniasis: an update. Wiesbaden: Hoechst Roussel Vet**, p. 92-4, 1999.

MARCONDES, M.; ROSSI, C. N. Leishmaniose visceral no Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 50, n. 5, p. 341-352, 2013. ISSN 1678-4456.

MAROLI, M. et al. Guidelines for prevention of leishmaniasis in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 236, n. 11, p. 1200-1206, 2010.

MAROLI, M. et al. Evidence for an impact on the incidence of canine leishmaniasis by the mass use of deltamethrin-impregnated dog collars in southern Italy. **Medical and veterinary entomology**, v. 15, n. 4, p. 358-363, 2001. ISSN 1365-2915.

MERCIER, P.; JASMIN, P.; SANQUER, A. Prevention of sand fly attack by topical application of a permethrin/pyriproxyfen combination on dogs. **Veterinary therapeutics: research in applied veterinary medicine**, v. 4, n. 3, p. 309-316, 2002. ISSN 1528-3593.

MIRÓ, G. et al. Evaluation of the efficacy of a topically administered combination of imidacloprid and permethrin against *Phlebotomus perniciosus* in dog. **Veterinary parasitology**, v. 143, n. 3, p. 375-379, 2007. ISSN 0304-4017.

MISSAWA, N. A.; LOROSA, E. S.; DIAS, E. S. Preferência alimentar de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) em área de transmissão de leishmaniose visceral em Mato Grosso. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 41, p. 365-368, 2008.

PALATNIK-DE-SOUSA, C. B.; DAY, M. J. One Health: the global challenge of epidemic and endemic leishmaniasis. **Parasit Vectors**, v. 4, n. 1, p. 1-10, 2011.

PRADO, P. F. D. et al. Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in Montes Claros, State of Minas Gerais, Brazil, between 2007 and 2009. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 5, p. 561-566, 2011. ISSN 0037-8682.

QUINNELL, R. J.; COURTENAY, O. Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. **Parasitology**, v. 136, n. 14, p. 1915-1934, 2009. ISSN 1469-8161.

RANGEL, O. et al. Epidemiological classification of cities according to the Program of Surveillance and Control of American Visceral Leishmaniasis in the State of São Paulo,

updated in 2013. **BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista (Online)**, v. 10, n. 111, p. 3-14, 2013. ISSN 1806-4272.

REITHINGER, R. et al. Are insecticide-impregnated dog collars a feasible alternative to dog culling as a strategy for controlling canine visceral leishmaniasis in Brazil? **International journal for parasitology**, v. 34, n. 1, p. 55-62, 2004. ISSN 0020-7519.

REITHINGER, R.; TEODORO, U.; DAVIES, C. R. Topical insecticide treatments to protect dogs from sand fly vectors of leishmaniasis. **Emerging infectious diseases**, v. 7, n. 5, p. 872, 2001.

ROMERO, G. A.; BOELAERT, M. Control of visceral leishmaniasis in Latin America—a systematic review. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 4, n. 1, p. e584, 2010. ISSN 1935-2735.

WERNECK, G. L. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 4, p. 644-645, 2010.

ZUBEN, A. P. B. V. et al. The first canine visceral leishmaniasis outbreak in Campinas, State of São Paulo Southeastern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 2014. ISSN 0037-8682.

5. DISCUSSÃO GERAL

O primeiro foco de LVA em Campinas chamou atenção por ocorrer em área ocupada por indivíduos de classe média e alta escolaridade, condições pouco usuais na epidemiologia da LVA no Brasil.

Quando se estuda uma doença tão complexa como a LVA, torna-se fundamental conhecer e descrever seu perfil epidemiológico, que varia em decorrência de vários fatores, tais como parasito, vetor, reservatórios, localidade, interação homem- meio, fatores ambientais e sociais. Para prevenção e controle desta doença, os programas de saúde pública precisam considerar tal complexidade.

Fatores ambientais

O conhecimento da relação das doenças com o espaço onde grassam ajuda a identificar padrões epidemiológicos, que podem auxiliar no seu controle e prevenção.

O aparecimento de novas áreas de transmissão de LVA no Brasil pode estar relacionado a uma série de fatores, tais como: ocupação e expansão agropecuária nas margens de matas; desmatamento recente; presença de mosaicos de vegetação próximos a moradias; adaptação de vetores e reservatórios da doença a áreas urbanas bem como migração de famílias provenientes de regiões endêmicas, com alguns de seus membros ou de seus cães acometidos pela doença que se instalam em áreas onde já existe o flebotomíneo (Costa *et al.*, 1990; Langoni *et al.*, 2005; Maia-Elkhoury *et al.*, 2008).

Sabroza (2005), ao se referir a casos autóctones de LVA em humanos ou caninos domésticos, identifica três padrões epidemiológicos distintos que ocorrem atualmente nas Américas, podendo haver a superposição de mais de um deles na mesma área: o padrão silvestre, o rural e o urbano (Sabroza, 2006).

No padrão silvestre, casos caninos ou humanos acontecem em local onde que a fragmentação dos ecossistemas naturais pelas ações humanas cria mosaicos de vegetação nativa intercalados por áreas ocupadas por núcleos habitacionais (Sabroza, 2006). Este foi, provavelmente, o padrão verificado em Campinas, uma vez que os primeiros casos caninos de LVA foram identificados em loteamentos localizados em áreas muito próximas às remanescentes de matas nativas.

Os loteamentos onde ocorreram os casos autóctones caninos em Campinas situam-se entre 800 e 1.000 metros de altitude com residências localizadas a menos de 100 metros da mata, tal qual observado por Cabrera et al (2003) que, no Rio de Janeiro, verificaram correlação entre altitude da residência com casos caninos de LVA bem como correlação entre casos caninos com a distância em relação à borda da mata, demonstrando que os cães que viviam perto da floresta têm risco 349 vezes maior de infecção por *L. infantum* quando comparados àqueles que viviam a 100 metros ou mais da mata relacionado com a presença do vetor.

Barata et al (2005), em um estudo feito em Porteirinha – MG mostraram que os bairros com o maior número de flebotomíneos capturados eram caracterizados por áreas devastadas com presença de ilhas de vegetação isoladas. Verificaram também que como em Campinas, nestas áreas havia presença de animais domésticos e silvestres no peridomicílio, atraindo grande número de flebotomíneos, contribuindo assim para um aumento do risco de transmissão de *Leishmania* sp (Barata et al., 2005). Em campinas, gambás são encontrados com frequência nos quintais das casas.

A paisagem do foco autóctone campineiro está de acordo com o descrito por Galati et al (1997), no que se refere à presença de *L longipalpis* em ecótopos naturais como grutas, fendas de rochas, troncos e ocos de árvores que também corresponde à paisagem do foco autóctone campineiro.

No município de Campinas não foi demonstrada infecção por LVA nos animais silvestres presentes nas manchas de mata vizinhas aos loteamentos, o que pode significar baixa sensibilidade dos testes diagnósticos realizados, ou então real ausência de infecção. Desta forma não foi possível esclarecer se já havia circulação da doença no local e o cão doméstico passou a fazer parte do ciclo ou se houve introdução de cão doente nesta área, onde já havia a presença do flebotomíneo.

Independente da forma como este foco se estabeleceu, ficou claro que a ação do homem sobre o meio ambiente trouxe consequências no equilíbrio ecológico das espécies, com consequente aparecimento de LVA.

Embora não tenha havido captura de animais silvestres reagentes, a hipótese de o foco autóctone campineiro ser proveniente de um ciclo silvestre fica ainda mais evidenciada pela forma de expansão da LVA que vem sendo observado mais recentemente no Brasil, atingindo principalmente cidades das Regiões Sudeste e Centro-Oeste em um processo endêmico enzoótico progressivo de cidade a cidade.

No estado de São Paulo, a rodovia Marechal Rondon tem seu traçado na direção oeste, ligando municípios como Bauru, Araçatuba e Andradina, todos estes já endêmicos para a doença (Sabroza, 2006). Acompanhando o sentido da rodovia, esperava-se que a LVA se expandisse de cidade a cidade até que entrasse em Campinas pela região oeste da cidade. Outra hipótese seria que ocorresse em locais com fluxo migratório intenso (Correa Antonialli *et al.*, 2007). Diferente do esperado, o único foco autóctone conhecido e identificado até o momento está localizado na região leste em uma das áreas com menor densidade populacional da cidade.

Campinas é hoje uma cidade de população predominantemente urbana, com cerca de 98% dos cidadãos vivendo na cidade. Como pólo industrial, tecnológico e científico é uma cidade que atrai pessoas de diferentes partes do país e até de outras partes do mundo, com consequente necessidade de moradia, levando ao surgimento de novos

loteamentos e construções. Desta forma, é uma cidade com grande heterogeneidade, crescimento das periferias sem infra-estrutura urbana e loteamentos horizontais de alto padrão em locais com vegetação nativa remanescente.

Os loteamentos residenciais, onde ocorreu o único foco conhecido da doença até o momento e onde a transmissão ainda está espacialmente restrita, caracterizam-se por possuírem lotes de área superior a 600m² e serem destinados à classe mais alta. A aprovação desses loteamentos deu-se na mesma época de uma notável expansão econômica no município com aumento da pressão imobiliária.

Há tendência do mercado imobiliário destinado às classes A e B de oferecer empreendimentos que proporcionam contato com a natureza. Isto leva a ocupação de margens de rios e bordas de mata em locais de preservação ambiental. Embora haja legislação que regule o uso e ocupação do solo com porcentagem mínima de manutenção de áreas verdes, há sempre modificações ambientais na ocupação de novas áreas que podem alterar a dinâmica ecológica do local e facilitar o surgimento de doenças, como verificado em Campinas.

Este tipo de ocupação do espaço urbano que visa contato com a natureza ocorre em muitos centros urbanos brasileiros, podendo significar um perfil epidemiológico menos conhecido da doença, ou seja, LVA atingindo populações de renda mais elevada ao invés do perfil clássico relacionado à pobreza (Costa *et al.*, 1995; Caldas *et al.*, 2001; Dantas-Torres e Brandão-Filho, 2006; Werneck, 2010), demonstrando que o programa brasileiro necessita considerar as heterogeneidades para se adequar a realidades epidemiológicas distintas e obter maior sucesso no controle desta doença.

Medidas referentes ao reservatório canino

A discussão sobre o reservatório canino no Programa de Controle e Prevenção de Leishmaniose Visceral considera aspectos técnicos científicos sem levar em conta a relação do cão com o homem na sociedade atual.

A crescente urbanização e aglomeração nos centros urbanos têm aumentado a proximidade das pessoas com os animais de companhia, produzindo complexas representações destes na cultura contemporânea. Como membro da família e vinculado a bem estar, o animal de companhia ganha múltiplos significados na cultura urbana. Nos últimos anos, o homem passou de um contato mais restrito com os animais, que ficavam nos quintais das casas, para uma convivência próxima e dentro dos lares (Dal-Farra, 2004). No contexto dos centros urbanos brasileiros analisados neste estudo, muitas famílias optaram por possuir animais domésticos (também conhecidos como *pets*), dentro de suas casas numa relação de proximidade. Decorre daí a importância do estudo do cão dentro deste contexto.

A sociedade atual e a relação homem animal

O processo crescente de industrialização, verificado na Europa a partir do final do século XVIII, concorreu para o surgimento de uma sociedade caracterizada por intenso processo de urbanização. Este momento histórico conduziu o ser humano a um modelo de comportamento marcado pela concepção individualista, que conformou uma nova maneira de atendimento às suas necessidades afetivo-emocionais, que se circunscrevia à sua moradia. Neste contexto, o homem passou a compartilhar sua moradia com animais de outras espécies, em especial os cães.

A convivência estabelecida com benefício recíproco entre duas espécies tornou-se ainda mais expressiva quando a vinculação do tipo utilitária progrediu para uma relação mais afetiva e familiar. O animal de companhia tornou-se objeto de satisfação emocional na vida privada das mais variadas classes sociais. Assim, o homem contemporâneo

estabeleceu um processo de relacionamento estável e duradouro que ao ser conduzido com atenção e carinho concorre para a categorização de um grupo particular de animais denominados animais de estimação.

A criação de animais de estimação ou de companhia é um hábito universal nas sociedades humanas, devido à necessidade e/ou sobrevivência. Primeiramente, esta criação refletia o interesse econômico, entretanto a intensificação da relação homem-animal modificou a percepção do homem, comprometida com fatores sentimentais. Consecutivamente, estabeleceu-se no final do século XX a preocupação em entender e aplicar elementos do conhecimento, importantes não só para garantir a expectativa de vida do animal de estimação, mas principalmente para garantir o seu bem-estar (Faraco e Seminotti, 2004).

No Brasil, a convivência homem animal pode ser avaliada por meio de estimativas populacionais que indicam a existência de 27 milhões de cães e 11 milhões de gatos como animais de estimação. Esses dados oferecem sustentação à idéia de que a vida humana, compartilhada com os animais, traz benefícios, é desejada e atende às necessidades atuais de determinados grupos de pessoas (Faraco e Seminotti, 2004).

Além de representarem fonte de apego e afeto, os animais de estimação desempenham inúmeros papéis, seja para o indivíduo, no círculo familiar, ou ainda num contexto social mais amplo. Entre os muitos papéis representados pelos animais estão os de cães de caça, para guarda patrimonial, pastoreio de rebanhos, trabalho policial, guia de portadores de necessidades especiais, entre outros.

Diversas pesquisas têm mostrado que a interação entre humanos e animais se reveste de um caráter benéfico e dinâmico na medida em que inclui não somente o aspecto da companhia proporcionada pelos animais, mas também as trocas de vivências emocionais, psicológicas e físicas entre as pessoas os seres humanos. Barker e Dawson, (1998) relataram que a maioria dos proprietários de cães e gatos verificou melhora da

qualidade de vida após a introdução dos animais de estimação, com diminuição das tensões entre os membros da família e aumento da compaixão, inclusive no convívio social (Barker e Dawson, 1998; Almeida *et al* 2009; Costa *et al.*, 2009).

Particularmente entre idosos e crianças, os animais de estimação foram vistos como fontes de conforto e suporte para a estima desempenhando suporte psicossocial para estes grupos populacionais (Barker e Dawson, 1998; Almeida *et al* 2009; Costa *et al.*, 2009).

Com base nos estudos citados, fica evidente a relevância dos animais domésticos, em especial dos cães, no convívio com os humanos. Ao deixarem de ser apenas usados para guarda e passarem a ocupar espaço dentro das casas, como companhia das pessoas, estes animais assumiram grande importância na sociedade moderna. Desta forma, torna-se clara a dificuldade encontrada pelo programa de saúde pública para realização da eutanásia canina, em especial no município de Campinas, onde a LVA atingiu cães de uma comunidade com grande capacidade discursiva e articuladora.

Esta dificuldade ficou evidente nas diversas abordagens feitas aos moradores para a orientação de eutanásia dos seus cães. Nestas situações, muitos se recusaram a abrir as portas e/ou hostilizaram os técnicos. Esta dificuldade também foi relatada nas demais cidades estudadas; nestas, a porcentagem de recusa à eutanásia só ficou em menos de 10% em um entre os seis municípios analisados, e mesmo neste foi relatado que em classes sociais mais abastadas a recusa foi superior a 50%.

Apesar de benéfica, a associação entre os seres humanos e os cães não é isenta de riscos. A biologia canina, seu alto potencial reprodutivo, a falta de conhecimento dos responsáveis pelos animais sobre suas necessidades físicas, psicológicas e comportamentais, o manejo inadequado, a cultura local, as condições socioeconômicas da comunidade, as características familiares, a falta de políticas públicas efetivas para o

equilíbrio populacional contribuem para os riscos que os animais podem representar, estando entre estes as zoonoses como a leishmaniose visceral (Garcia *et al.*, 2012).

A dinâmica populacional canina, seu manejo e as medidas sanitárias que são aplicadas para prevenir e controlar as zoonoses estão relacionadas ao grau de desenvolvimento dos países e, nesses, aos níveis de urbanização e estratificação social e fatores culturais. Devido à sua dependência, a população de animais de estimação está condicionada pela população humana, sendo afetada de forma direta ou indireta pelos mesmos determinantes que afetam a população humana (Garcia *et al.*, 2012).

Ou seja, mesmo levando em conta os benefícios desta convivência é preciso considerar os riscos de uma relação tão próxima de animais com seres humanos, como agressões, problemas comportamentais e zoonoses como a LVA.

O grande problema encontrado no programa de controle de LVA brasileiro é a consideração de somente um aspecto da relação homem animal: o risco de transmissão da zoonose. Ou seja, ao ter como uma das diretrizes de controle da LVA, a eutanásia do animal independente de seu estado clínico, desconsidera-se o afeto do homem com seu cão não levando em conta a possibilidade de quebra de vínculo dos técnicos de saúde pública com a comunidade bem como a hipótese de proprietários, que não concordam com este procedimento, esconderem o animal ou mandá-lo para outras áreas indenes, aumentando risco de transmissão.

O programa de Saúde Pública pode e deve considerar o vínculo dos animais de estimação com o homem, entendendo que ao abordar este aspecto há maior possibilidade de serem adotadas medidas de cuidado em relação aos cães através do uso de outras tecnologias (coleiras, *spot on*, manejo ambiental, entre outras) que possam ser complementares ou substitutivas a eutanásia e aliadas na prevenção e controle de LVA.

De forma que fica evidenciado no contexto acima citado que se o controle de LVA estiver somente pautado em controvérsias, certamente não terá impacto no controle da doença no país. Assim, vantagens e desvantagens da eutanásia bem como medidas complementares serão discutidas neste trabalho.

Eutanásia canina

O papel do cão na epidemiologia da leishmaniose visceral humana é conhecido há muito tempo. Desde 1908, quando relataram pela primeira vez na Tunísia a presença de formas amastigotas em canídeos domésticos e no Brasil quando observaram intenso parasitismo cutâneo em cães e raposas do Ceará, os canídeos têm sido considerados como importantes reservatórios no ciclo doméstico da leishmaniose visceral (Silva *et al.*, 2005).

Por causa da importância do cão como reservatório da LVA, o Ministério da Saúde adota no Brasil, como medida de controle em áreas endêmicas, a eliminação destes animais quando são soropositivos para *L. infantum* (Brasil, 2006).

A eutanásia canina, sob o ponto de vista da saúde pública, tem justificativas fundamentadas em alguns fatores: a doença canina é considerada do ponto de vista epidemiológico mais importante que a doença humana, apresenta grande contingente de animais assintomáticos albergando parasitos na derme, com potencial para transmitir a doença (Marzochi *et al.*, 1985); os caninos domésticos são responsáveis pela dispersão da doença a partir de focos enzoóticos e a doença no cão geralmente precede a doença humana, sendo que ambas coexistem nos focos conhecidos.

Para que as medidas de controle do reservatório doméstico sejam efetivas, o PCLV preconiza identificação, diagnóstico e rápida eliminação dos cães soro reagentes visando reduzir a fonte de infecção para os flebótomos (Brasil, 2006).

Embora preconizada no Brasil, os resultados da eutanásia canina são controversos: há algumas pesquisas demonstrando eficácia desta medida a despeito de outras que mostram sua ineficácia, o que demonstra que muitos aspectos relacionados ao papel do cão na epidemiologia da LVA ainda são desconhecidos (Silva *et al.*, 2005; Palatnik-De-Sousa e Day, 2011)

Diversos estudos relatam benefícios em se realizar eutanásia em cães infectados, sob o aspecto da saúde pública. Nestes casos, quando cães foram eutanasiados, houve conseqüente redução do numero de cães infectados diminuindo assim as fontes de infecção ao flebótomo com observação da redução da prevalência/incidência humana e canina de LVA bem como de casos pediátricos de LVA. Outros estudos correlacionaram à prática da eliminação canina com a diminuição da incidência de casos caninos e humanos. Magalhães et al, 1980 defenderam o uso sistemático da eliminação canina, uso de inseticidas e tratamento humano (Costa *et al.*, 2007; Palatnik-De-Sousa e Day, 2011).

Em contrário, uma série de outras pesquisas concluiu que há falta de correlação espacial entre a incidência cumulativa de LVA humana com a soro prevalência canina; que há ausência de risco significativo de coabitação com cães para aquisição de LVA; que a eutanásia isoladamente não demonstrou vantagem em reduzir a incidência de LVA em seres humanos; que há possibilidade do envolvimento de outros reservatórios de infecção de *L. infantum*, tais como pessoas (particularmente crianças desnutridas que podem transmitir para outras crianças), canídeos silvestres e marsupiais e pelo fato de a eliminação de cães reagentes não ter modificado a incidência de doença humana (Gomes e Costa, 2001; Quinnell e Courtenay, 2009; Romero e Boelaert, 2010; Costa, 2011; Palatnik-De-Sousa e Day, 2011)

A realidade é que depois de décadas de tentativas de controle da leishmaniose visceral no Brasil, o número de casos no país aumentou nitidamente e invadiu áreas urbanas, onde se encontrou com a AIDS (Gomes e Costa, 2001; Silva *et al.*, 2005; Quinnell e Courtenay, 2009; Romero e Boelaert, 2010; Costa, 2011; Palatnik-De-Sousa e Day, 2011).

A literatura mostra uma série de fatores que colabora para a pouca eficácia da eliminação canina, sendo estes: a falta de precisão dos métodos diagnósticos utilizados na população canina que gera tanto resultados falso positivos como falso negativos (mantendo cães que possam infectar o vetor nas comunidades); a demora entre o resultado reagente e a eutanásia; grande velocidade com que a população canina é repostada inclusive com alta taxa de reposição de cães adultos eliminados por filhotes (mais suscetíveis); a mobilidade das populações humanas, caninas e de vetores migrando de área endêmicas para indenes; a falta de aceitação das comunidades em relação à eutanásia de cães, os dilemas éticos dos médicos veterinários; a falta de compromisso político; falhas no conhecimento científico e nos sistemas de vigilância e manejo de casos (Gomes e Costa, 2001; Alves e Bevilacqua, 2004; Nunes *et al.*, 2008; Quinnell e Courtenay, 2009; Romero e Boelaert, 2010; Costa, 2011; Palatnik-De-Sousa e Day, 2011; Otranto e Dantas-Torres, 2013).

No presente estudo, bem como em mais cinco dos seis municípios avaliados (conforme relato dos coordenadores de programa de cada um destes municípios), verificou-se demora importante entre o resultado reagente e a eutanásia, impedindo que a eliminação do reservatório canino de maneira rápida e precisa pudesse colaborar para diminuição da incidência da doença. Foram também evidenciados a falta de aceitação das comunidades e de uma parcela de médicos veterinários em relação à eutanásia de cães. Outro fator importante a ser considerado foi à carência de recursos, tanto humanos quanto materiais, que proporcionassem agilidade em proceder à eutanásia de cães soro reagentes por parte do poder executivo.

Em relação pouca eficácia do diagnóstico sorológico, a epidemia de LVA humana e canina vivenciada em Belo Horizonte, representa uma situação interessante a ser exemplificada, por ter suscitado uma série de debates, por parte dos clínicos veterinários de pequenos animais, com relação à validade do teste diagnóstico RIFI, utilizado pela Secretária Municipal de Saúde de Belo Horizonte (SMS-BH) (Alves e Bevilacqua, 2004). Segundo esses profissionais, o teste estaria identificando grande número de animais falsos

positivos e, sendo assim, não seria o mais específico para o diagnóstico da LVA, pois poderia apresentar reação cruzada com outras enfermidades, como a LTA ou a doença de Chagas. Essas incertezas geraram atitudes, por parcela dos médicos veterinários, como a não indicação da eutanásia de animais reagentes, a orientação para que os proprietários retirassem os cães positivos do município e inclusive, a recomendação de tratamento desses animais. Estes achados foram semelhantes aos encontrados nos municípios estudados neste trabalho.

Ainda neste estudo de Belo Horizonte, foi evidenciado que durante o período de 1993 a 1997, de um total de 415.683 cães testados sorologicamente, 15.117 foram identificados como reagentes. Considerando a prevalência verificada no período acima (3,64%), os valores preditivos positivos e negativos da RIFI foram respectivamente 14,5% e 99,5%. Foi verificado que dos 400.566 animais diagnosticados como negativos, 2.003 seriam, na verdade, falsos negativos e dentre os 15.117 positivos, 12.925 seriam falso positivos. Estes números corroboraram as suspeitas levantadas pelos clínicos veterinários de pequenos animais. Como implicações práticas nas atividades de controle da LVA canina na capital mineira, o programa sacrificou 12.924 animais falsos positivos e deixou de sacrificar 2.003 animais falsos negativos (Alves e Bevilacqua, 2004).

A permanência desses animais falsos negativos no ambiente epidêmico pode certamente ter comprometido a eficácia do programa de controle da LVA em Belo Horizonte, contribuindo para a manutenção de focos da doença e conseqüentemente fontes de infecção para pessoas e outros cães (Alves e Bevilacqua, 2004).

Por ter ocorrido na região de Campinas, circulação de casos de LTA na mesma área da LVA, não se pode descartar a possibilidade de reações cruzadas nas sorologias realizadas na rotina do programa. Foi encontrada uma disparidade de 52,6% entre amostras reagentes sorologicamente e exames negativos de PCR e parasitológicos (em 19 animais reagentes, 10 foram positivos nos exames de PCR e/ou parasitológico). Ainda pela baixa prevalência da infecção canina, o valor preditivo positivo tende a ser baixo também,

independente da sensibilidade e especificidade dos testes. De forma que muitos indivíduos nesta situação são classificados como falsos positivos. Isto se torna um grande problema uma vez que este resultado significa a eutanásia de cães sem infecção.

O diagnóstico da leishmaniose visceral representa em si, um grande desafio, pois não existe um único método que seja simples, de baixo custo, reprodutível, sensível e específico para diagnosticar os vários estágios da doença. Tampouco é possível apontar-se para um método classificado como padrão ouro para a LVA.

A partir de 2011, o diagnóstico imunológico da LVC passou por modificações, passando a utilizar o TR DPP® como teste de triagem e ELISA, como teste confirmatório. A justificativa para essa mudança foi o fato de que o uso de duas proteínas recombinantes K26 e K39 como antígenos poderiam aumentar a sensibilidade e a especificidade do teste, além da maior facilidade (o DPP® Bio Manguinhos pode ser feito com rapidez, além de dispensar estrutura laboratorial e equipamentos). Além disso, este novo protocolo permitiu que o teste confirmatório, no caso ELISA, fosse realizado apenas nos casos reagentes na triagem, diminuindo custo do processo.

Alguns estudos já realizados mostraram que o DPP® possui alta especificidade; no entanto, também se verificou uma baixa sensibilidade para a identificação de cães infectados assintomáticos, sendo bastante sensível (em torno de 98%) em animais sintomáticos (Grimaldi *et al.*, 2012). Assim, animais infectados assintomáticos poderão ter resultado falso negativo e continuarão sendo fontes infectantes ao vetor comprometendo o programa de Saúde Pública.

Outro estudo avaliou as taxas de prevalência e incidência de *Leishmania* spp antes e depois da mudança no protocolo de diagnóstico sorológico. A incidência e a prevalência da LVC foram determinadas através do protocolo usando ELISA e RIFI e do protocolo usando DPP® e ELISA. Os resultados comparativos mostraram que, tanto na prevalência como na incidência, houve aumento significativo quando da utilização do

protocolo DPP® triagem e ELISA confirmatório, mostrando que, quando do uso do protocolo anterior (ELISA triagem e RIFI confirmatório), deveria haver falhas de diagnóstico, sugerindo que a magnitude da infecção por LVA canina em áreas endêmicas seria subestimada (Coura-Vital *et al.*, 2014).

Em relação à reposição canina, pesquisa feita na cidade de Araçatuba mostra que quase metade (45%) da população canina eutanasiada havia sido rapidamente substituída. Além disto, 19% das reposições foram feitas com mais de um animal, contribuindo para que o impacto da reposição canina seja ainda maior após um ano. Das pessoas que repuseram os cães, a maioria o fez por animais da mesma espécie, mostrando a preferência dos entrevistados por este animal (Nunes *et al.*, 2008)

Embora no município de Araçatuba a população estivesse vivenciando uma endemia de LVA e parte dos seus animais tenha sido sacrificada por este motivo, os ex-proprietários não se privaram do direito de terem cães como animais de estimação e guarda na tentativa de compensar a perda de seu animal, comprometendo a eficiência da eutanásia de cães positivos como medida de controle da LVA. A renovação torna a população canina mais jovem e as implicações epidemiológicas deste fato incluem maior suscetibilidade a diferentes doenças, incluindo LVA, maior prolificidade e baixa resposta imunológica frente a diversas vacinas (Nunes *et al.*, 2008).

Em relação à mobilidade das populações humanas, caninas e de vetores, trazendo populações de áreas endêmicas para indenes, não há qualquer controle nesta dinâmica. Estudos correlacionam o surgimento de casos novos de LVA com grandes obras de construção civil, de ferrovias, de rodovias, entre outros (Correa Antonialli *et al.*, 2007; Oliveirav e Chiaravalloti-Netovi, 2013).

Apesar de todas as dificuldades, o Brasil ainda realiza eliminação sistemática de cães como política de saúde, sendo o único país do mundo que adota esta medida (Palatnik-De-Sousa e Day, 2011). Apesar de ser uma ditadura, a China abandonou a estratégia devido à resistência dos proprietários de cães. Em 1951, a China tinha cerca de 530.000 casos

humanos de LV. Após instituir uma política de eliminação canina de extrema eficácia, em 1979 este país registrou apenas 48 casos. A campanha envolveu tratamento de pacientes em larga escala, eliminação de cães e borrifação de inseticidas; além destas ações, a população foi proibida de possuir cães. No entanto, como não houve continuidade destas ações, em 2008 uma nova epidemia ocorreu em crianças e apesar de uma nova campanha de alto custo ter sido proposta, esta não obteve sucesso e teve que ser revista em especial devido à alta recusa dos proprietários de cães (Costa, 2011; Palatnik-De-Sousa e Day, 2011).

A falta de evidências técnicas e científicas suficientes e contundentes que justifiquem a política da eutanásia, a expansão territorial e a urbanização da LVA que vem sendo observada nas últimas décadas, aliada à baixa aceitação da medida (como demonstrado em Campinas, Bauru, Fortaleza, Belo Horizonte, Campo Grande e Goiânia) mostram a necessidade de revisão deste procedimento, ou ao menos a necessidade de adequações às realidades municipais.

Uso de produtos repelente/ inseticidas em cães, em especial coleiras impregnadas com deltametrina a 4%.

O emprego de formulações com inseticidas aplicadas aos cães, como objetivo de repelir o repasto de *L. longipalpis*, tem mostrado bons resultados. Estes inseticidas atuam inibindo o repasto sanguíneo do vetor no cão e também intoxicando aqueles flebotomíneos que tentam sugar sangue de animais protegidos. Desta forma, os inseticidas conferem proteção individual ao animal, reduzindo o número de cães infectados e por consequência reduzindo a incidência de LVC (Gavgani *et al.*, 2002; Faucher e Piarroux, 2011).

A deltametrina e a permetrina são inseticidas da família dos piretróides, que combinam quatro efeitos principais sobre os insetos, dependendo do tempo de exposição: efeito “*knock-down*” (paralisa o inseto), efeito letal (causa a morte do inseto), efeito repelente (o inseto não consegue permanecer no animal tratado) e efeito *anti-feeding* (o

inseto não consegue picar o animal). No mercado veterinário estão disponíveis algumas apresentações de produtos a base de piretróides (*spot-on*, *spray* e coleiras).

Na formulação *spot-on* a proteção total é adquirida aproximadamente 24h a 48h após a aplicação do produto, visto ser este o tempo necessário para a difusão do inseticida por toda a superfície do corpo (Maroli *et al.*, 2010). Esta formulação é composta por permetrina a 65% e protege o animal da picada do flebótomo durante 28 dias após aplicação com uma eficácia superior a 90%, causando também uma mortalidade substancial dos flebotomos. A aplicação deve ser mensal para prevenção da LVC (Molina *et al.*, 2000).

Outra formulação *spot-on* disponível no mercado (10% de imidaclopride com 50% de permetrina) confere um efeito repelente eficaz (92,7% a 97,7%), 24 horas após a aplicação, com duração do efeito por 21 dias; esta formulação, se aplicada de três em três semanas, pode reduzir significativamente a picada dos flebotomos (Miró *et al.*, 2007).

A formulação *spray*, que combina permetrina com piriproxifeno, fornece efeito repelente eficaz durante 28 dias. O efeito inseticida desta formulação varia de acordo com a faixa etária do animal (cães adultos: 21 dias; cães jovens: 14 dias); desta forma, os cães adultos deverão receber o tratamento com intervalo de 3-4 semanas e os cães jovens a cada duas semanas (Mercier *et al.*, 2002).

A aplicação de formulações de permetrina (isoladamente ou combinada com imadaclopride) mostra-se como uma medida de prevenção recomendável contra a picada dos flebotomos (Maroli *et al.*, 2010). Em que pese os bons resultados obtidos com o uso das formulações *spot-on* e *spray* na repelência do flebotomíneo, é preciso ressaltar que o intervalo curto entre as aplicações destas formulações acaba por proporcionar uma limitação do seu uso (Gramiccia, 2011).

A formulação que impregna coleiras com deltametrina tem a vantagem de poder ser visualizada, possibilitando monitoramento do seu uso e a duração do efeito

protetor (6 meses), muito superior às formulações spot on e spray (Killick-Kendrick et al., 1997).

A coleira libera deltametrina, através da sua fricção com o cão, de maneira regular e contínua. O inseticida se dissolve lentamente através da camada lipídica da pele do cão. Ao ser liberada, a deltametrina atua sobre os insetos, primeiramente por contato e em seguida por ingestão, determinando sua morte quase que imediata. Assim, as coleiras inseticidas exercem efeito repelente e letal sobre os flebótomos.

Estudos mostram que as coleiras impregnadas com deltametrina a 4% conferem 96% de proteção contra a picada dos flebótomos entre a segunda e a 34ª semana após a aplicação (Killick-Kendrick *et al.*, 1997), não sendo eficazes, no entanto, na primeira semana após a sua aplicação (Killick-Kendrick *et al.*, 1997; Reithinger *et al.*, 2001). Além da prevenção da LVC, as coleiras também podem influenciar parcialmente o curso clínico da infecção, visto ter sido observada uma maior frequência e velocidade de progressão dos sinais clínicos nos cães sem coleira comparativamente aos cães com coleira. Esta influência pode ser justificada pelo efeito protetor das coleiras contra a picada do flebótomo, que leva à diminuição do número de picadas de insetos infectados, que por sua vez parece reduzir o estímulo antigênico necessário para alterar a resposta imunitária de protetora para não protetora (Foglia Manzillo *et al.*, 2006).

Um dos primeiros estudos que avaliaram o uso destas coleiras em cães foi realizado no sudeste da Itália, e teve como objetivo verificar seu impacto em focos de LVC, cujo vetor era o *Phlebotomus perniciosus*. Neste estudo foram comparadas duas áreas – uma controle e outra tratada com coleira - durante as estações de transmissão, nos anos de 1998 e 1999. Os resultados mostraram que, após a segunda estação de transmissão no ano de 1999, houve proteção contra a picada do flebótomo de 86% nos cães da área tratada (Maroli *et al.*, 2001). Outro estudo, conduzido no Irã, em 18 vilas daquele país (nove com aplicação da coleira e nove como controles), foi verificada redução da incidência de LVA

em cães (queda de 64%) e em crianças (queda de 43%), depois de um ano de utilização da coleira (Gavgani *et al.*, 2002).

No Brasil, estudo conduzido por Lima, (2002) (dados não publicados), concluiu que a utilização de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% foi mais efetiva para prevenir a transmissão entre os cães quando comparada à eutanásia de cães soropositivos. Um estudo conduzido no município de Andradina (Camargo-Neves, 2005), demonstrou a efetividade do uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% associado às demais medidas de controle de LVA, uma vez que, naquela localidade, observou-se redução das taxas de prevalência canina e dos coeficientes de incidência humana associados ao seu uso (Camargo-Neves *et al.*, 2004).

O uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4%, embora tenha mostrado resultados promissores em alguns estudos, ainda necessita de que sejam realizados outros estudos longitudinais que demonstrassem sua efetividade e favorável custo-benefício para que possa ser adotado como estratégia de prevenção de LVA em larga escala segundo o PCLV. O PCLV não cita outras formulações além das coleiras, já o manual do estado de São Paulo cita outras formulações com inseticidas da classe dos piretróides que poderiam ser utilizadas atentando para os intervalos reduzidos entre aplicações.

No Manual a Organização Mundial de Saúde (OMS) de Controle de Leishmaniose lançado em 2010, há referência ao uso tópico de inseticidas (coleiras impregnadas com deltametrina ou formulações *spot on* de permetrina) afirmando haver eficácia comprovada contra picada de insetos e redução significativa da incidência de LVC em países como Brasil, Itália e Tunísia e em humanos no Irã, dependendo da endemicidade da área. Porém, afirmam como contido no PCLV que esta alternativa não foi testada em campanhas de massa e não pode ser utilizada como única medida para interromper a transmissão (WHO, 2010).

Em Campinas, a Secretaria Municipal de Saúde adquiriu coleiras impregnadas com deltametrina a 4% para uso na população canina da área de transmissão de LVC (com garantia de trocas a cada quatro meses. Esta aquisição teve por objetivo utilizar as coleiras como uma das medidas para o controle da LVA no município. Os principais argumentos que justificaram tal aquisição foram o aumento do número de casos de LVC e a baixa adesão às medidas de controle e prevenção existentes, inclusive quanto ao uso da coleira (que já havia sido anteriormente recomendada à população canina da área de transmissão do município).

Na análise dos percentuais de prevalência de LVC em Campinas, verifica-se que antes do encoleiramento o coeficiente era de 4,4%. Dois anos depois se constatou que esta taxa caiu para 0,8%. Resultado semelhante foi verificado por Gavvani et al., (2002) que, ao investigarem o efeito dos colares de deltametrina a 4% em comunidades iranianas, estimaram que os mesmos foram responsáveis por 54% de redução da soro conversão canina. Estes autores acreditam que a proteção contra LVC aumenta ao longo do tempo de uso das coleiras, como consequência do declínio no número de cães infectados e da morte dos soropositivos.

A diminuição nos valores do coeficiente de incidência de LVC verificados em Campinas dois anos após o início do uso das coleiras nos cães bem como a ausência de casos humanos no município cinco anos após o início da detecção de casos caninos pode ser indício de resultados promissores em relação a esta medida quando usada em larga escala.

Além de eficientes, as soluções tópicas e as coleiras com deltametrina constituem medidas de controle de LVA bem aceitas pela população, ao contrário da eutanásia (Gavvani *et al.*, 2002). Em Campinas, a aceitação de uso de coleiras pelos proprietários de cães foi alta, com mais de 80% da população canina sendo mantida com a mesma.

Outra medida dirigida ao cão que embora controversa deve ser analisada é o tratamento canino enquanto medida de prevenção da doença ao homem.

Tratamento canino

O tratamento do cão sintomático infectado por LVC tem como objetivo a redução da carga parasitária, a resolução das alterações orgânicas causadas pelo parasita, à restauração da eficiência da resposta imunitária, a promoção da melhora clínica e a prevenção das recidivas. Em cães e em seres humanos a leishmaniose não deve ser tratada com fármacos com os mesmos mecanismos de ação, de modo a evitar a seleção de estirpes resistentes de *Leishmania* e a sua transmissão dos animais às pessoas (Baneth e Shaw, 2002; OPAS, 2005; WHO, 2010; Solano-Gallego *et al.*, 2011)

No Brasil não existem fármacos registrados para o tratamento da LVC e os medicamentos de uso humano são proibidos para uso canino de acordo com a Portaria Interministerial nº 1.426, de 11 de julho de 2008. Os médicos veterinários que infringirem esta Portaria estão sujeitos a penalidades constantes no Código de Ética Profissional bem como aquelas que constem no Código Penal.

No entanto, o tratamento de cães infectados por LVC é prática permitida em vários países do Velho Mundo, o que provoca questionamentos por parte de profissionais médicos veterinários no Brasil, que colocam em dúvida a manutenção do programa local, pautado na proibição do tratamento e a manutenção da eutanásia.

Apesar das penalidades que podem incidir sobre os médicos veterinários que realizam tratamento de cães com LVC, houve, tanto em Campinas como nas demais cinco cidades brasileiras estudadas, relatos de proprietários de cães e de médicos veterinários que estariam tratando os animais.

A última manifestação do Ministério da Saúde acerca do tema tratamento canino deu-se em 2009 por meio de relatório que emitiu considerações sobre o II Fórum de discussão sobre o tratamento da leishmaniose visceral canina. Este fórum reuniu pesquisadores que fizeram uma extensa revisão bibliográfica dos periódicos científicos de circulação nacionais e internacionais, publicados a partir de 2007, e relacionados com o tratamento de cães com LVC, que pudessem subsidiar a mudança do ponto de vista científico sobre a proibição do tratamento da LVC.. Neste relatório, o grupo concluiu que o tratamento canino representa risco para a saúde pública e recomendou que fosse mantida a proibição do tratamento.

Desde 2009, após o resultado do fórum, diversos protocolos de tratamento vêm sendo utilizados e/ou testados em diversas partes do mundo, inclusive no Brasil, mostrando redução da capacidade de infecção dos cães aos vetores como efeito da melhora clínica e consequente redução da carga parasitária na pele do animal com os cães tornando-se não infecciosos ou menos infecciosos para os vetores durante 4 a 5 meses (Solano-Gallego *et al.*, 2011; Da Silva *et al.*, 2012; Dantas-Torres *et al.*, 2012). No entanto, o tema não voltou a pauta de discussão no Brasil.

Na Europa onde o cão é tratado, não se fala em cura parasitológica nem em ausência de risco. É reconhecido que cães em tratamento podem continuar sendo infecciosos para os flebótomos apesar da cura clínica e da redução da carga parasitária induzida pelo tratamento. Assim, nas áreas endêmicas, os cães afetados ou que estejam sob terapia contra a leishmaniose devem ser protegidos contra a picada do flebótomo de modo a reduzir o risco de infecção na comunidade canina e também em humanos.

Para esta proteção contra a picada dos flebótomos preconiza-se a aplicação de formulações *spot-on* de permetrina isolada ou em combinação com imadaclopride ou uma coleira de libertação lenta impregnada com deltametrina e estímulo aos animais para ficarem dentro das casas nos períodos de maior atividade do vetor (Maroli *et al.*, 2010; Solano-Gallego *et al.*, 2011; Otranto e Dantas-Torres, 2013)

O tratamento do cão na Europa considera a discussão ética e a mudança de papel do cão para a sociedade. Na Espanha, endêmica para leishmaniose, apesar de o cão de estimação ser o principal reservatório da doença (presença estimada de 35% de cães infectados em focos endêmicos) com cerca de 5 a 10% de prevalência de infecção humana, há reconhecimento da importância do cão na sociedade como evidenciado na declaração de técnico espanhol presente no Brasil em reunião sobre LV organizada pela OPS/OMS:

La leishmaniasis afecta en Europa, de forma endémica a la mayor parte de los países de la cuenca mediterránea, siendo el perro el principal reservorio. Este hecho, unido a su condición como animal de compañía y “mejor amigo del hombre”, hace inviables e ineficaces en Europa a aquellos programas de control basados en la eliminación de los animales afectados

Diferentemente do Velho Mundo, a ausência de alternativas no Brasil leva muitos proprietários a não seguirem em frente no diagnóstico. Ou seja, por medo da confirmação da suspeita de LVA, não realizam os exames laboratoriais, ou então, quando o diagnóstico é realizado e a suspeita confirmada, muitos proprietários adquirirão novos cães e/ou removem seus animais para outros ambientes, às vezes não atingidos pela doença, gerando, dessa forma, um foco de dispersão do agente. Há ainda proprietários que lutam judicialmente pelo direito de tratar seus animais, mantendo os animais infectantes ao vetor nas comunidades sem a possibilidade de diálogo envolvendo cidadãos e poder público e aumentando o risco de transmissão da doença (Arias *et al.*, 1996).

A experiência de Campinas mostra que há necessidade de investimento em parceria com a comunidade para obtenção de sucesso no controle da LVA. Assim, levando em conta que a proibição do tratamento do cão de família impossibilita parcerias e pode levar ao aumento da transmissão da LVA, deve haver estímulos a pesquisas de novos fármacos ou esquemas terapêuticos no Brasil que garantam a eficácia do tratamento canino

com fármaco diferente do usado para o homem e que leve à redução da carga parasitária no cão e conseqüentemente do risco de transmissão da doença para o homem, sendo auxiliar na prevenção da enfermidade.

Para tanto, deve também ser considerada a realidade epidemiológica da localidade atingida, a relação do proprietário com seu animal, o custo do tratamento, a condição do proprietário para arcar com o tratamento pelo período indicado e a capacidade do poder público em monitorar o uso de produtos repelentes por toda a vida do cão.

Vacinas

No Brasil, duas vacinas contra leishmaniose visceral foram licenciadas pelo Ministério da Agricultura e vêm sendo comercializadas (Leish-Tec® e Leishmune®). Entretanto, o Ministério da Saúde não recomenda o uso de nenhuma destas em programas de Saúde Pública, estando recomendadas apenas como uma medida de proteção individual para os cães que se apresentem assintomáticos e com resultados sorológicos negativos para leishmaniose visceral.

Em Campinas alguns animais foram vacinados por orientação dos veterinários clínicos, como também relatam coordenadores de programas dos demais municípios estudados.

Há muitas décadas, existem tentativas de desenvolvimento de vacina eficaz contra leishmaniose (Belo, 2012). A imunidade contra leishmania é mediada por uma complexa interação de citocinas, produzidas principalmente por células T (Th1CD4+), não tendo os anticorpos papel de relevância na proteção. De forma que uma vacina protetora deve ser capaz de induzir uma resposta imune eficaz, com um menor envolvimento possível do compartimento humoral (Palatnik-De-Sousa, 2012).

As vacinas licenciadas no Brasil são definidas como de segunda geração que compreende vacinas de subunidades definidas, sintéticas ou recombinante, *Leishmania* sp geneticamente modificada, bactérias ou vírus recombinantes carreando genes codificadores de antígenos de leishmania e frações purificadas de parasitos. A seleção dos antígenos geralmente se baseia na sua abundância, localização no parasito e em bancos de dados sobre clones de células T e anticorpos relacionados à infecção com leishmania. Essa classe compreende proteínas, glicoproteínas, proteínas ancoradas na membrana, entre outros componentes de superfície ou secretados pelos parasitos (Fernandes *et al.*, 2014).

As duas vacinas licenciadas e comercializadas no Brasil foram registradas para uso em 2003 e 2007, sendo estas a Leishmune® e a Leish-tec® respectivamente. A Leishmune® é composta pelo antígeno complexo glicoproteico ligante de fucose e manose (FML) de *Leishmania donovani*, presente na superfície da *Leishmania* sp. durante todo o seu ciclo. Já a Leish-tec® é uma vacina recombinante que utiliza o antígeno A2, uma proteína específica do estágio amastigota de várias espécies de *Leishmania* sp. As duas vacinas possuem como adjuvante a saponina, e ambos os fabricantes preconizam o exame sorológico antes da vacinação para comprovação da soro negatividade e a aplicação de três doses, respeitando-se um intervalo de 21 dias entre elas bem como revacinação anual (Fernandes *et al.*, 2014).

As vacinas disponíveis no Brasil mostraram a diminuição do adoecimento e da severidade dos sintomas dos cães afetados, mas alguns estudos referem que não foram devidamente avaliadas como medidas de controle contra LVA humana (Parra *et al.*, 2007; Fernandes *et al.*, 2008)

Um recente estudo realizado a campo em área endêmica, comparando as duas vacinas, mostrou que 92% dos cães permaneceram saudáveis 11 meses após terem sido vacinados. Cães vacinados que permaneceram saudáveis não foram capazes de transmitir parasitas ao vetor por xenodiagnóstico (Fernandes *et al.* 2014). Ou seja, se um cão vacinado for capaz de desenvolver uma resposta imune eficaz contra *L. infantum*, ele irá

provavelmente manter a carga parasitária reduzida, representando, uma fonte pobre ou inexistente de parasitos para os flebotomíneos vetores (Dantas-Torres *et al.*, 2012; Palatnik-De-Sousa, 2012; Fernandes *et al.*, 2014)

Apesar de saudáveis, os cães vacinados reagem aos testes imunológicos de rotina e podem ser considerados reservatórios da doença e estarem sujeitos às medidas de controle como a eutanásia (Fernandes *et al.*, 2014), sendo esta uma limitação para seu uso.

No entanto, enquanto medida de prevenção de LVC, a vacinação parece ser medida auxiliar quando aliada à outras medidas de prevenção. Assim, proprietários com condições de arcar com os custos da vacinação e veterinários que apliquem esta vacina e estimulem a adoção de outras medidas preventivas (uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4%; manejo ambiental, uso de telas em canis individuais ou coletivos, entre outras) podem ser parceiros da diminuição da prevalência canina e incidência humana.

Ambiente e presença do vetor

Tanto o programa do estado de São Paulo quanto o programa federal de controle da LVA preconizam a utilização de inseticida de ação residual somente após a ocorrência de casos humanos (Paulo, 2006; SES, 2013). De acordo com o PCLV, áreas sem casos de LVA humana e áreas classificadas como de transmissão esporádica da doença, não incluem em suas medidas de vigilância e controle nenhum tipo de controle químico. Ou seja, apesar do ciclo de transmissão da doença só ser mantido se existir a presença do vetor nada é feito para controlar a população vetorial, sendo as medidas centralizadas no controle do reservatório canino (Amóra *et al.*, 2009).

Estudos enfocando a estratégia de eliminação canina têm oferecido resultados conflitantes, pelo menos quando utilizada separadamente do controle vetorial (Costa *et al.*, 2007) já que a doença em cães precede o aparecimento de casos humanos e as chances de infecção para os seres humanos aumentam em áreas com altas taxas de prevalência da

infecção canina, quando o vetor está presente (Maia-Elkhoury *et al.*, 2008; Oliveira *et al.*, 2008).

Sendo assim, no contexto epidemiológico em que há somente transmissão canina, como em Campinas e Goiânia, preconiza-se a eliminação canina sem a eliminação do inseto adulto. Sendo a LVA, uma doença vetorial em que a infecção de cães pode preceder a infecção humana, parece contraditório não atuarmos sobre a forma adulta do vetor frente à transmissão canina.

Alguns autores, inclusive citam que havendo retirada de cães de uma área endêmica, pode haver privação de hospedeiros vertebrados para repasto sanguíneo das fêmeas vetoras e desta forma aumentar o risco de humanos serem picados considerando a clara adaptação de *L. longipalpis* ao ambiente domiciliar, onde encontra abrigo e fonte alimentar (Amóra *et al.*, 2009).

Partindo deste pressuposto, a hipótese de que a inclusão de controle vetorial em áreas com transmissão canina ou transmissão humana esporádica, impediria o aparecimento ou o aumento do número de casos da doença, é bastante plausível. No preconizado atualmente, espera-se haver transmissão humana ou esta passar a ser moderada ou intensa para trabalhar com controle químico. Ou seja, a escolha é agir após o problema estar instalado e mais complexo em uma clara dicotomia entre prevenção e controle.

Em um município, como Campinas, em que até o presente momento só houve transmissão canina, as medidas de controle vetorial são baseadas somente em ações de manejo ambiental a fim de reduzir a quantidade de matéria orgânica e reduzir locais sombreados, que forneçam condições favoráveis para o estabelecimento de criadouros do vetor. No entanto, este manejo ambiental é muito difícil uma vez que a área atingida tem como característica a abundância de matéria orgânica presente no entorno das residências por estarem intercaladas em áreas de vegetação nativa.

Além disso, não há certeza que este manejo consiga atingir as fases imaturas do inseto já que são pouco conhecidos os locais de procriação natural dos flebotomíneos e os locais de descanso diurno dessas espécies (Feliciangeli, 2004). Sabe-se, porém que os abrigos de animais domésticos construídos próximos das habitações humanas, a ausência de boas condições de higiene no peridomicílio e a proximidade de pequenos capões de mata, frequentemente observado em diversas regiões do Brasil associado às áreas com solos úmidos e acúmulo de matéria orgânica de origem vegetal e animal, promove condições para a formação de criadouros e concentração de flebotomíneos no ambiente peridomiciliar (Casanova, 2001; Amóra *et al.*, 2009).

Apesar do conhecimento da maior concentração de flebotomíneos associadas a locais sombreados e solo úmido, as medidas de controle existentes não afetam formas imaturas do inseto, sendo seu controle totalmente dependente do combate aos insetos adultos (Amóra *et al.*, 2009).

O controle da população do inseto adulto é baseado na aplicação de inseticida intra e peridomiciliar. O inseticida utilizado é um piretróide borrifado em toda a extensão das paredes do intradomicílio e peridomicílio das residências após o período chuvoso e 3 a 4 meses depois, conforme o PCLV (Brasil, 2006). O trabalho de borrifação deve ser realizado por um agente de combate a endemias que deve atuar em cada residência portando equipamentos de proteção individual indicados para aplicações de inseticida residual (máscara facial com filtros, luvas de borracha, botas e macacão descartável) bem como equipamentos de compressão constante. A borrifação deve garantir que toda a extensão da parede seja coberta pelo inseticida incluindo parede interna e externa do domicílio, abrigos de animais, muros e anexos. O proprietário só pode retornar ao seu domicílio 2 horas após a borrifação ser concluída e no caso de pessoas alérgicas ao produto, somente após 48 horas. A ação residual do inseticida é de 3 meses.

Toda esta complexidade faz com que, assim como as outras atividades do programa, o controle químico vetorial enfrente muitas dificuldades e limitações, sendo as

principais: impacto ambiental, a resistência dos vetores, escassez de recursos e de profissionais qualificados, além da recusa da população em permitir este serviço (Gontijo e Melo, 2004; Tauil, 2006).

A execução do controle químico vetorial nas residências é realizada mediante o consentimento do proprietário, o que muitas vezes não acontece. A recusa pode ser parcial (o proprietário não permite a borrifação do interior do domicílio) ou total (o proprietário não autoriza a borrifação do intradomicílio nem do peridomicílio) (Santana Filho *et al.*, 2012). Trabalhos mostram que há mais recusa pela população de áreas urbanas que pela população de áreas rurais, levando o controle químico a atingir menor cobertura e ser menos efetivo naquelas áreas que nestas (Tauil, 2006). Todas estas limitações têm contribuído para a redução do uso de inseticidas dentro do controle vetorial nos últimos anos, sendo mais um dos fatores que podem estar contribuindo para que o número de casos humanos e caninos da enfermidade se mantenha elevado.

Coordenadores de programa de Fortaleza, Bauru, Campo Grande e Belo Horizonte relataram que a realização de controle químico adequado é um dos maiores desafios encontrados pelo programa a devido a fatores como descontinuidade da ação por falta de recursos materiais e/ou humanos e pela recusa da comunidade.

Apesar da complexidade dos fatores envolvidos, o controle químico continua sendo indispensável. Vários estudos mostram que a eliminação do reservatório doméstico sem o controle vetorial não é capaz de diminuir casos humanos de LVA, havendo a necessidade de estratégias combinadas de tratamento de casos humanos, eliminação de cães soro reagentes e borrifação de inseticida (Costa *et al.*, 2007; Maia-Elkhoury *et al.*, 2008; Amóra *et al.*, 2009).

Há também estudos que mostram que o controle vetorial tem melhores resultados na diminuição da transmissão da doença que o controle de reservatórios (Maia-Elkhoury *et al.*, 2008; Costa, 2011). Costa (2011) em uma revisão do tema fez uma abordagem histórica focalizada principalmente na comparação das bem sucedidas tentativas

chinesas e soviéticas de controlar a doença em que fica claro que embora tenha havido combinação de estratégias como detecção e tratamento de casos humanos e eliminação de cães, foi o uso de DDT que possibilitou a interrupção da transmissão nestes países (Costa, 2011).

O uso de inseticidas é intervenção mais bem aceita pelas populações afetadas do que o controle do reservatório. Vários questionamentos neste sentido foram feitos pelos moradores do foco de Campinas que não entendiam o porquê de que sendo a LVC doença transmitida por insetos não estar sendo utilizado inseticida.

No entanto, há necessidade de maior conhecimento sobre a sazonalidade e comportamento vetorial para saber o melhor momento do uso desta intervenção que deve estar garantida sem interrupções. Além disso, o uso de inseticidas biológicos e plantas inseticidas, por exemplo, representam áreas de estudo a serem incentivadas e desenvolvidas, pois segundo alguns autores parecem apresentar bons resultados (Amóra *et al.*, 2009).

Pelo exposto, fica clara a importância do controle vetorial. No entanto para que seja efetivo precisa ser realizado sem interrupções e por profissionais capacitados e em número adequado. Há necessidade também que seja atividade que conte com a parceria da comunidade para diminuir o número de recusas, mostrando novamente que a educação em saúde é o pilar central do programa de LVA. Ainda pelo exposto, em áreas somente com transmissão canina parece mais plausível propor controle vetorial do que o controle do reservatório doméstico ou no mínimo ambos para que haja maior efetividade na prevenção de casos humanos.

O programa e a dificuldade na sua aplicabilidade

Entende-se como política de saúde a resposta social (ação ou omissão) de uma organização (como o Estado) diante das condições de saúde dos indivíduos e das

populações e seus determinantes, bem como em relação à produção, distribuição, gestão e regulação de bens e serviços que afetam a saúde humana e o ambiente. Política de saúde abrange questões relativas ao poder em saúde (*Politics*), bem como as que se referem ao estabelecimento de diretrizes, planos e programas de saúde (*Policy*) (Paim e Teixeira, 2006).

As primeiras intervenções estatais no campo da prevenção e controle de doenças, desenvolvidas sob bases científicas modernas, datam do início do século XX e foram orientadas pelo avanço da era bacteriológica e pela descoberta dos ciclos epidemiológicos de algumas doenças infecciosas e parasitárias. Essas intervenções consistiram na organização de grandes campanhas sanitárias com vistas ao controle de doenças que comprometiam a atividade econômica, a exemplo da febre amarela, peste e varíola. As campanhas valiam-se de instrumentos precisos para o diagnóstico de casos, combate a vetores, imunização e tratamento em massa com fármacos, dentre outros. O modelo operacional baseava-se em atuações verticais, sob forte inspiração militar, e compreendia fases bem estabelecidas – preparatórias, de ataque, de consolidação e de manutenção (Paim e Almeida Filho, 1998; De Vigilância Epidemiológica, 2005).

A expressão vigilância epidemiológica passou a ser aplicada ao controle das doenças transmissíveis na década de 50, para designar uma série de atividades subsequentes à etapa de ataque da campanha de erradicação da malária, vindo a designar uma de suas fases constitutivas. O atual Sistema Único de Saúde (SUS) incorporou o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica, definindo em seu texto legal (Lei nº 8.080/90) a vigilância epidemiológica como “um conjunto de ações que proporciona o conhecimento, a detecção ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes de saúde individual ou coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças ou agravos”. Além de ampliar o conceito, as ações de vigilância epidemiológica passaram a ser operacionalizadas num contexto de reorganização do sistema de saúde brasileiro, caracterizada pela descentralização de responsabilidades e

integralidade da prestação de serviços (De Vigilância Epidemiológica, 2005; Wagner, 2006).

As competências de cada nível do sistema de saúde (municipal, estadual e federal) abarcam todo o espectro das funções de vigilância epidemiológica, porém com graus de especificidade variáveis. As ações executivas são inerentes ao nível municipal e seu exercício exige conhecimento analítico da situação de saúde local, mas cabe aos níveis nacionais e estaduais conduzir as ações de caráter estratégico e longo alcance. Nesse contexto, as intervenções oriundas dos níveis estaduais e federais tenderão a tornar-se seletivas, voltadas para questões emergenciais ou que, por sua transcendência, requerem avaliação complexa e abrangente, com participação de especialistas e centros de referência, inclusive internacionais. A atual orientação para o desenvolvimento do SNVE estabelece como prioridade, o fortalecimento dos sistemas municipais de vigilância epidemiológica, dotados de autonomia técnico-gerencial para focar os problemas de saúde próprios de suas respectivas áreas de abrangência (Brasil, 2005).

Desta forma, o sistema nacional de vigilância epidemiológica ao estabelecer como prioridade o fortalecimento do município com autonomia para focar problemas de saúde próprios do seu território traz uma dicotomia inerente a este processo já que ao estabelecer políticas públicas de controle de doenças através de programas federais não levam em conta as condições de vida e trabalho das pessoas que residem no território, bem como das formas de organização das sociedades.

A institucionalização dos programas de erradicação e controle e a implantação da vigilância no Brasil, ao longo dos últimos 90 anos, implicaram do ponto de vista político-institucional, a organização centralizada (federal) de órgãos e departamentos responsáveis pelas campanhas e programas. Com o envolvimento dos estados nacionais e as agências internacionais em campanhas de erradicação de doenças, a vigilância epidemiológica passou a ser reconhecida como uma etapa essencial dos programas verticais para a consolidação e manutenção dos seus resultados (Teixeira *et al.*, 1998).

O processo sintetizado acima pode ser mais bem entendido se considerarmos que as práticas sanitárias que ganharam hegemonia ao longo do século XX fundaram-se na afirmação da objetividade, da neutralidade e da universalidade do saber científico e nos modelos clássicos de explicação do processo saúde-doença. São pressupostos que sustentam a prescrição de comportamentos tecnicamente justificados como únicas escolhas possíveis para o alcance do bem-estar de todos os indivíduos, independentemente de sua inserção sócio-histórica e cultural (Meyer *et al.*, 2006).

Nos processos comunicativos que colocam em movimento os programas e projetos de educação em saúde, permanece a idéia de que a “falta de saúde” é um problema possível de ser solucionado, individual ou coletivamente, desde que se disponha de informações técnico-científicas adequadas e/ou da vontade pessoal e política dos sujeitos expostos a determinados agravos à saúde (Meyer *et al.*, 2006).

Mesmo naquelas propostas que busca ampliar a abrangência dos programas educativos, tal ampliação dá-se no sentido da incorporação de estratégias participativas, nas quais a interação com o repertório sócio-cultural e o seu resgate constitui um recurso de acomodação dos conteúdos técnico-científicos ao universo cultural daqueles a quem se deseja (ou se deve) ensinar. A lógica que se persegue é a da busca de meios mais eficazes para dar conta de objetivos que continuam circunscritos ao universo da higienização e normatização dos comportamentos, como se uma consideração ampliada de sua determinação pudesse gerar uma forma, também ampliada, de prevenção de riscos e adesão a comportamentos saudáveis ainda definidos e legitimados, em primeira instância, pelo conhecimento técnico-científico (Meyer *et al.*, 2006).

Como mostrado neste estudo, no caso específico do programa de controle da Leishmaniose Visceral Americana, coloca-se como uma das diretrizes a eutanásia de cães reagentes, sejam eles sintomáticos ou não, tirando-os da casa que coabitam com as pessoas a despeito da vontade das mesmas. A pessoa que recebe este tipo de determinação é

desconsiderada em seu afeto e desconsiderada na construção de práticas mais democráticas que possibilitariam um maior cuidado do animal impedindo que este seja picado pelo mosquito.

Desde que o programa foi constituído na década de 50, este sofreu poucas modificações. Quando idealizado, a doença tinha carácter eminentemente rural e neste tipo de sociedade, a eliminação de cães era factível já que embora para o homem do campo o animal exerça funções de guarda, trabalho e companhia, não tem o status de um membro da família. De forma, que a morte do animal ocorria mais cedo já que o mesmo não tomava vacinas e nem possuía assistência veterinária. Ou seja, a substituição de um animal por outro da mesma espécie era um hábito cultural sem grandes consequências.

Na sociedade atual, o animal doméstico, principalmente o cão, assumiu papel central para muitas famílias, sendo considerados membros pertencentes à mesma. De modo, que, pautar o programa em eutanásia de reservatórios domésticos sem considerar as mudanças pelas quais a sociedade vem passando é pautar o programa no fracasso.

Além desta questão social, a estratégia da eutanásia canina, tem apresentado resultados controversos, demonstrando que muitos aspectos relacionados ao papel do cão na epidemiologia da LVA ainda são desconhecidos, sugerindo a necessidade de uma reformulação das medidas empregadas para o seu controle (Silva *et al.*, 2005).

O controle de LVA tem se revelado como um grande desafio, considerando que tanto as medidas de controle vetorial quanto as medidas dirigidas ao controle da população canina infectada enfrentam importantes problemas na operacionalização no campo.

No Brasil, as campanhas de controle da LVA tiveram início na década de 50, sendo os Estados do Ceará e Minas Gerais os principais alvos das atividades. Entretanto, durante a década de 60, as ações foram interrompidas e apenas em 1982, o programa foi retomado, quando a extinta Superintendência de Controle de Endemias (SUCAM) detectou um aumento do número de casos de LVA (Alves e Bevilacqua, 2004).

A descontinuidade de ações não ocorreu somente neste período, a Organização Mundial de Saúde, em 2005, reconheceu, como grave, a diminuição da capacidade dos países, incluindo o Brasil, na implementação de intervenções mais eficazes no controle de vetores. Uma das razões é que muitas vezes os programas não têm especialistas nessa área e assim atividades de vigilância entomológicas de rotina, monitoramento e avaliação das atividades de controle, não são realizadas.

Os achados neste trabalho mostram que no Brasil, apesar dos esforços, as ações de prevenção e controle são descontínuas, podendo ser afetadas pela priorização de outros programas dependendo da época do ano; por problemas orçamentários e escassez de recursos humanos adequadamente treinados conforme mostrado por Gontijo e Melo em 2004; pelo despreparo dos serviços de saúde focados em diagnosticar e tratar precocemente as leishmanioses em humanos com conseqüente aumento das taxas de letalidade como mostraram Costa e colaboradores em 2007; pela desorganização de órgãos públicos de saúde com trocas constantes de recursos humanos gerando carência de pessoal capacitado para a execução de trabalhos de controle como evidenciado por Tauil em 2006 e pela falta de informação da população e principalmente dos profissionais de saúde. As realidades encontradas nos municípios entrevistados revelaram que apesar da relativa boa estruturação dos programas, há descontinuidade de ações, comprometendo a eficácia das medidas de prevenção e controle.

Desta forma, fica claro que o Programa de Controle de Leishmaniose deve sofrer atualizações. Deve haver investimento contínuo e sustentável em medidas pautadas em saneamento ambiental que sejam capazes de diminuir matéria orgânica que possam servir como criadouros do vetor; em controle químico com uso de aplicação estratégica de inseticida de poder residual com vistas à interrupção de transmissão; em medidas voltadas ao reservatório canino que envolva a proteção dos animais contra picada de insetos (uso de coleiras inseticidas ou outros produtos que impeçam o repasto sanguíneo do vetor no cão bem como levar em consideração vacinação e tratamento que diminuam carga parasitária e poder infectante do animal ao vetor) e em ações de educação em saúde que permitam tornar

participantes diversas camadas da população a fim de democratizar atitudes capazes de beneficiar as práticas de controle.

A Política Pública para ser efetiva e passível de ser aplicada nos territórios deve buscar articular o saber teórico conceitual com respostas sociais, com sentido para os sujeitos buscando nestes uma reflexão crítica por meio do reconhecimento dos saberes do outro que os torne aliados na execução de atividades de controle das doenças. Trata-se de entender que recomendações técnicas, mesmo que respaldadas cientificamente, sem o respeito pela cultura e o diálogo sobre sua viabilidade e aceitação pela comunidade, não produzem resultados.

Para que um Programa de controle desta natureza seja realmente efetivo ter-se-ia de respeitar as singularidades da população, as especificidades do território atingido. Para isto haveria necessidade de uma disponibilidade e um interesse muito grande de envolvimento em uma ação comunicativa, isto é, em participar de um diálogo permanente com os representantes dos grupos sociais existentes e com as pessoas, de um modo geral, buscando envolvê-las em um trabalho coletivo cujo propósito maior seria a reestruturação da ação coletiva em defesa da saúde e da melhoria das condições de vida (De Sousa Campos, 2007).

Por fim, o papel do município poderá variar de acordo com as características da situação epidemiológica da LVA e também de acordo com o grau de desenvolvimento, disponibilidade de recursos, capacidade técnico-operacional e realidade social das diferentes áreas geográficas. Busca-se desta forma flexibilidade em sua atuação frente à heterogeneidade cultural, epidemiológica e sanitária existente no país a fim de lograr verdadeiro êxito na prevenção e controle da doença em questão.

6. CONCLUSÃO GERAL

Alterações ambientais e a ocupação humana em região de matas podem alterar o equilíbrio ecológico das espécies, propiciando o aparecimento de doenças que circulavam no meio silvestre e podem vir a circular em meio urbano devido à proximidade de domicílios a ambientes naturais, impondo pressão de adaptação de reservatórios e vetores, como ocorrido em área de proteção ambiental no município de Campinas, SP.

Em Campinas, houve dificuldade e muitas controvérsias ao se proporem as medidas de controle propostas pelo Programa de Controle da LVA, sendo a mais polêmica a eutanásia canina. Diferentemente de outras cidades, o primeiro foco em Campinas ocorreu em uma comunidade de classe média alta com grande capacidade de debate e contraposição às equipes de saúde.

As dificuldades para execução das medidas propostas pelo programa nacional de controle de LVA aconteceram não só em Campinas, mas também nos demais municípios estudados, por diversos fatores tais como: descontinuidade e falta de sustentabilidade das ações pelo poder executivo e a grande resistência dos sujeitos implicados pela doença, em especial quanto ao controle químico nos domicílios e quanto à eutanásia do reservatório doméstico com maior dificuldade quanto mais esclarecida a população envolvida com a doença.

Formas alternativas de controle desta doença levando em conta a mudança do papel do animal na sociedade são necessárias, considerando que o afeto da pessoa em relação ao seu animal possa contribuir no maior cuidado com o mesmo e diminuição da incidência da doença, evitando picadas do vetor através do uso de telas milimétricas, coleiras repelentes, inseticidas, entre outras medidas.

Foram observadas controvérsias em relação às evidências científicas que corroborem a eutanásia canina como medida efetiva demonstrando a necessidade de adequar as medidas à realidade municipal. Possível adequação pode servir de base para que os programas de controle federal e estaduais sejam repensados, entendendo que na prática, há muita dificuldade na execução das atividades de prevenção e controle do modo que está proposto.

A adoção de coleiras repelentes mostrou ser alternativa viável para uso como medida de Saúde Pública na realidade epidemiológica encontrada em Campinas.

Contextos epidemiológicos e sociais distintos podem ter abordagens diferentes que tragam maior resultado em longo prazo.

7. Referencias Bibliográficas

ABRANCHES, P. et al. Canine leishmaniasis: pathological and ecological factors influencing transmission of infection. **The Journal of parasitology**, p. 557-561, 1991. ISSN 0022-3395.

ALENCAR, J.; DIETZE, R.; VERONESI, R. Leishmaniose visceral (calazar). **VERONESI, R. Doenças infecciosas e parasitárias**, v. 8, p. 706-17, 1991.

ALEXANDER, B.; MAROLI, M. Control of phlebotomine sandflies. **Medical and veterinary entomology**, v. 17, n. 1, p. 1-18, 2003. ISSN 1365-2915.

ALMEIDA, M. et al. Clinical and serological aspects of visceral leishmaniasis in Northeast Brazilian dogs naturally infected with *Leishmania chagasi*. **Veterinary parasitology**, v. 127, n. 3, p. 227-232, 2005. ISSN 0304-4017.

ALMEIDA, M. L.; DE ALMEIDA, L. P.; DE SOUSA BRAGA, P. F. Aspectos Psicológicos na interação homem-animal de estimação. **IX Encontro Interno e XIII Seminário de Iniciação Científica. PIBIC**, 2009

ALVAR, J. et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. **PLOS one**, v. 7, n. 5, p. e35671, 2012. ISSN 1932-6203.

ALVES, W. A.; BEVILACQUA, P. D. Reflexões sobre a qualidade do diagnóstico da leishmaniose visceral canina em inquéritos epidemiológicos: o caso da epidemia de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 1993-1997. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, p. 259-265, 2004.

AMÓRA, S. S. et al. Control of phlebotomine (Diptera: Psychodidae) leishmaniasis vectors. **Neotropical entomology**, v. 38, n. 3, p. 303-310, 2009.

ANSTEAD, G. M. et al. Malnutrition alters the innate immune response and increases early visceralization following *Leishmania donovani* infection. **Infection and immunity**, v. 69, n. 8, p. 4709-4718, 2001.

ARIAS, J. R.; MONTEIRO, P. S.; ZICKER, F. The reemergence of visceral leishmaniasis in Brazil. **Emerging infectious diseases**, v. 2, n. 2, p. 145, 1996.

BADARO, R. et al. New perspectives on a subclinical form of visceral leishmaniasis. **Journal of infectious diseases**, v. 154, n. 6, p. 1003-1011, 1986.

BANETH, G. et al. Canine leishmaniosis—new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. **Trends in parasitology**, v. 24, n. 7, p. 324-330, 2008.

BANETH, G.; SHAW, S. E. Chemotherapy of canine leishmaniosis. **Veterinary parasitology**, v. 106, n. 4, p. 315-324, 2002.

BARATA, R. A. et al. Aspectos da ecologia e do comportamento de flebotomíneos em área endêmica de leishmaniose visceral, Minas Gerais. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 38, n. 5, p. 421-425, 2005.

BARDIN, L.; RETO, L. A.; PINHEIRO, A. **Análise de conteúdo**. Edições 70, Lisboa, 1979.

BARKER, S. B.; DAWSON, K. S. The effects of animal-assisted therapy on anxiety ratings of hospitalized psychiatric patients. **Psychiatric Services**, v. 49, n. 6, p. 797-801, 1998.

BAUZER, L. G. et al. *Lutzomyia longipalpis* in Brazil: a complex or a single species? A mini-review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 102, n. 1, p. 1-12, 2007.

BELO, V. S. et al. Factors associated with visceral leishmaniasis in the Americas: a systematic review and meta-analysis. **PLOS neglected tropical diseases**, v. 7, n. 4, p. e2182, 2013.

BRASIL. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Ministério da Saúde Brasília 2003.

BRASIL. **Guia de vigilância epidemiológica**: Ministério da Saúde Brasília 2005.

BRASIL. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose visceral**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. . Brasília: Ministério da Saúde: 120 p. 2006.

CABRERA, M. A. A. et al. Canine visceral leishmaniasis in Barra de Guaratiba, Rio de Janeiro, Brazil: assessment of risk factors. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 45, n. 2, p. 79-83, 2003.

CALDAS, A. J. et al. Infecção por *Leishmania (Leishmania) chagasi* em crianças de uma área endêmica de leishmaniose visceral americana na Ilha de São Luis-MA, Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 34, n. 5, p. 445-450, 2001.

CAÑAVETE, C. et al. Leishmaniosis canina. Diagnóstico. **Información Veterinaria**, p. 28-32, 2005.

CARDIM, M. F. M. et al. Introduction and expansion of human American visceral leishmaniasis in the state of Sao Paulo, Brazil, 1999-2011. **Revista de saude publica**, v. 47, n. 4, p. 691-700, 2013.

CASANOVA, C. A soil emergence trap for collections of phlebotomine sand flies. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 96, n. 2, p. 273-275, 2001.

CERF, B. et al. Malnutrition as a risk factor for severe visceral leishmaniasis. **The Journal of infectious diseases**, p. 1030-1033, 1987.

CHABLE-SANTOS, J. B. et al. Isolation of *Leishmania (L.) mexicana* from wild rodents and their possible role in the transmission of localized cutaneous leishmaniasis in the state of Campeche, Mexico. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 53, n. 2, p. 141-145, 1995.

CORREA ANTONIALLI, S. A. et al. Spatial analysis of American visceral leishmaniasis in Mato Grosso do Sul state, Central Brazil. **Journal of Infection**, v. 54, n. 5, p. 509-514, 2007.

CORRECTOR, A. et al. *Didelphis marsupialis*, an apparent wild reservoir of *Leishmania donovani chagasi* in Colombia, South America. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 83, n. 2, p. 195, 1989.

CORTE, A. Â. et al. Aspectos eco-epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana no Município de Campinas Eco-epidemiological aspects of American cutaneous leishmaniasis in the Municipality. **Cad. Saúde Públ**, v. 12, n. 4, p. 465-472, 1996.

COSTA, C. et al. Is the household dog a risk factor for American visceral leishmaniasis in Brazil? **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and hygiene**, v. 93, n. 5, p. 464, 1999.

COSTA, C. H. N. How effective is dog culling in controlling zoonotic visceral leishmaniasis? A critical evaluation of the science, politics and ethics behind this public health policy. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 2, p. 232-242, 2011.

COSTA, C. H. N.; PEREIRA, H. F.; ARAÚJO, M. V. Epidemia de leishmaniose visceral no Estado do Piauí, Brasil, 1980-1986. **Rev Saúde Pública**, v. 24, n. 5, p. 361-72, 1990.

COSTA, C. H. N.; TAPETY, C. M. M.; WERNECK, G. L. Controle da leishmaniose visceral em meio urbano: estudo de intervenção randomizado fatorial. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 40, n. 4, p. 415, 2007.

COSTA, E. C. et al. Aspectos psicossociais da convivência de idosas com animais de estimação: uma interação social alternativa. **Psicologia: teoria e prática**, v. 11, n. 3, p. 2-15, 2009.

COSTA, J. M. et al. Leishmaniose visceral no estado do Maranhão, Brasil: a evolução de uma epidemia. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 11, n. 2, p. 321-324, 1995.

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, n. 3, p. e91009, 2014.

COURTENAY, O. et al. Infectiousness in a cohort of Brazilian dogs: why culling fails to control visceral leishmaniasis in areas of high transmission. **Journal of Infectious Diseases**, v. 186, n. 9, p. 1314-1320, 2002.

COURTENAY, O. et al. Visceral leishmaniasis in the hoary zorro *Dusicyon vetulus*: a case of mistaken identity. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 90, n. 5, p. 498-502, 1996.

DA COSTA-VAL, A. P. et al. Canine visceral leishmaniasis: Relationships between clinical status, humoral immune response, haematology and *Lutzomyia longipalpis* infectivity. **The Veterinary Journal**, v. 174, n. 3, p. 636-643, 2007.

DA SILVA, S. M. et al. Efficacy of combined therapy with liposome-encapsulated meglumine antimoniate and allopurinol in treatment of canine visceral leishmaniasis. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 56, n. 6, p. 2858-2867, 2012.

DAL-FARRA, R. A. Representações de animais de companhia na cultural contemporânea: uma análise na mídia impressa. **Semiosfera. Rio de Janeiro:**

Programa de Pós-Graduação em Comunicação e Cultura, ECO, UFRJ, v. 3, n. 7, 2004.

DANTAS-TORRES, F. Final comments on an interesting taxonomic dilemma: *Leishmania infantum* versus *Leishmania infantum chagasi*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, n. 8, p. 929-930, 2006.

DANTAS-TORRES, F. Ticks as vectors of *Leishmania* parasites. **Trends in parasitology**, v. 27, n. 4, p. 155-159, 2011.

DANTAS-TORRES, F.; BRANDÃO-FILHO, S. P. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Estado de Pernambuco. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 39, n. 4, p. 352-356, 2006.

DANTAS-TORRES, F.; BRITO, M. E. F. D.; BRANDÃO-FILHO, S. P. Seroepidemiological survey on canine leishmaniasis among dogs from an urban area of Brazil. **Veterinary parasitology**, v. 140, n. 1, p. 54-60, 2006.

DANTAS-TORRES, F. et al. Canine leishmaniosis in the Old and New Worlds: unveiled similarities and differences. **Trends in parasitology**, v. 28, n. 12, p. 531-538, 2012.

DE ASSIS, J. et al. Estudo comparativo dos métodos diagnósticos para Leishmaniose Visceral em cães oriundos de Ilha Solteira, SP. 2010.

DE CAMARGO-NEVES¹, V. L. F. et al. Avaliação da efetividade da utilização de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% para o controle da leishmaniose visceral americana no Estado de São Paulo: resultados preliminares. 2004.

DE OLIVEIRA GÓESI, M. A.; DE MELOII, C. M.; JERALDOII, V. D. L. S. Série temporal da leishmaniose visceral em Aracaju, estado de Sergipe, Brasil (1999 a 2008): aspectos humanos e caninos. **Rev Bras Epidemiol**, v. 15, n. 2, p. 298-307, 2012.

DE SOUSA CAMPOS, G. W. Saúde pública e saúde coletiva: campo e núcleo de saberes e práticas. **Sociedade e cultura**, v. 3, n. 1, 2007.

DE SOUZA MINAYO, M. C. O desafio do conhecimento. Pesquisa qualitativa em saúde. 2008.

DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA, G. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Ministério da Saúde**, p. 07-21, 2005.

DEANE, L.; DEANE, M. Observações preliminares sobre a importância comparativa do homem, do cão e da raposa (*Lycalopex vetulus*) como reservatórios da *Leishmania donovani*, em área endêmica de calazar no Ceará. **O hospital**, v. 48, p. 61-76, 1955.

DIAS, F. D. O. P.; LOROSA, E. S.; REBÊLO, J. M. M. Fonte alimentar sangüínea e a peridomiciliação de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912)(Psychodidae, Phlebotominae) Blood feeding sources and peridomiciliation of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912). **Cad. Saúde Pública**, v. 19, n. 5, p. 1373-1380, 2003.

DOS SANTOS, S. O. et al. Incrimination of *Lutzomyia cruzi* as a vector of American visceral leishmaniasis. **Medical and veterinary entomology**, v. 12, n. 3, p. 315-317, 1998.

FARACO, C.; SEMINOTTI, N. A relação homem-animal ea prática veterinária. **Revista CFMV**, v. 32, n. 2, p. 57-62, 2004.

FAUCHER, B.; PIARROUX, R. Actualités sur les leishmanioses viscérales. **La Revue de médecine interne**, v. 32, n. 9, p. 544-551, 2011.

FELICIANGELI, M. Natural breeding places of phlebotomine sandflies. **Medical and veterinary entomology**, v. 18, n. 1, p. 71-80, 2004.

FERNANDES, A. M. V. A mercantilização da natureza e as novas territorialidades nos distritos de Sousas e Joaquim Egidio (Campinas-SP). 2009.

FERNANDES, A. P. et al. Protective immunity against challenge with *Leishmania Leishmania chagasi* in beagle dogs vaccinated with recombinant A2 protein. **Vaccine**, v. 26, n. 46, p. 5888-5895, 2008.

FERNANDES, C. B. et al. Comparison of two commercial vaccines against visceral leishmaniasis in dogs from endemic areas: IgG, and subclasses, parasitism, and parasite transmission by xenodiagnosis. **Vaccine**, v. 32, n. 11, p. 1287-1295, 2014.

FOGLIA MANZILLO, V. et al. Deltamethrin-impregnated collars for the control of canine leishmaniasis: Evaluation of the protective effect and influence on the

clinical outcome of *Leishmania* infection in kennelled stray dogs. **Veterinary parasitology**, v. 142, n. 1, p. 142-145, 2006.

GALATI, E. A. et al. Estudo de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em foco de leishmaniose visceral no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **Rev Saúde Pública**, v. 31, n. 4, p. 378-90, 1997.

GAMA, M. E. A. et al. Subclinical form of the American visceral leishmaniasis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 99, n. 8, p. 889-893, 2004.

GARCIA, R. D. C. M.; CALDERÓN, N.; FERREIRA, F. Consolidação de diretrizes internacionais de manejo de populações caninas em áreas urbanas e proposta de indicadores para seu gerenciamento. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v. 32, n. 2, p. 140-144, 2012.

GAVGANI, A. S. M. et al. Domestic dog ownership in Iran is a risk factor for human infection with *Leishmania infantum*. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 67, n. 5, p. 511-515, 2002.

GIUNCHETTI, R. C. et al. Relationship between Canine Visceral Leishmaniosis and the *Leishmania (Leishmania) chagasi*. Burden in Dermal Inflammatory Foci. **Journal of comparative pathology**, v. 135, n. 2, p. 100-107, 2006.

GOMES, C.; COSTA, C. H. N. Mudanças no controle da leishmaniose visceral no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, n. 2, p. 223-228, 2001.

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Rev bras epidemiol**, v. 7, n. 3, p. 338-49, 2004.

GRAMICCIA, M. Recent advances in leishmaniosis in pet animals: epidemiology, diagnostics and anti-vectorial prophylaxis. **Veterinary parasitology**, v. 181, n. 1, p. 23-30, 2011.

GRIMALDI, G. et al. 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, n. 1, p. 54-59, 2012.

HAMILTON, J. et al. Analysis of the sex pheromone extract of individual male *Lutzomyia longipalpis* sandflies from six regions in Brazil. **Medical and veterinary entomology**, v. 19, n. 4, p. 480-488, 2005.

HIRAMOTO, R. M.; GUIMARÃES, R. B.; TOLEZANO, J. E. Elivelton da Silva Fonseca; Lourdes A. Zampieri D'Andrea; Helena Hilomi Taniguchi.

KILLICK-KENDRICK, R. et al. Protection of dogs from bites of phlebotomine sandflies by deltamethrin collars for control of canine leishmaniasis. **Medical and veterinary entomology**, v. 11, n. 2, p. 105-111, 1997.

LACERDA, M. M. The Brazilian leishmaniasis control program. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 89, n. 3, p. 489-495, 1994.

LAINSON, R. et al. Amazonian visceral leishmaniasis-distribution of the vector *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva) in relation to the fox cerdocyon thous (Linn)

and the efficiency of this reservoir host as a source of infection. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 85, n. 1, p. 135-137, 1990.

LAINSON, R. et al. Leishmaniasis in Brazil: XVI. Isolation and identification of, *Leishmania* species from sandflies, wild mammals and man in north Pará State, with particular reference to *L. braziliensis guyanensis* causative agent of “pian-bois”. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 75, n. 4, p. 530-536, 1981.

LAINSON, R. et al. **Evolution, classification and geographical distribution.** Academic Press, 1987.

LANGONI, H. et al. American visceral leishmaniasis: a case report. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 11, n. 3, p. 361-372, 2005.

LAURENTI, M. D. Correlação entre o diagnóstico parasitológico e sorológico na leishmaniose visceral americana canina Correlation between parasitological and serological diagnosis in canine american visceral leishmaniasis. 2009.

LAURENTI, M. D. et al. Asymptomatic dogs are highly competent to transmit *Leishmania infantum* *chagasi* to the natural vector. **Veterinary parasitology**, v. 196, n. 3, p. 296-300, 2013.

LUKEŠ, J. et al. Evolutionary and geographical history of the *Leishmania donovani* complex with a revision of current taxonomy. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 104, n. 22, p. 9375-9380, 2007.

MAIA-ELKHOURY, A. N. S. et al. Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 12, p. 2941-2947, 2008.

MAIA, C.; CAMPINO, L. Methods for diagnosis of canine leishmaniasis and immune response to infection. **Veterinary parasitology**, v. 158, n. 4, p. 274-287, 2008.

MAINGON, R. et al. Genetic identification of two sibling species of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) that produce distinct male sex pheromones in Sobral, Ceara State, Brazil. **Molecular ecology**, v. 12, n. 7, p. 1879-1894, 2003.

MANNA, L. et al. Comparison of different tissue sampling for PCR-based diagnosis and follow-up of canine visceral leishmaniosis. **Veterinary parasitology**, v. 125, n. 3, p. 251-262, 2004.

MARCONDES, M.; ROSSI, C. N. Leishmaniose visceral no Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 50, n. 5, p. 341-352, 2013.

MAROLI, M. et al. Guidelines for prevention of leishmaniasis in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 236, n. 11, p. 1200-1206, 2010.

MAROLI, M. et al. Evidence for an impact on the incidence of canine leishmaniasis by the mass use of deltamethrin-impregnated dog collars in southern Italy. **Medical and veterinary entomology**, v. 15, n. 4, p. 358-363, 2001.

MARZOCHI, M. C. et al. Canine visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil: Clinical, parasitological, therapeutical and epidemiological findings (1977-1983). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 80, n. 3, p. 349-357, 1985.

MARZOCHI, M. C. D. A.; MARZOCHI, K. B. F. Tegumentary and visceral leishmaniasis in Brazil: emerging anthroozoonosis and possibilities for their control. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 10, p. S359-S375, 1994.

MARZOCHI, M. D. A. et al. Leishmaniose visceral (calazar). **Jornal brasileiro de medicina**, v. 41, n. 5, p. 61-84, 1981.

MERCIER, P.; JASMIN, P.; SANQUER, A. Prevention of sand fly attack by topical application of a permethrin/pyriproxyfen combination on dogs. **Veterinary therapeutics: research in applied veterinary medicine**, v. 4, n. 3, p. 309-316, 2002.

METTLER, M. et al. Evaluation of enzyme-linked immunosorbent assays, an immunofluorescent-antibody test, and two rapid tests (immunochromatographic-dipstick and gel tests) for serological diagnosis of symptomatic and asymptomatic *Leishmania* infections in dogs. **Journal of clinical microbiology**, v. 43, n. 11, p. 5515-5519, 2005.

MEYER, D. E. E. et al. "Você aprende. A gente ensina?": interrogando relações entre educação e saúde desde a perspectiva da vulnerabilidade. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, p. 1335-1342, 2006.

MICHALSKY, É. M. et al. Infectivity of seropositive dogs, showing different clinical forms of leishmaniasis, to *Lutzomyia longipalpis* phlebotomine sand flies. **Veterinary parasitology**, v. 147, n. 1, p. 67-76, 2007.

MINAYO, M. C. D. S. et al. Pesquisa social: teoria, método e criatividade. In: (Ed.). **Pesquisa social: teoria, método e criatividade**: Vozes, 2002.

MIRÓ, G. et al. Evaluation of the efficacy of a topically administered combination of imidacloprid and permethrin against *Phlebotomus perniciosus* in dog. **Veterinary parasitology**, v. 143, n. 3, p. 375-379, 2007.

MOLINA, R. et al. Infectivity of dogs naturally infected with *Leishmania infantum* to colonized *Phlebotomus perniciosus*. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 88, n. 4, p. 491-493, 1994.

MOLINA, R.; LOHSE, J.-M.; NIETO, J. Evaluation of a topical solution containing 65% permethrin against the sandfly (*Phlebotomus perniciosus*) in dogs. **Veterinary therapeutics: research in applied veterinary medicine**, v. 2, n. 3, p. 261-267, 2000.

NASSER, J. T.; DONALISIO, M. R.; VASCONCELOS, C. H. Distribuição espacial dos casos de leishmaniose tegumentar americana no município de Campinas, Estado de São Paulo, no período de 1992 a 2003. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, p. 309-314 diminuindo à incidência da doença, 2009.

NUNES, C. M. et al. Avaliação da reação em cadeia pela polimerase para diagnóstico da leishmaniose visceral em sangue de cães. **Rev Bras Parasitol Vet**, v. 16, n. 1, p. 5-9, 2007.

NUNES, C. M. et al. Dog culling and replacement in an area endemic for visceral leishmaniasis in Brazil. **Veterinary parasitology**, v. 153, n. 1, p. 19-23, 2008.

NUSSENZWEIG, V.; NUSSENWEIG, R.; ALENCAR, J. Leishmaniose visceral nos arredores de Fortaleza, Estado do Ceará: inquérito sorológico utilizando a reação de fixação do complemento com antígeno extraído do bacilo de tuberculose. Observações sobre o diagnóstico e epidemiologia da doença. **O Hospital**, v. 52, n. 2, p. 47-69, 1957.

OLIVEIRA, A. G. et al. Seasonal variation of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in endemic area of visceral leishmaniasis, Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Acta tropica**, v. 105, n. 1, p. 55-61, 2008.

OLIVEIRA, A. P. D. et al. Análise comparativa de três diferentes testes sorológicos empregados na detecção da leishmaniose visceral em cães. **Revista Saúde-UnG**, v. 4, n. 1 Esp, p. 34, 2010.

OLIVEIRAV, A. M.; CHIARAVALLOTI-NETOVI, F. Introdução e expansão da Leishmaniose visceral americana em humanos no estado de São Paulo, 1999-2011. **Rev Saúde Pública**, v. 47, n. 4, p. 691-700, 2013.

OPAS. CONSULTA DE EXPERTOS OPS/OMS SOBRE LEISHMANIASIS VISCERAL EN LAS AMÉRICAS. p. 150, 2006 2005.

OTRANTO, D.; DANTAS-TORRES, F. The prevention of canine leishmaniasis and its impact on public health. **Trends in parasitology**, v. 29, n. 7, p. 339-345, 2013.

PAIM, J. S.; ALMEIDA FILHO, N. D. Saúde coletiva: uma "nova saúde pública" ou campo aberto a novos paradigmas. **Rev saúde pública**, v. 32, n. 4, p. 299-316, 1998.

PAIM, J. S.; TEIXEIRA, C. F. Política, planejamento e gestão em saúde: balanço do estado da arte. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, p. 73-78, 2006.

PALATNIK-DE-SOUSA, C. B. Vaccines for canine leishmaniasis. **Frontiers in immunology**, v. 3, 2012.

PALATNIK-DE-SOUSA, C. B.; DAY, M. J. One Health: the global challenge of epidemic and endemic leishmaniasis. **Parasit Vectors**, v. 4, n. 1, p. 1-10, 2011.

PAREDES, R. et al. Leishmaniasis in HIV infection. **Journal of postgraduate medicine**, v. 49, n. 1, p. 39, 2003.

PARRA, L. et al. Safety trial using the Leishmune vaccine against canine visceral leishmaniasis in Brazil. **Vaccine**, v. 25, n. 12, p. 2180-2186, 2007.

PAULO, S. S. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral americana do Estado de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças- CCD. Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. In: (Ed.). São Paulo. 2006.

PEDROSA, C. M. S.; ROCHA, E. M. M. D. Aspectos clínicos e epidemiológicos da leishmaniose visceral em menores de 15 anos procedentes de Alagoas, Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 37, n. 4, p. 300-4, 2004.

PORROZZI, R. et al. Comparative evaluation of enzyme-linked immunosorbent assays based on crude and recombinant leishmanial antigens for serodiagnosis of symptomatic and asymptomatic *Leishmania infantum* visceral infections in dogs. **Clinical and Vaccine immunology**, v. 14, n. 5, p. 544-548, 2007.

QUINNELL, R. J. et al. Evaluation of rK39 rapid diagnostic tests for canine visceral leishmaniasis: longitudinal study and meta-analysis. **PLOS neglected tropical diseases**, v. 7, n. 1, p. e1992, 2013.

QUINNELL, R. J.; COURTENAY, O. Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. **Parasitology**, v. 136, n. 14, p. 1915-1934, 2009..

RANGEL, O. et al. Epidemiological classification of cities according to the Program of Surveillance and Control of American Visceral Leishmaniasis in the State of São Paulo, updated in 2013. **BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista (Online)**, v. 10, n. 111, p. 3-14, 2013.

REITHINGER, R.; TEODORO, U.; DAVIES, C. R. Topical insecticide treatments to protect dogs from sand fly vectors of leishmaniasis. **Emerging infectious diseases**, v. 7, n. 5, p. 872, 2001.

ROMERO, G. A.; BOELAERT, M. Control of visceral leishmaniasis in Latin America—a systematic review. **PLOS neglected tropical diseases**, v. 4, n. 1, p. e584, 2010.

ROSS, R. Note on the bodies recently described by Leishman and Donovan. **British medical journal**, v. 2, n. 2237, p. 1261, 1903.

SABROZA, P. Vigilância da Leishmaniose Visceral nas Américas a partir da Caracterização de Unidades Territoriais de Relevância Epidemiológica. **CONSULTA DE EXPERTOS OPS/OMS SOBRE LEISHMANIASIS VISCERAL EN LAS AMÉRICAS**, p. 129, 2006.

SANTANA FILHO, F. et al. Refusal of spraying of buildings and the occurrence of cases of visceral leishmaniasis in North West region of Belo Horizonte, Brazil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 64, n. 4, p. 899-908, 2012.

SEPLAMA. Plano de Gestão da Área de Proteção Ambiental da Região de Sousas e Joaquim Egídio, APA Municipal. 1996.

SES. Distribuição do número de casos e óbitos de LVA segundo município e GVE de infecção. Estado de São Paulo, 2010 a 2013. São Paulo, 2013.

SHAW, J. J. Further thoughts on the use of the name *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum chagasi* for the aetiological agent of American visceral leishmaniasis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, n. 5, p. 577-579, 2006.

SHERLOCK, Í. A. et al. Natural infection of the opossum *Didelphis albiventris* (Marsupialia, Didelphidae) with *Leishmania donovani*, in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 79, n. 4, p. 511-511, 1984.

SHIMABUKURO, P. H. F.; TOLEZANO, J. E.; GALATI, E. A. B. Chave de identificação ilustrada dos Phlebotominae (Diptera, Psychodidae) do estado de São Paulo, Brasil. **Papéis Avulsos de Zoologia (São Paulo)**, v. 51, n. 27, p. 399-441, 2011.

SILVA, A. V. M. D. et al. Leishmaniose em cães domésticos: aspectos epidemiológicos. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. 1, p. 324-328, 2005.

SILVA, E. S. et al. Visceral leishmaniasis in the metropolitan region of Belo Horizonte, state of Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 96, n. 3, p. 285-291, 2001.

SOLANO-GALLEGO, L. et al. Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. **Veterinary parasitology**, v. 165, n. 1, p. 1-18, 2009.

SOLANO-GALLEGO, L. et al. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. **Parasit Vectors**, v. 4, n. 1, p. 86, 2011.

STRAUSS-AYALI, D. et al. Polymerase chain reaction using noninvasively obtained samples, for the detection of *Leishmania infantum* DNA in dogs. **Journal of Infectious Diseases**, v. 189, n. 9, p. 1729-1733, 2004.

TAUIL, P. L. Perspectivas de controle de doenças transmitidas por vetores no Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 39, n. 3, p. 275-7, 2006.

TEIXEIRA, C. F.; PAIM, J. S.; VILASBÔAS, A. L. SUS, modelos assistenciais e vigilância da saúde. **Informe epidemiológico do SUS**, v. 7, n. 2, p. 7-28, 1998.

TOLEZANO, J. E. et al. The first records of *Leishmania amazonensis* in dogs *Canis familiaris* diagnosed clinically as having canine visceral leishmaniasis from Araçatuba County, São Paulo State, Brazil. **Veterinary parasitology**, v. 149, n. 3, p. 280-284, 2007.

TRAVI, B. L. et al. Clinical, parasitologic, and immunologic evolution in dogs experimentally infected with sand fly-derived *Leishmania chagasi* promastigotes. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 81, n. 6, p. 994-1003, 2009.

VENDRAMETTO, L. P. Educação ambiental em unidades de conservação: um estudo de caso na área de proteção ambiental de Sousas e Joaquim Egídio. 2004.

VERÇOSA, B. et al. Transmission potential, skin inflammatory response, and parasitism of symptomatic and asymptomatic dogs with visceral leishmaniasis. **BMC veterinary research**, v. 4, n. 1, p. 45, 2008.

VEXENAT, J. et al. Visceral leishmaniasis in Teresina, State of Piauí, Brazil: preliminary observations on the detection and transmissibility of canine and sandfly infections. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 89, n. 2, p. 131-135, 1994.

WAGNER, G. Efeitos paradoxais da descentralização no Sistema Único de Saúde do Brasil. **Democracia, descentralização e desenvolvimento: Brasil & Espanha**, p. 417, 2006.

WERNECK, G. L. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 4, p. 644-645, 2010.

WHO. Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis. **WHO- World Health Organization**, 2010.

WIJEYARATNE, P.; ARSENAULT, L.; MURPHY, C. Endemic disease and development: the leishmaniasis. **Acta Tropica**, v. 56, n. 4, p. 349-364, 1994.

XIMENES, M. D. F. F. D.; SOUZA, M. D. F. D.; GUILHERMO CASTELLÓN, E. Density of sand flies (Diptera: Psychodidae) in domestic and wild animal shelters in an area of visceral leishmaniasis in the state of Rio Grande do Norte, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 94, n. 4, p. 427-432, 1999.

ZUBEN, A. P. B. V. et al. The first canine visceral leishmaniasis outbreak in Campinas, State of São Paulo Southeastern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 2014.

8. APÊNDICE

Apêndice 1- Autorização do periódico (Copyright) para inclusão do artigopublicado na tese.

Gmail

ESCREVER

Entrada (1.135)

Com estrela

Importante

Enviados

Rascunhos (3)

Círculos

andrea von zuben@u...
doutorado

Mais

Andrea

Ativar a opção "última visualização" permite que seus contatos vejam que você está on-line. Saiba mais

Reativar

Destinatários

Mensagem encaminhada

De: **Andrea Bruno Von Zuben** <andreabrunovonzuben@gmail.com>
Data: 20 de janeiro de 2015 10:56
Assunto: liberação do artigo para uso na tese de doutorado
Para: rsbmt@rsbmt.ufm.edu.br, dalmo@rsbmt.ufm.edu.br

Caro Prof. Dalmo Correia
Editor-in-Chief, Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical / Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine

Estou escrevendo para solicitar autorização para incorporar o artigo que segue abaixo, publicado na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical na minha tese de doutorado:

ZUBEN, Andrea Paula Bruno von et al. The first canine visceral leishmaniasis outbreak in Campinas, State of São Paulo Southeastern Brazil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. [online]. 2014, vol. 47, n.3 [cited 2015-01-20]. pp. 385-388. Available from: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822014000300385&lng=en&nrm=iso>. Epub Mar 2014. ISSN 0037-8682. <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0126-2013>

Esta é uma solicitação da Universidade Estadual de Campinas- UNICAMP, Campinas, SP, Bras| para homologação da tese.

Após esta autorização, a tese será impressa e ficará disponível para consulta acadêmica tanto na biblioteca da Universidade como por meio eletrônico no site da mesma biblioteca.

Atenciosamente

Andrea von Zuben
Doutoranda em Epidemiologia
Departamento de Ciências Médicas
Faculdade de Medicina
UNICAMP

Gmail

ESCREVER

Entrada (1.135)

Com estrela

Importante

Enviados

Rascunhos (3)

Círculos

andrea von zuben@u...
doutorado

Mais

Andrea

Ativar a opção "última visualização" permite que seus contatos vejam que você está on-line. Saiba mais

Reativar

Dalmo Correia Filho
para mim

15:32 (Há 35 minutos)

Prezada Dra Andrea von Zuben,

Agradeço pelo contato. Informo-lhe a RSBMT utiliza a licença *Creative Commons* e que os artigos publicados pela nossa revista poderão ser reproduzidos desde que sigam as recomendações desta licença. Para mais detalhes por favor acesse: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

Cordialmente,

Prof .Dalmo Correia
Editor/RSBMT

De: Andrea Bruno Von Zuben [mailto:andreabrunovonzuben@gmail.com]
Enviada em: terça-feira, 20 de janeiro de 2015 10:56
Para: rsbmt@rsbmt.ufm.edu.br; dalmo@rsbmt.ufm.edu.br
Assunto: liberação do artigo para uso na tese de doutorado

9. ANEXO

Anexo 1- Questionário semi estruturado

Entrevista do responsável pelo programa de LVA em município com transmissão			
Município Nº de Habitantes	Nome Cargo	Quanto tempo no Programa? Telefone Email	
1) Existe uma equipe específica para realizar as ações do PLV? Sim () Não () Há quanto tempo?	2) A equipe é exclusivamente municipal? Sim () Não ()	3) Há quantos técnicos? Nível superior Operacional/de campo São suficientes: Sim () Não ()	4) Tem deslocamento de equipe do âmbito estadual ou federal para realização de atividades de campo no município? Sim () Não () Obs:
5) Tem autonomia municipal para tomada de decisões sobre estratégias de controle LV? Sim () Não ()	6) A equipe faz análise epidemiológica para avaliar ações do Programa? Sim () Não ()	7) Há diferenças entre o Programa municipal e o preconizado pelo Ministério da Saúde? Sim () Não () Se sim. Quais	8) Qual (is), em sua opinião, são as principais dificuldades do Programa?
Reservatório canino			
1) É realizada eutanásia de cães reagentes? Sim () Não ()	2) Somente é realizada a eutanásia com consentimento do proprietário? Sim () Não ()	3) Há lei que ampare a eutanásia sem consentimento no município? Sim () Não ()	4) Qual o critério para a eutanásia? () 2 sorologias positivas () 1 sorologia positiva () animal sintomático sem sorologia () outro exame. Qual
5) Há resistência sistemática por parte dos proprietários para realização de eutanásia? () Em pequena % da população (< 10%) () Entre 10 e 50% () Mais de 50%	6) Quanto tempo demora entre o resultado reagente e a eutanásia? () menos de 1 semana () Entre 1 semana e 1 mês () Mais de 1 mês	7) Qual o motivo, em sua opinião, da ocorrência de recusa? () afeto ao animal () descredito no Programa () animais pouco sintomáticos/assintomáticos () desconhecimento sobre o risco da transmissão do animal para humano () interferência de ONG protetora de animais () interferência do médico veterinário particular () exames laboratoriais pouco confiáveis () Outros. Especifique:	
Educação em saúde			
1) Em sua opinião, qual a porcentagem da população que adere às medidas propostas pelo Programa? () Em pequena % da população (< 10%) () Entre 10 e 50% () Mais de 50%	2) Qual é a forma de abordagem da população nas ações educativas pelo Programa? () palestras () folhetos/material educativo	3) Teve algum problema com veterinários particulares? Sim () Não () Quais?	4) Teve algum problema com sociedade protetora dos animais? Sim () Não () Quais?
		5) Em sua opinião, qual(is) é(são) a(s) principal(is) dificuldade(s) das ações educativas realizadas pelo Programa?	