

# Foco emergente de leishmaniose visceral em Mato Grosso do Sul

## Emergent outbreak of visceral leishmaniasis in Mato Grosso do Sul State

Ana Lúcia Lyrio de Oliveira<sup>1,5</sup>, Anamaria Mello Miranda Paniago<sup>2,5</sup>,  
Maria Elizabeth Cavalheiros Dorval<sup>3</sup>, Elisa Teruya Oshiro<sup>3</sup>, Cássia Rejane Leal<sup>4</sup>,  
Marcos Sanches<sup>2</sup>, Rivaldo Venâncio da Cunha<sup>2</sup> e Márcio Neves Bóia<sup>5</sup>

### RESUMO

*Este trabalho, realizado a partir de outubro de 2000 até janeiro de 2003, descreve as características clínico-epidemiológicas da leishmaniose visceral em Três Lagoas, Mato Grosso do Sul. Foram confirmados 149 casos da doença, com predominância do sexo masculino (71,1%). A faixa etária mais acometida foi de 0 a 4 anos (42%). Quanto ao quadro clínico, estiveram presente febre (97,3%), esplenomegalia (85,9%) e anemia (75,8%). Em 32 (21,5%) pacientes ocorreu infecção associada, predominando a pneumonia. Sobre as alterações laboratoriais observou-se mediana de hemoglobina de 8mg/dl e de leucócitos de 3.100 cel/mm<sup>3</sup>. O esfregaço de medula foi positivo em 90,6%. Dos 97,9% de pacientes tratados, 78,2% utilizaram antimoniato pentavalente. Ocorreram 8% de óbitos, metade deles portadores de infecção associada. O conjunto destes dados sugere mudanças no padrão fisiográfico de ocorrência da leishmaniose visceral na localidade, com expansão e urbanização da doença, necessitando atenção para o diagnóstico e tratamento precoces.*

**Palavras-chaves:** Leishmaniose visceral. Leishmania (Leishmania) chagasi. Epidemiologia. Três Lagoas. Mato Grosso do Sul.

### ABSTRACT

*This study, realized from October 2000 to January 2003 describes the clinical epidemiological characteristics of visceral leishmaniasis in Três Lagoas, Mato Grosso do Sul State, Brazil. A total of 149 cases were confirmed, with a predominance of the male gender (71.1%). The principal age group was aged 0 to 4 years old (42%). The clinical picture included fever (97.3%), esplenomegaly (85.9%) and anemia (75.8%). Associated infections were seen in 32 patients (21.5%), pneumonia being most common. Changes registered in the laboratory included a median hemoglobin level of 8mg/dl and 3,100 leucocytes/mm<sup>3</sup>. Bone marrow smears were positive in 90.6% of patients. Of the 97.9% patients treated, 78.2% used pentavalent antimony. Mortalities occurred in 8% of cases, half of these with associated infection. Taken together, these data suggest changes in the physiographical occurrence of visceral leishmaniasis in this locality, with expansion and urbanization of the disease, requiring greater attention for early diagnosis and treatment.*

**Key-words:** Visceral leishmaniasis. Leishmania (Leishmania) chagasi. Epidemiology. Três Lagoas. Mato Grosso do Sul State.

1. Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS. 2. Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS. 3. Departamento de Patologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS. 4. Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS. 5. Departamento de Medicina Tropical do Instituto Oswaldo Cruz da Fundação Oswaldo Cruz, Manguinhos, Rio de Janeiro, RJ.

**Órgão financiador:** FUNDECT/DECIT.

**Endereço para correspondência:** Dra. Ana Lúcia Lyrio de Oliveira. R. Rui Barbosa 4273, 79002-368 Campo Grande, MS.

Tel: 55 67 3345-3200.

e-mail: allyrio@nin.ufms.br

Recebido para publicação em 17/3/2005

Aceito em 26/7/2006

Em todo o mundo, estima-se que mais de 350.000 novos casos de leishmaniose visceral (LV) surjam a cada ano, sendo esta considerada endêmica em mais de 72 países. Cerca de 90% de todos os casos de LV ocorrem em Bangladesh, Índia, Nepal, Sudão e Brasil<sup>12 41</sup>.

No Brasil, a LV representa um sério problema de saúde pública, com expansão da área geográfica de sua ocorrência, observando-se que na região Nordeste, em 1998, ocorreram 1.977 casos e em 2002, 3.102 casos<sup>27</sup>. Destaca-se ainda a reemergência da doença em localidades desta região, tais como Teresina PI<sup>3 9</sup> e São Luís MA<sup>3</sup>. A LV tem sido registrada em 19 estados com média anual de 3.156 casos, predominando na região Nordeste, com cerca de 77% do total de notificações<sup>27</sup>, destacando-se os Estados da Bahia, Ceará, Piauí e Maranhão<sup>23 39</sup>.

A primeira descrição de um caso humano, supostamente autóctone, do Continente Americano, comprovado parasitologicamente, ocorreu em 1911, em um imigrante italiano que, após viver treze anos em Santos, viajou para a região de Porto Esperança, Mato Grosso (hoje, Mato Grosso do Sul), onde ficou doente<sup>26</sup>. Após este relato, são esporádicas as menções sobre a existência da doença na zona rural de outras áreas do Estado de Mato Grosso do Sul<sup>4 8 30</sup>. Em outras regiões do país destaca-se a pesquisa realizada em 1942 em Pernambuco, Ceará e Bahia<sup>34</sup>, e os focos de Sobral CE<sup>1</sup> e Jacobina BA<sup>33</sup>.

A notificação de casos clínicos de LV em humanos a partir de 1980 no município de Corumbá, e o encontro de cães com aspecto sugestivo da doença, levaram à investigação desses animais, sendo esta a primeira confirmação parasitológica da doença no Estado<sup>29 36</sup>.

Inicialmente, restrita aos municípios de Corumbá e Ladário, após 1995, paulatinamente, a LV disseminou-se para outras localidades, sendo registrada em 34 dos 78 municípios do Estado<sup>28</sup>. Observou-se um incremento no número de casos diagnosticados e nos coeficientes de incidência, com destaque para os municípios de Três Lagoas e Campo Grande, com taxas de incidência de 172,09 e 3,47 respectivamente, demonstrando o processo de expansão da doença e a sua gravidade em termos de saúde pública, tendo em vista também a letalidade média no Estado de 7,8%<sup>28</sup>.

Considerando, portanto, a instalação recente e a situação epidêmica da LV no município de Três Lagoas, o presente estudo teve como objetivo caracterizar clínica, laboratorial e epidemiologicamente os casos da parasitose ocorridos nesta localidade, no período de outubro de 2000 a janeiro de 2003.

## MATERIAL E MÉTODOS

A Cidade de Três Lagoas localiza-se em uma planície na região leste do Estado de Mato Grosso do Sul, fazendo divisa com o Estado de São Paulo ao leste, dista 324km da capital, Campo Grande, com uma área territorial de 10.207km<sup>2</sup>, na latitude de 20,75° e longitude de 51,67°<sup>19</sup>. O município possui 79.059 habitantes, com discreto predomínio do sexo feminino

(40.124), desses habitantes 73.669 habitantes residem na área urbana. A densidade demográfica é de 7,73hab/km<sup>2</sup>. A sua fonte de renda principal é a pecuária<sup>19</sup> e, há alguns anos, a cidade tem recebido imigrantes devido à implantação de indústrias na região, com crescimento demográfico na localidade.

A distribuição por faixa etária no município é de 8,9% de habitantes entre 0 a 4 anos de idade, 9,5% de 5 a 9 anos, 20,4% de 10 a 19 anos, 17,3% de 20 a 29 anos, 15,2% de 30 a 39 anos, 12% de 40 a 49 anos, 7,7% de 50 a 59 anos e 8,9% com 60 anos ou mais<sup>19</sup>.

A cidade possui dois hospitais, 32 estabelecimentos de ensino fundamental, 13 estabelecimentos de ensino médio e dois campus universitários.

O clima do município é tropical quente e úmido, com estação chuvosa no verão e seca no inverno. O total anual de precipitações está compreendido entre 900 e 1.400mm. O trimestre mais chuvoso corresponde a novembro, dezembro e janeiro. A cobertura vegetal predominante é uniforme com campo limpo, cerrado e floresta perenifolia<sup>19</sup>.

Após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), foram estudados os 149 casos humanos de LV confirmados pela Secretaria Municipal de Saúde de Três Lagoas no período de outubro de 2000 a janeiro de 2003.

Foram considerados casos confirmados de LV os pacientes que apresentavam manifestações clínicas da LV associados com esfregaço de medula óssea positivo ou sorologia pela Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI)  $\geq 1: 80$ .

Os dados dos pacientes foram coletados a partir da Ficha de Notificação do SINAN/MS (Sistema Nacional de Agravos de Notificação/Secretaria de Estado de Saúde/MS), de prontuário médico do período de internação em dois hospitais da cidade (Hospital Nossa Senhora Auxiliadora e Hospital da UNIMED), e do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian em Campo Grande, que é o hospital de referência estadual para doenças infecciosas, e entrevista domiciliar. Na ficha de coleta de dados constavam: data e método do diagnóstico, idade, sexo, sintomatologia, exames clínicos, laboratoriais e o endereço. Os dados foram armazenados e analisados no programa EpiInfo versão 3.2.2.

A identificação da espécie de *Leishmania* isolada foi realizada pela técnica de eletroforese de enzimas em gel de agarose, empregando protocolo previamente descrito<sup>11</sup>, utilizando 12 loci enzimáticos (G6PDH, MDH, IDHNADP, ME, 6PGDH, GPI, PGM, NH1, NH2, PEPD, MPI e ACON).

## RESULTADOS

A distribuição anual dos casos foi de dois casos a partir de outubro de 2000, 34 em 2001, 107 em 2002 e dois até janeiro de 2003. Assim, o maior número de casos ocorreu no ano de 2002, sendo que a incidência de LV no município foi de 1,83 casos em 1.000 habitantes neste período (Tabela 1).

**Tabela 1 - Distribuição por faixa etária e sexo dos casos de leishmaniose visceral confirmados no município de Três Lagoas - MS, de outubro de 2000 a janeiro de 2003.**

Faixa etária (anos)	Fem		Masc		Total		Porcentagem		p
	nº	%	nº	%	nº	%	acumulada	Incidência	
0-4	19	6,5	23	21,7	42	28,2	28,2	5,9/1000	P<0,0001
5-9	3	7,0	8	7,5	11	07,4	35,6	1,5/1000	
10-19	6	7,0	24	8,5	30	08,1	43,7	1,8/1000	
20-29	2	11,6	10	23,6	12	20,1	63,8	0,8/1000	
30-60	7	16,3	34	32,1	41	27,5	91,3	1,4/1000	
>60	6	14,0	7	6,6	13	08,7	100,0	1,8/1000	OR=3,21
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>28,9</b>	<b>106</b>	<b>71,1</b>	<b>149</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>1,83/1000</b>	

Fem: feminino; Masc: masculino; nº: número de casos; OR: odds ratio

Quanto à distribuição dos casos por bairro, observou-se um maior número de casos no Bairro Santa Rita com 10,1 casos em 1.000 habitantes, seguido pelo Bairro Vila Nova (3,9/1.000), Nossa Senhora Aparecida (2,3/1.000) e Colinos com 2,2/1.000 (p<0,0001).

A Tabela 1 mostra que a maioria dos casos ocorreu em pacientes na faixa etária de 0 a 4 anos (42/28,2%), seguida pela de 30 a 60 anos (41/27,5%), além de comparar a frequência de casos de LV e a distribuição por faixa etária na população total do município. Em relação ao sexo, 71,1% eram do sexo masculino, com predomínio no grupo economicamente produtivo.

As principais manifestações clínicas observadas no momento do diagnóstico estão apresentadas na Tabela 2. A febre foi o sinal presente em quase todos os casos (145/149) e o período de duração até o diagnóstico da doença variou de 3 a 87 dias, com 34% entre 11 e 20 dias, 15% entre 30 a 60 dias, 14% entre 21 e 30 dias, 11% entre 1 a 10 dias e 4% com mais de 60 dias. A esplenomegalia e a anemia também foram sinais quase sempre presentes. Infecção associada esteve presente em 32 (21,5%) pacientes sendo a pneumonia a mais frequente, com 56,2% (18/32) dos casos.

Foram recuperados os exames hematológicos de 71 pacientes realizados no momento do diagnóstico (Tabela 3). Cento e trinta e oito pacientes foram submetidos ao aspirado de medula óssea para a pesquisa direta do parasita, que resultou positiva em 90,6% (125/138) após leitura de 3 a 5 lâminas. Vinte e seis amostras de sangue medular foram encaminhadas ao laboratório de Parasitologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul para cultivo em meio NNN/Schneider's medium e 23% apresentaram-se positivas. Os parasitas isolados foram identificados como *Leishmania (Leishmania) chagasi*.

Obteve-se positividade em 81,3% das 75 amostras submetidas à sorologia pela RIFI.

Quanto ao tratamento, 97,9% (147/149) foram tratados, sendo que 78,2% (115/147) utilizaram o antimoniato de meglumina na posologia e duração recomendadas, 18,4% (27/147) em posologia inadequada e 3,4% (5/147) fizeram uso de anfotericina B.

Dos pacientes tratados, 88% (130/147) evoluíram para cura, 4,8% (7/147) apresentaram recidiva e 7,5% (11/147) foram a óbito. Dentre os doze óbitos ocorridos no período, um paciente

**Tabela 2 - Frequência de manifestações clínicas em 149 pacientes confirmados com leishmaniose visceral no município de Três Lagoas - MS, de outubro de 2000 a janeiro de 2003.**

Manifestações clínicas	Casos	
	nº	%
Febre	145	97,3
Esplenomegalia	128	85,9
Anemia	113	75,8
Hepatomegalia	110	73,8
Adinamia	101	67,8
Dor abdominal	92	61,7
Hiporexia	85	57,0
Emagrecimento	85	57,0
Tosse	50	33,5
Mialgia	45	30,2
Náusea/vômito	43	28,9
Cefaléia	41	27,5
Diarréia	23	15,4
Hemorragia	17	11,4
Edema	15	10,0

**Tabela 3 - Resultados dos exames hematológicos em 71 pacientes confirmados com leishmaniose visceral no município de Três Lagoas - MS, 2000 a 2003.**

Exames laboratoriais	Mínimo	Máximo	Mediana
Hemoglobina	5mg/dl	13mg/dl	8mg/dl
Hematócrito	16mg/dl	41mg/dl	26mg/dl
Leucócitos	1.000 cel/mm <sup>3</sup>	29.000 cel/mm <sup>3</sup>	3.100 cel/mm <sup>3</sup>
Plaquetas	27.000	351.000	140.000

recusou tratamento. Destes, 5 (45,4%) apresentaram doenças associadas: insuficiência renal crônica (2), diabetes mellitus (1), cardiopatia (1) e portador do vírus HIV (1). Dentre as complicações adquiridas durante a doença, cinco pacientes cursaram com pneumonia, dois evoluíram com insuficiência hepática, dois com insuficiência renal aguda e três não tiveram causa definida para o óbito. Quanto à duração da febre, seis (50%) casos foram feitos os diagnósticos entre 11 e 20 dias. A taxa de letalidade média foi de 7,5 %, predominando acima de 60 anos com 23% (3/13), seguida por aquela de 30 a 60 anos com 14% (6/41) e abaixo de 4 anos com 7,1% (3/42). Quando se observa a taxa de mortalidade específica (12/79.059), o maior número permanece sendo acima de 60 anos (0,42/1.000), seguida pela faixa etária de 0 a 4 anos (0,28/1.000).

## DISCUSSÃO

Os primeiros casos de LV no município de Três Lagoas foram notificados em 2000 e, assim como em todo o país, a distribuição da doença apresentou aumento do número de casos, com um pico observado em 2002. Isto decorre, provavelmente, devido a crescente expansão e urbanização da doença no estado, com total desconhecimento da mesma e, conseqüentemente, dificuldades em relação ao seu diagnóstico<sup>13 24 27</sup>.

A leishmaniose visceral está associada às profundas transformações ambientais antrópicas que favorecem a adaptação e formação de novos criadouros de flebotomíneos, agravadas por fatores socioeconômicos que conduzem um expressivo contingente da população rural a migrar para as periferias urbanas em condições precárias de habitação e de infra-estrutura sanitária, além de baixos níveis nutricionais<sup>22</sup>. Além disso, a cidade tem apresentado crescimento demográfico decorrente de processos migratórios secundários ao incremento industrial na região<sup>19</sup>, fato também já observado em outras localidades de ocorrência da doença como São Luís do Maranhão<sup>25</sup>.

O Bairro Santa Rita, situado na periferia da cidade onde ocorreram vários casos de LV, é habitado por moradores de baixa renda, desprovidos de rede de esgoto. A localidade sofreu significativo desmatamento em 2001 permitindo a observação de animais silvestres como gambás, raposas e tatus circulando pelas ruas, o que pode ser um fator de disseminação e maior circulação do parasito<sup>7 40</sup>.

Tais características, também presentes em outras regiões da cidade, permitem constatar a urbanização da doença, com a presença de animais domésticos, tais como cães, cavalos e galinhas. Ademais, a abundante área verde com o encontro de grandes terrenos com árvores frutíferas e deposição de matéria orgânica no solo, propicia a procriação e a manutenção de flebotomíneos e favorece a adaptação destes vetores ao peridomicílio<sup>14 21 22 37</sup>.

A característica de preferência da LV pela população infantil<sup>6 17 35 39</sup>, também foi observada no presente estudo, no qual a parasitose predominou na faixa etária de 0 a 4 anos, com 28,2% de doentes. Ao observar a Tabela 1, que considera a população total infantil e adulta do município, pode-se constatar que realmente a doença preponderou em crianças, uma vez que a taxa de prevalência na faixa etária de 0 a 4 anos foi de 5,93 casos/1.000 habitantes, enquanto na faixa etária de 30 a 60 anos foi de 1,48 casos/1.000 habitantes.

Apesar da importância epidemiológica e de não totalmente esclarecido, a literatura aponta o sexo masculino como mais suscetível à parasitose<sup>27 31</sup>. Em Três Lagoas, ocorreu predomínio do sexo masculino, embora com uma similaridade entre os sexos nos dois extremos de idade, como também observado em Roraima<sup>17</sup>, em Minas Gerais<sup>20</sup> e em outras áreas de ocorrência da doença onde persiste o maior número de casos masculinos e também na população acima de 60 anos<sup>9 23 39</sup>. As manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes estão em consonância com as encontradas na literatura, com a esplenomegalia e as

desordens hematológicas que a acompanham presentes em quase todos os pacientes<sup>2 6 15 18 31 32 35 38 39</sup>.

A febre foi encontrada em quase todos os pacientes, sendo um sinal para que, quando associado com hepatoesplenomegalia, se suspeite de LV em pacientes oriundos de área endêmica ou epidêmica. Na maioria dos casos, o diagnóstico foi feito com 11 a 20 dias de doença, compatível com revisão realizada em Palermo, Itália<sup>6</sup>, porém, mais precocemente que em outros estudos realizados no Brasil e em Malta, que relatam o tempo médio de 40 a 60 dias<sup>15 31 32 35</sup>.

A linfadenomegalia, achado comum na Índia e Sudão<sup>18 41</sup>, e que foi vista em 86% dos pacientes procedentes de Alagoas<sup>31</sup>, não foi observada nos pacientes estudados, assim como em outros trabalhos realizados no Brasil e na Itália<sup>2 6 17 31 38 39</sup>.

As alterações laboratoriais encontradas não diferem das observadas em pacientes de outras áreas de LV<sup>6 31</sup>.

Quanto ao tratamento, observou-se que os pacientes foram sensíveis ao antimoniato de meglumina, fato que não ocorre na Índia e outros países daquela região, que apresentam 60% de resistência ao medicamento<sup>1 16</sup>. Dentre os casos que apresentaram recidiva, 43% haviam feito tratamento de forma inapropriada, com dose insuficiente, do antimoniato, o que corrobora a eficácia do tempo e dose do medicamento preconizado pelo Ministério da Saúde e a Organização Mundial de Saúde<sup>27</sup>.

Quanto à mortalidade, 50% dos pacientes apresentavam patologia de base, o que pode ter contribuído para o êxito letal dos casos de LV. Em Três Lagoas, o primeiro paciente veio a óbito em 2000, antes mesmo da confirmação de casos autóctones no município. Ressalta-se o maior número de óbitos em 2002 (8/12), ano de maior incidência da doença, permitindo supor a falta de diagnóstico e tratamento precoces, assim como ocorrido em Belo Horizonte, onde a maior letalidade foi verificada no início da epidemia, possivelmente devido à demora no diagnóstico<sup>5</sup>. Por outro lado, a constatação da diminuição do número de casos em Três Lagoas sugere a organização do sistema de saúde local com vistas à resolução do problema<sup>28</sup>.

Em relação à idade dos óbitos, como encontrado em São Luís<sup>38</sup>, observa-se que, a maior letalidade ocorreu em indivíduos acima de 60 anos, que, em sua maioria, cursavam com patologia de base.

A crescente expansão e urbanização da LV em Mato Grosso do Sul, aliada às características fisiográficas da região, que contrastam com as classicamente incriminadas como área de ocorrência da LV<sup>27</sup>, demonstram mais uma vez a mudança do perfil epidemiológico da doença.

Os resultados encontrados em Três Lagoas, e conforme preconizado pelo Ministério da Saúde<sup>27</sup> impõem aos municípios atingidos pela LV diagnóstico e tratamento precoces, bem como a análise epidemiológica da doença em suas áreas de ocorrência a fim de que medidas de controle apropriadas possam ser rapidamente efetivadas pelos órgãos competentes.



## AGRADECIMENTOS

As Secretarias Municipais de Saúde e de Controle de Vetores de Três Lagoas e a Secretaria Estadual de Saúde pelo apoio logístico e fornecimento de dados.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alencar JE, Aragão TC. Leishmaniose visceral no Ceará. Sintomas observados em 174 casos. Diagnóstico clínico. Congresso Brasileiro de Higiene p.9-15, 1955.
- Araújo Sobrinho JR, Celino MC. Aspectos epidemiológicos, laboratoriais e terapêuticos da leishmaniose visceral no Hospital Universitário Alcides Carneiro – PB. Revista do Instituto Materno Infantil de Pernambuco 13:13-16, 1999.
- Arias JR, Monteiro P, Zicker F. The re-emergence of visceral leishmaniasis in Brasil. *Emerging Infectious Diseases* 2:145-146, 1996.
- Arruda W, Costa FC, Nahas S, Rosenfeld G. Leishmaniose visceral americana. *Brazil-Médico* 63:64-65, 1949.
- Bevilacqua PD, Paixão HH, Modena CM, Castro MCPS. Urbanização da leishmaniose visceral em Belo Horizonte. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* 53:1-8, 2001.
- Cascio A, Colomba C, Antinori S, Orobello M, Paterson D, Titone L. Pediatric Visceral leishmaniasis in Western Sicily, Italy: a retrospective analysis of 111 cases. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 21:277-282, 2002.
- Cerbino Neto J. Fatores associados à incidência de leishmaniose visceral em Teresina – PI na década de 90. Dissertação de mestrado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, 2003.
- Chagas E, Chagas AW. Notas sobre epidemiologia da leishmaniose visceral americana no Mato Grosso. *O Hospital* 13:471-480, 1938.
- Costa CHN, Pereira HE, Araujo MV. Epidemia de leishmaniose visceral no Estado do Piauí, Brasil (1980-1986). *Revista de Saúde Pública* 24:361-372, 1990.
- Croft SL, Graham HC. Leishmaniasis - Current chemotherapy and recent advances in the search for novel drugs. *TRENDS in Parasitology* 19:502-508, 2003.
- Cupolilo E, Grimaldi Jr G, Momen H. A general classification of the New World Leishmanias using numerical zimetaxonomy. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 50:296-311, 1994.
- Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 27:305-318, 2004.
- Fundação Nacional de Saúde. Leishmaniose visceral (LV). In: Ministério da Saúde Guia de Vigilância Epidemiológica. Volume II, 4ª edição, Brasília, p.36-49, 1998.
- Galati EAB, Nunes VLB, Rego Jr FA, Oshiro ET, Chang MR. Estudo de flebotômíneos (Diptera: Psychodidae) em foco de leishmaniose visceral no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. *Revista de Saúde Pública* 31:378-390, 1997.
- Grech V, Mizzi J, Mangion M, Vella C. Visceral leishmaniasis in Malta – an 18-year paediatric, population based study. *Archives of Disease in Childhood* 82:381-385, 2000.
- Guerin PJ, Olliaro P, Shyam S, Boelaert M, Croft S, Desjeux P, Wasunna MK, Bryceson ADM. Visceral leishmaniasis: current status of control, diagnosis, and treatment, and a proposed research and development agenda. *The Lancet Infectious Diseases* 2:494-500, 2002.
- Guerin PJ, Olliaro P, Shyam S, Boelaert M, Croft S, Desjeux P, Wasunna MK, Bryceson ADM. Visceral leishmaniasis: current status of control, diagnosis, and treatment, and a proposed research and development agenda. *The Lancet Infectious Diseases* 2:494-500, 2002.
- Guerra JAO, Barros MLB, Fé NE, Guerra MVE, Castellon E, Paes MG, Sherlock A. Leishmaniose visceral entre índios no Estado de Roraima, Brasil. Aspectos clínicoepidemiológicos de casos observados no período de 1989 a 1993. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 37:305-311, 2004.
- Herwaldt B. Leishmaniasis. *The Lancet* 354:1191-1199, 1999.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/default.php>, 2000.
- Magalhães PA, Mayrink W, Costa CA, Melo MN, Batista SM, Michalick MSM, Williams P. Calazar na Zona do Rio Doce – Minas Gerais. Resultados de medidas profiláticas. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 22:197-202, 1980.
- Marzochi MCA, Marzochi KBE. Tegumentary and visceral leishmaniasis in Brazil - Emerging antropozoonosis and possibilities for their control. *Cadernos de Saúde Pública* 10:359-375, 1994.
- Marzochi MCA, Marzochi KBE. Leishmanioses em áreas urbanas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 30:162-164, 1997.
- Marzochi MCA, Marzochi KBE, Carvalho RW. Visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro. *Parasitology Today* 10:34-37, 1994.
- Mendes WS, Silva AAM, Trovão JR, Silva AR, Costa JML. Expansão espacial da leishmaniose visceral americana em São Luís, Maranhão, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 35:227-231, 2002.
- Mendes WS, Trovão JR, Silva AAM. Dinâmica de ocupação do espaço na cidade de São Luís e a leishmaniose visceral. *Cadernos de Saúde Pública* 16:872, 2000.
- Migone LE. Um caso de kala-azar à Assuncion (Paraguay). *Bulletin de la Société Pathologie Exotique* 6:118-120, 1913.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Série A, Normas e Manuais Técnicos, Brasília, 2003.
- Ministério da Saúde. [http://www.saude.ms.gov.br/Saude/Destaques/Leishmaniose visceralAmericana.htm](http://www.saude.ms.gov.br/Saude/Destaques/Leishmaniose%20visceralAmericana.htm), 2004.
- Nunes VLB, Yamamoto YY, Rego Jr FA, Dorval MEC, Galati EAB, Oshiro ET, Rodrigues M. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral em cães de Corumbá, Mato Grosso do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 8:17-21, 1988.
- Oliveira AC. Um caso de leishmaniose visceral americana. *O Hospital* 13:465-470, 1938.
- Pastorino AC, Jacob CMA, Oselka GW, Carneiro-Sampaio MMS. Leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. *Jornal de Pediatria* 78:121-127, 2002.
- Pedrosa CMS, Rocha EMM. Aspectos clínicos e epidemiológicos da leishmaniose visceral em menores de 15 anos procedentes de Alagoas, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 37:300-304, 2004.
- Pessoa SB, Silva LHP, Figueiredo J. Calazar endêmico em Jacobina – Estado da Bahia. *Boletim Fundação Gonçalo Muniz* 7:1-13, 1956.
- Ponde R, Mangabeira O, Jansen G. Alguns dados sobre a leishmaniose visceral americana e doença de Chagas no Nordeste Brasileiro. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 37:333-350, 1942.
- Queiroz MJA, Alves JGB, Correia JB. Leishmaniose visceral: características clínico-epidemiológicas em crianças de área endêmica. *Jornal de Pediatria* 80:141-146, 2004.
- Rego Jr FA, Nunes VLB, Pereira MJS, Cavalheiros MEM, Silva RP, Barros E. Ocorrência de casos de leishmaniose em cães no município de Corumbá-MS. In: Resumos do VIII Congresso da Sociedade Brasileira de Parasitologia, São Paulo p.2, 1983.
- Sherlock IA. Observações sobre calazar em Jacobina - I - Histórico e dados preliminares. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais* 21:523-534, 1969.
- Silva AR, Viana GMC, Varonil C, Pires B, Nascimento MDS, Costa JML. Leishmaniose visceral (calazar) na Ilha de São Luís, Maranhão, Brasil: evolução e perspectivas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 30:359-368, 1997.
- Silva ES, Gontijo CMF, Pacheco RS, Fiuza VOP, Brazil RP. Visceral leishmaniasis in the metropolitan region of Belo Horizonte, State of Minas Gerais, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 96:285-291, 2001.
- Tavares LMSA, Tavares ED. Incidência, distribuição geográfica e aspectos ambientais das áreas endêmicas da leishmaniose visceral do Sergipe. *Informe Epidemiológico do Sistema Único de Saúde* 8:47-52, 1999.
- World Health Organization. Programme for the surveillance and control of leishmaniasis. <http://www.who.int/emc/diseases/leish/index.html>, 2001.