

RESSALVA

Atendendo solicitação da autora, o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 30/01/2025.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal

KEURYN ALESSANDRA MIRA LUZ REQUENA

**Investigação entomológica da população de flebotomíneos
após atividades integradas de manejo ambiental em área
prioritária para o controle da Leishmaniose Visceral Canina
e Humana no Município de Araçatuba, São Paulo, Brasil**

Araçatuba

2023

KEURYN ALESSANDRA MIRA LUZ REQUENA

Investigação entomológica da população de flebotomíneos após atividades integradas de manejo ambiental em área prioritária para o controle da Leishmaniose Visceral Canina e Humana no Município de Araçatuba, São Paulo, Brasil

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal (Medicina Veterinária Preventiva e Produção Animal).

Orientadora: Profa. Ass. Katia Denise Saraiva Bresciani.

Coorientadora: Dra. Lilian Aparecida Colebrusco Rodas.

ARAÇATUBA – SP
2023

L979i

Luz-Requena, Keurny Alessandra Mira

Investigação entomológica da população de flebotomíneos após atividades integradas de manejo ambiental em área prioritária para o controle da Leishmaniose Visceral Canina e Humana no Município de Araçatuba, São Paulo, Brasil / Keurny Alessandra Mira Luz-Requena. -- Araçatuba, 2023

45 p. : tabs., fotos, mapas

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba

Orientadora: Katia Denise Saraiva Bresciani

Coorientadora: Lilian Aparecida Colebrusco Rodas

1. *Lutzomyia longipalpis*. 2. Leishmaniose Visceral. 3. Planos e Programas de Saúde.
4. Epidemiologia. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: Investigação entomológica da população de flebotômíneos após atividades integradas de manejo ambiental em área prioritária para o controle da Leishmaniose Visceral Canina e Humana no Município de Araçatuba, São Paulo, Brasil

AUTORA: KEURYN ALESSANDRA MIRA LUZ REQUENA

ORIENTADORA: KATIA DENISE SARAIVA BRESCIANI

COORIENTADORA: LILIAN APARECIDA COLEBRUSCO RODAS

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em Ciência Animal, área: Medicina Veterinária Preventiva e Produção Animal pela Comissão Examinadora:

Dra. LILIAN APARECIDA COLEBRUSCO RODAS (Participação Presencial)
Pesquisadora Científica VI - Instituto Pasteur

Dr. ALEX AKIRA NAKAMURA (Participação Presencial)
Doutor em Medicina Veterinária pela Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia / USP

Dr. OSIAS RANGEL (Participação Presencial)
Doutor em Saúde Coletiva pela Faculdade de Ciências Médicas/Unicamp

Araçatuba, 30 de janeiro de 2023.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, Marlene da Silva Mira Luz e Edson Alves da Luz, “Em memória”, por quem serei eternamente grata. Pela vida, educação, todo exemplo de força, respeito, coragem, amor e resiliência. Sem eles nada seria possível. Agradeço pela honra de tê-los como meus pais nessa vida!

AGRADECIMENTOS

A Deus por toda proteção, inspiração e a força para alcançar mais esse desafio.

Ao meu marido Matheus Requena, por todo apoio e compreensão, paciência e carinho, por ser o primeiro sempre a acreditar em mim.

Aos meus irmãos, Karen Mira Luz e Keverthon Luz por todo apoio e união.

A minha filha de quatro patas Katarina, que alegra meus dias mais tristes, companheira de vida e das longas madrugadas de estudos.

A minha prima Priscila Luz, por todo incentivo, conselhos e apoio nas horas mais difíceis.

Aos meus sogros Maria Isaura e João Carlos, por todo acolhimento e suporte.

A orientadora Professora Kátia Denise Saraiva Bresciani, pelo imenso aprendizado, paciência, compreensão e amparo nas minhas dificuldades, dedicação, todas as oportunidades e também a amizade que levo. Agradeço não somente pela excelente profissional, mas pela pessoa exemplar que é.

A amiga e coorientadora Dra. Lilian Aparecida Colebrusco Rodas, por todo incentivo, todos os ensinamentos, compartilhamentos, conselhos, dedicação, paciência e principalmente por acreditar no meu potencial. Não tenho palavras para descrever o quanto agradeço por tudo, e por despertar em mim o desejo da pesquisa. É um exemplo para mim.

Ao Dr. Osias Rangel por toda contribuição, atenção e dedicação.

As amigas de mestrado Tania Suto e Regina Stringheta por toda amizade, compartilhamentos e experiências ao longo do caminho.

Aos amigos de trabalho da SUCEN, Neusa Chierici, José Viol, Lilian Rodas, Tania Suto, Rose Suto, por toda motivação, instruções, conselhos e amizade.

A parceria e a todos os funcionários da Superintendência de Controle de Endemias (SUCEN) e a Prefeitura Municipal de Araçatuba.

A Cristina, Bibliotecária, e Fernando da Seção Técnica de Graduação e Pós-Graduação, por toda atenção e ajuda, assim como a Instituição e a todos os funcionários da FMVA/UNESP pela sinergia ao longo do desenvolvimento deste trabalho.

Aos membros da banca examinadora pelas valiosas considerações e contribuições para a confecção final deste trabalho.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que
ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê”.

(Arthur Schopenhauer)

LUZ-REQUENA, K. A. M. **Investigação entomológica da população de flebotomíneos após atividades integradas de manejo ambiental em área prioritária para o controle da Leishmaniose Visceral Canina e Humana no Município de Araçatuba, São Paulo, Brasil.** 2023. 31 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2023

RESUMO

A identificação de áreas prioritárias, também denominadas áreas de trabalho local (ATL) podem auxiliar nas atividades de controle e vigilância da leishmaniose visceral (LV). O objetivo nesta pesquisa foi investigar o impacto da integração de medidas de intervenção no comportamento de flebotomíneos em áreas prioritárias para o controle da leishmaniose visceral canina (LVC) e humana (LVH) no município de Araçatuba, São Paulo, Brasil. As atividades de controle foram representadas pelo manejo ambiental, inquérito canino e ações educativas realizadas de forma concomitante e integrada em sete (ATLs). De 2019 a 2021, foram instaladas armadilhas de isca luminosa do tipo CDC no intra e peridomicílio de doze imóveis da ATL5 e realizado análises de risco espacial para transmissão canina na ATL3 e ATL5. A regressão binomial negativa foi utilizada no presente estudo para avaliar as Razões de Prevalência por classes de abundância (RPcl) do vetor em relação as séries históricas do município. O risco espacial foi avaliado pelo Modelo Aditivo Generalizado (GAM) e expresso pela razão de chances (OR) espacial. Os resultados demonstraram que a cobertura de imóveis trabalhados (trabalhados/visitados) em todas as ATLs do município foi abaixo de 80%. Em todas as ATLs as orientações para manejo ambiental superaram 85% em relação aos imóveis trabalhados. Foram coletados 150 espécimes de flebotomíneos sendo (98,67%) da espécie *Lu. longipalpis*. Foi observado redução (6%) da (RPcl) em relação a série histórica do município, porém esta redução não foi significativa (RPcl 0.9449) (IC: 0.6587 - 1.3554). O risco espacial de transmissão da LVC não apresentou distribuição homogênea em nenhuma das ATLs (3 e 5), indicando risco diferenciado no espaço geográfico de cada ATL pesquisada. Houveram variadas influências durante o período de estudo indicando a necessidade da repetição do trabalho em condições satisfatórias nas ATLs.

Palavras-chave: *Lutzomyia longipalpis*. Leishmaniose Visceral. Planos e Programas de Saúde. Epidemiologia.

LUZ-REQUENA, K. A. M. **Entomological investigation of the sand fly population after integrated environmental management activities in a priority area for the control of Canine and Human Visceral Leishmaniasis in the Municipality of Araçatuba, São Paulo, Brazil.** 2023. 31 f. Dissertation (Master's) – Faculty of Veterinary Medicine of Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2023

ABSTRACT

The identification of priority areas, also called local work areas (LTAs), can assist in the control and surveillance activities of visceral leishmaniasis (VL). The objective of this research was to investigate the impact of integrating intervention measures on sand fly behavior in priority areas for the control of canine (CVL) and human visceral leishmaniasis (HVL) in the municipality of Araçatuba, São Paulo, Brazil. Control activities were represented by environmental management, canine survey and educational actions carried out concomitantly and integrated in seven (ATLs). From 2019 to 2021, CDC-type light bait traps were installed in the intra- and peridomicile of twelve properties in ATL5 and spatial risk analysis was performed for canine transmission in ATL3 and ATL5. Negative binomial regression was used in the present study to evaluate the Prevalence Ratios by abundance classes (RPcl) of the vector in relation to the historical series of the municipality. Spatial risk was assessed by the Generalized Additive Model (GAM) and expressed by the spatial odds ratio (OR). The results showed that the coverage of worked properties (worked/visited) in all the ATLs of the municipality was below 80%. In all ATLs, the environmental management guidelines exceeded 85% in relation to the worked properties. We collected 150 specimens of sand flies (98.67%) of the species *Lu. longipalpis*. A reduction (6%) of the (RPcl) was observed in relation to the historical series of the city, but this reduction was not significant (RPcl 0.9449) (CI: 0.6587 - 1.3554). The spatial risk of CVL transmission did not show homogeneous distribution in any of the LGAs (3 and 5), indicating a differentiated risk in the geographic space of each LGA surveyed. There were various influences during the study period, indicating the need to repeat the work under satisfactory conditions in the LGAs.

Keywords: *Lutzomyia longipalpis*. Visceral Leishmaniasis. Health Research Plans and Programs. Epidemiology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Mapa ilustrativo da distribuição espacial das ATLS onde foram realizadas as atividades de intervenção no município de Araçatuba, SP	25
Figura 2 - Representação do centroide dos bairros georreferenciados pelo Sistema de Posicionamento Global da ATL (3) e ATL (5) do município de Araçatuba, SP	27
Figura 3 - Distribuição do risco espacial (OR) da ATL (3) e ATL (5) do município de Araçatuba/SP	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Atividades de controle da LV realizadas pelo município no triênio de 2019 a 2021	28
Tabela 2 - Estimativas das RPcl para <i>Lu. longipalpis</i> por noite de coleta com CDC do município de Araçatuba/SP	30

LISTA DE ABREVIATURAS

CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA</i>
DPP	Dual Path Plataform
ELISA	Ensaio de Imunoabsorção Enzimática
LV	Leishmaniose Visceral
<i>Lu. longipalpis</i>	<i>Lutzomyia longipalpis</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PVCLV	Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral
RPcl	Razão de Prevalência por classe de abundância
SMS	Secretaria Municipal de Saúde
SUCEN	Superintendência de Controle de Endemias
V1	Valor 1
V2	Valor 2

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO GERAL	15
1.1 Vetores, Ciclo Biológico e Modo de Transmissão	15
1.2 Epidemiologia.....	16
1.3 Medidas de Manejo Ambiental/Controle Vetorial.....	17
2 CAPÍTULO 1 - INVESTIGAÇÃO ENTOMOLÓGICA E DO RISCO DA TRANSMISSÃO CANINA EM ÁREAS PRIORITÁRIAS PARA O CONTROLE DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO MUNICÍPIO DE ARAÇATUBA, SÃO PAULO, BRASIL	20
2.1 Resumo	20
2.2 Abstract	21
2.3 Introdução	22
2.4 Método	24
2.4.1 Área de estudo	24
2.4.2 Estratégia de Intervenção.....	25
2.4.3 Ação educativa.....	25
2.4.4 Manejo Ambiental.....	26
2.4.5 Coleta de flebotomíneos.....	26
2.4.6 Inquérito epidemiológico canino	27
2.5 Análise dos dados e estatística	28
2.6 Resultados	28
2.7 Discussão.....	30
2.8 Referências	33
APÊNDICE A - REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO GERAL	38
ANEXO A - NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA.....	41
ANEXO B - PARECER DA PLATAFORMA BRASIL.....	45

1 INTRODUÇÃO GERAL

A Leishmaniose Visceral (LV), é uma antroponose que ocasiona doença crônica e sistêmica com importantes formas clínicas e que quando não tratada, pode levar a óbito em mais de 90% dos casos. Infecciosa, não contagiosa, com potencial zoonótico, é transmitida por flebotomíneos (insetos dípteros da família Psychodidae) infectados por protozoários do gênero *Leishmania* (BRASIL, 2017).

Considerada negligenciada, afeta principalmente populações de menor poder aquisitivo. Os fatores de risco que também contribuem para a ocorrência desta zoonose são as condições socioeconômicas, desnutrição, mobilidade populacional, mudanças ambientais e alterações climáticas (SÃO PAULO, 2006).

Em escala mundial, está entre as seis endemias classificadas como prioritárias, tornando-se um problema de Saúde Pública (BRASIL, 2006). Mais de 95% dos casos são registrados em países como Bangladesh, Brasil, China, Etiópia, Índia, Quênia, Nepal, Somália, Sudão do Sul e Sudão (WHO, 2019).

Esta enfermidade tem sido identificada ao menos em 12 países da América Latina, sendo o Brasil responsável por mais de 90% das notificações (BRASIL, 2018). No território nacional a doença é de notificação compulsória, onde todo caso suspeito deve ser notificado (BRASIL, 2011; COSTA; PEREIRA; ARAÚJO, 1990). Até 1970, a LV era considerada uma doença de áreas rurais brasileiras, posteriormente, expandiu-se também para urbanas (COSTA; PEREIRA; ARAÚJO, 1990), com distribuição dos casos de Leishmaniose Visceral Humana (LVH) com ampla disseminação entre os estados (PAHO, 2021).

1. 1 Vetores, Ciclo Biológico e Modo de Transmissão

Os flebotomíneos são popularmente conhecidos como mosquito palha, tatuquiras, birigui, entre outros, sendo a espécie *Lutzomyia longipalpis* a principal transmissora da *Leishmania infantum* (*chagasi*) (BRASIL, 2014).

Estes vetores são insetos holometábolos, as pernas são longas, com o corpo piloso e delgado e dimorfismo sexual na fase adulta. A coloração frequentemente é parda e a locomoção é pelo voo saltitante. Se desenvolvem particularmente em solo úmido, sombreado e rico em matéria orgânica, da qual as fases larvais se alimentam.

A atividade é crepuscular e noturna, com ciclo evolutivo, que dura aproximadamente 30 dias (BRASIL, 2010).

De caráter oportunista, o vetor possui comportamento antropofílico e hábito alimentar eclético, o que auxilia na transmissão do agente etiológico (MISSAWA *et al.*, 2008). Na fase adulta, machos e fêmeas se alimentam de seiva. Destaca-se que somente as fêmeas são hematófagas obrigatórias, pois necessitam de sangue para a maturação dos ovos (FORATTINI, 1973). A infecção das fêmeas ocorre durante o repasto sanguíneo, ao ingerirem formas amastigotas dos parasitos presentes no interior dos macrófagos existentes na derme do hospedeiro infectado. No tubo digestivo, se diferenciam em formas promastigotas, multiplicam-se e, de três a quatro dias depois da alimentação sanguínea tornam-se infectantes. Ao realizarem outra vez o repasto sanguíneo, regurgitam as formas infectantes da *Leishmania* sp. sobre novo hospedeiro (LAINSON *et al.*, 1987; SÃO PAULO, 2006).

1.2 Epidemiologia

Estudos mostram que a integração do vetor originalmente silvestre a ambientes urbanos está associada a ações antrópicas e ao impacto ambiental. A adaptação do vetor em conjunto a condições ambientais propícias para seu desenvolvimento contribui para a infecção humana (ALVAR *et al.*, 1994; FONTOURA *et al.*, 2018; LARA-SILVA *et al.*, 2017; WHO, 2019).

No Brasil a LV está distribuída em 21 Unidades Federativas, com ocorrência nas cinco regiões brasileiras (BRASIL, 2017). Destacam-se como vetores desta enfermidade, as espécies *Lutzomyia longipalpis* e também *Lutzomyia cruzi*. Esta última, pode disseminar a referida doença em determinadas áreas do país, nos estados do Mato Grosso e Mato Grosso do Sul (BRASIL, 2017; MISSAWA *et al.*, 2011). No estado de São Paulo, até o período de 2019, a espécie *Lu. longipalpis* foi constatada em 203 municípios, destes, 154 com notificação para LVC e/ou LVH (RANGEL *et al.*, 2020). O cão doméstico é considerado o principal reservatório da LV em áreas urbanas, ocasionalmente o gato pode ser atingido pela doença (BRASIL, 2011). Os casos caninos precedem os casos humanos e a transmissão acontece enquanto perdurar o parasitismo na pele ou sangue do animal infectado mesmo após a remissão clínica desses animais (BRASIL, 2003; CAMPOS *et al.*, 2017). No meio

silvestre, destaca-se a raposa (*Dusicyon vetulus*), e o cachorro-do-mato (*Cerdocyon thous*) e gambás da espécie *Didelphis albiventris* (BRASIL, 2011).

Na LVC, as principais manifestações clínicas são perda de peso, apatia, vômito, diarreia, polidipsia, onicogribose, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, uveíte, conjuntivite e dermatopatias (SCHIMMING; SILVA, 2012). No homem, o quadro clínico desta protozoonose pode ser súbito ou gradual, com manifestação de febre diária, com duração de até dois meses, fraqueza, indisposição, perda do apetite, emagrecimento, anemia, diarreia e hepatoesplenomegalia. O período de incubação é de 10 dias a 24 meses, com média entre dois a seis meses. Esta doença atinge principalmente crianças e idosos. Ambos os sexos são susceptíveis a doença, porém homens são mais afetados (BRASIL, 2011; SÃO PAULO, 2006).

A maior vulnerabilidade infantil pode ser explicada pela imaturidade do sistema imunológico, associado a desnutrição e exposição ao vetor no peridomicílio. Os idosos também são vulneráveis a LV, devido a sua fragilidade imunológica, pois a infecção por *Leishmania spp.* propicia supressão da imunidade celular, facilitando a disseminação parasitária pelo organismo. Na população adulta, a epidemiologia incide em formas assintomáticas e clínicas (BRASIL, 2017).

Indivíduos imunossuprimidos podem apresentar maior período de incubação da LV e isto pode ser explicado pelo caráter oportunista desta enfermidade, como no caso de pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida, o que representa um problema emergente de saúde pública com elevada morbimortalidade (BRASIL, 2014; LINDOSO *et al.*, 2016).

1.3 Medidas de Manejo Ambiental/Controle Vetorial

Para o bloqueio da transmissão da LV, as medidas de controle realizadas pelos municípios carecem de diferentes metodologias. Assim, são necessários estudos epidemiológicos, bem como integração entre os serviços de Vigilância, Controle de Zoonoses, Assistência à Saúde, saneamento básico e meio ambiente, somados ao envolvimento da sociedade, junto à educação ambiental, informação e promoção da saúde (BRASIL, 2014).

Para conseguir os propósitos estabelecidos, é preciso investigar quais as medidas de controle a serem tomadas, uma vez que existe complexidade no ecossistema urbano e capacidade de adaptação do vetor. Variadas ações e

intervenções são estudadas para que possam diminuir a propagação do inseto. A integração de todas estas técnicas de controle é definida como controle integrado, estabelecendo na Saúde Pública a prevenção por meio de bloqueio ou redução da transmissão (SÃO PAULO, 2012).

Neste contexto, ações de educação em saúde são de extrema relevância e devem ser inseridas em todas as atividades de controle e vigilância da LV, visto que viabiliza a melhoria da qualidade de vida individual e coletiva (SÃO PAULO, 2012; VON ZUBEN *et al.*, 2014). Estas ações devem abranger a população, mas também escolas, serviços de saúde, consultórios, clínicas e hospitais veterinários, residências, entre outros (SÃO PAULO, 2006).

Em termos de controle da LV, tem sido apontado a educação para a transformação das diferentes camadas da população em participantes de um processo coletivo e de práticas de controle (LUZ; SCHALL; RABELLO, 2005).

Para a contenção da infecção do reservatório canino, é preconizado pelo Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (PVCLV) a eutanásia de cães soropositivos associado ao controle químico (BRASIL, 2006). A utilização de produtos químicos deve ser ponderada, em consequência do seu tempo de ação e a necessidade de delongar o surgimento de resistência dos vetores ao inseticida. Esta ação é indicada somente aos municípios com casos positivos de transmissão humana, com aplicação intra e peridomiciliar, no mínimo a 200 metros ao redor do local provável de infecção. Essa medida é realizada posteriormente ao manejo ambiental e inquérito canino, ou estes estejam em execução (SÃO PAULO, 2006, 2012).

Diferente do controle das fases imaturas de mosquitos que se desenvolvem em meio aquático, as larvas e pupas dos flebotomíneos são difíceis de serem encontradas, uma vez que em criadouros naturais raramente podem ser vistas a olho nu. Assim sendo, as ações de manejo ambiental, como retirada de matéria orgânica do solo e poda de árvores, objetivam reduzir possíveis criadouros e a proliferação de flebotomíneos (COSTA *et al.*, 2018; SÃO PAULO, 2012).

O manejo ambiental no controle de mosquitos é reconhecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) desde 1980, como sendo:

o planejamento, organização, realização e vigilância de atividades para modificação e/ou alteração de fatores ambientais, ou respectivas interações com o homem, com o propósito de diminuir ao mínimo a propagação de vetores e reduzir o contato entre o homem, o vetor e o agente (OMS, *apud* SÃO PAULO, 2012, p. 11).

Os conceitos específicos deste manejo são: modificação do ambiente; manipulação ambiental e modificação da habitação ou do comportamento humano (TEIXEIRA; VILASBÔAS, 2008)

As ações de manejo compreendem a limpeza de quintais, eliminando acúmulo de matéria orgânica e vegetação do solo, assim como de praças, parques públicos e terrenos baldios, poda de árvores e eliminação de fonte de umidade, evitando condições propícias para a proliferação de criadouros, como também orientação aos moradores a respeito de posse responsável de animais e hábitos de higiene e de preservação ao meio ambiente. Esta atividade deve ser efetuada em todos os municípios com transmissão e silenciosos receptivos, vulneráveis ou não (SÃO PAULO, 2006).

A associação de estratégias a intervenções de outros setores públicos possibilita a efetividade do manejo ambiental, proporcionando parcerias interinstitucionais e capacitação das equipes dos programas de saúde, vigilâncias e outros profissionais (BRASIL, 2006; SÃO PAULO, 2012; VON ZUBEN; DONALÍSIO, 2016).

Assim, as ações efetuadas em análises de vigilância epidemiológica realizadas assimiladamente, podem contribuir de maneira mais efetiva no combate a LV, considerando que, nenhuma das atividades executadas separadamente é eficaz na prevenção e controle em sua integralidade.

APÊNDICE A - REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO GERAL

ALVAR, J.; MOLINA, R.; SAN ANDRÉS, M.; TESOURO, M.; NIETO, J.; VITUTIA, M., GONZÁLEZ, F.; SAN ANDRÉS, M. D.; BOGGIO, J.; RODRIGUEZ, F.; SAINZ, A. ESCACENA. C. Canine Leishmaniasis: clinical, parasitological and entomological follow-up after chemotherapy. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, London, v. 88, n. 4, p. 371-378, 1994. DOI: 10.1080/00034983.1994.11812879.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. Brasília, DF, 2003. 122 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 120 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Leishmaniose visceral: recomendações clínicas para redução da letalidade**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2011. 78 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. 120 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de vigilância em saúde: volume único**. 2. ed. Brasília, DF, Ministério da Saúde, 2017. 705 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia da Política Nacional de Atenção Básica**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018. Módulo 1: integração atenção básica e vigilância em saúde. 68 p.

CAMPOS, R.; SANTOS, M.; TUNON, G.; CUNHA, L.; MAGALHÃES, L.; MORAES, J.; RAMALHO, D.; LIMA, S.; PACHECO, J. A.; LIPSCOMB, M.; JESUS, A. R.; ALMEIDA, R. P. Epidemiological aspects and spatial distribution of human and canine visceral leishmaniasis in an endemic area in northeastern Brazil. **Geospatial Health**, Napoli, v. 12, n. 1, artigo 503, p. 67-73, 2017. DOI: 10.4081/gh.2017.503.

COSTA, C. H. N.; PEREIRA, H. F.; ARAÚJO, M. V. Epidemia de leishmaniose visceral no estado do Piauí, Brasil, 1980-1986. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 24, n. 5, p. 361-372, 1990.

COSTA, D. N. C. C.; BERMUDI, P. M. M.; RODAS, L. A. C.; NUNES, C. M.; HIRAMOTO, R. M.; TOLEZANO, J. E.; CIPRIANO, R. S.; CARDOSO, G. C. D.; CODEÇO, C. T.; CHIARAVALLI NETO, F. Human visceral leishmaniasis and relationship with vector and canine control measures. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 52, n. 92, 11 p., 2018. DOI: 10.11606/S1518-8787.2018052000381.

FORATTINI, O. P. **Entomologia médica**. São Paulo: Edgard Blücher, 1973. v. 4:

Psychodidae. Phlebotominae. Leishmanioses. Bartonelose.

FONTOURA, I. G.; BARBOSA, D. S.; PAES, A. M. A.; SANTOS, F. S.; SANTOS NETO, M.; FONTOURA, V. M.; COSTA, J. M. L.; ABREU-SILVA, A. L. Epidemiological, clinical and laboratory aspects of human visceral leishmaniasis (HVL) associated with human immunodeficiency virus (HIV) coinfection: a systematic review. **Parasitology**, London, v. 145, n. 14, p. 1801-1818, 2018. DOI: 10.1017/S003118201800080X.

LAINSON, R.; SHAW, J. J.; SILVEIRA, F. T.; BRAGA, R. R. American visceral leishmaniasis: on the origin of *Leishmania* (*Leishmania*) *chagasi*. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, London, v. 81, n. 3, p. 517, 1987. DOI: 10.1016/0035-9203(87)90187-8.

LARA-SILVA, F. O.; MICHALSKY, É. M.; FORTES-DIAS, C. L.; FIUZA, V. O. P.; DIAS, E. S. Evaluation of chemical spraying and environmental management efficacy in areas with minor previous application of integrated control actions for visceral leishmaniasis in Brazil. **Acta tropica**, Amsterdam, v. 176, p. 109-113, 2017. DOI: 10.1016/j.actatropica.2017.07.029.

LINDOSO, J. A. L.; CUNHA, M. A.; QUEIROZ, I. T.; MOREIRA, C. H. V. Leishmaniasis-HIV coinfection: current challenges. **HIV/AIDS**, Auckland, v. 8, p. 147-156, 2016. DOI:10.2147/HIV.S93789.

LUZ, Z. M. P.; SCHALL, V.; RABELLO, A. Evaluation of a pamphlet on visceral leishmaniasis as a tool for providing disease information to healthcare professionals and laypersons. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 2, p. 608-621, 2005. DOI: 10.1590/S0102-311X2005000200028.

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. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Belo Horizonte**, v. 41, n. 4, p. 365-368, 2008. DOI: 10.1590/S0037-86822008000400008.

MISSAWA, N. A.; VELOSO, M. A. E.; MACIEL, G. B. M. L.; MICHALSKY, É. M.; DIAS, E. S. Evidência de transmissão de leishmaniose visceral por *Lutzomyia cruzi* no município de Jaciara, Estado de Mato Grosso, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 44, n. 1, p. 76-78, 2011. DOI: 10.1590/S0037-86822011000100017.

PAHO - ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Leishmanioses**: informe epidemiológico das Américas. Washington, DC, 2021. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55386>. Acesso em: 2 abr. 2021.

RANGEL, O.; OLIVEIRA, S. S.; MITSUYOSHI, R. H.; HENRIQUES, L. F.; VIVIANI JUNIOR, A.; TANIGUCHI, H. H.; BARBOSA, J. E. R.; SAMPAIO, S. M. P.; SPINOLA, R.; REHDER, S.; LINDOSO, J. A. L.; TOLEZANO, J. E. T.; CASANOVA, C. Classificação epidemiológica dos municípios do Estado de São Paulo segundo o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral, 2019. **BEPA - Boletim Epidemiológico Paulista**, São Paulo, v. 17, n. 204, p. 13-34, 2020. Disponível em:

<https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/34428>. Acesso em: 13 fev. 2023.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Estado da Saúde, Superintendência de Controle de Endemias – SUCEN. Coordenadoria de Controle de Doenças – CCD. **Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral Americana do Estado de São Paulo**. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde, 2006. 160 p.

SÃO PAULO (Estado). Superintendência de Controle de Endemias - SUCEN. **Manejo ambiental para controle da Leishmaniose Visceral Americana (LVA)**. São Paulo: SUCEN, 2012. 26 p.

SCHIMMING, B. C.; SILVA, J. R. C. P. E. Leishmaniose visceral canina: revisão da literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, v. 10, n. 19, 17 p., 2012.

TEIXEIRA, C. F.; VILASBÔAS, A. L. Q. **Diretrizes para a integração entre Atenção Básica e Vigilância em Saúde**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/3317.pdf>. Acesso em: 10 fev. 2021.

VON ZUBEN, A. P. B.; ANGERAMI, R. N.; CASTAGNA, C.; BALDINI, M. D. B.; DONALISIO, M. R. The first canine visceral leishmaniasis outbreak in Campinas, State of São Paulo Southeastern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio de Janeiro, v. 47, n. 3, p. 385-388, 2014. DOI: 10.1590/0037-8682-0126-2013.

VON ZUBEN, A. P. B.; DONALÍSIO, M. R. Dificuldades na execução das diretrizes do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral em grandes municípios brasileiros. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 6, 11 p., 2016. DOI: 10.1590/0102-311X00087415.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Leishmaniasis**. Geneva, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>. Acesso em: 13 set. 2019.