

# PERFIL DAS CRIANÇAS COM LEISHMANIOSE VISCERAL QUE EVOLUÍRAM PARA ÓBITO, FALHA TERAPÊUTICA E RECIDIVA EM HOSPITAL DE SÃO LUÍS, MARANHÃO

PROFILE OF CHILDREN WITH VISCERAL LEISHMANIASIS THAT EVOLVED TO DEATH, THERAPEUTIC FAILURE AND RELAPSE IN A HOSPITAL OF SÃO LUÍS, MARANHÃO, BRASIL

Arlene de Jesus Mendes Caldas<sup>1</sup>, Luciana Léda Carvalho Lisbôa<sup>2</sup>, Pollyanna da Fonseca Silva<sup>3</sup>, Nair Portela Silva Coutinho<sup>4</sup>, Tereza Cristina Silva<sup>5</sup>

## Resumo

**Introdução:** A importância da Leishmaniose Visceral (LV) para saúde pública deve-se, em grande parte, às altas taxas de letalidade. **Objetivo:** Descrever o perfil dos pacientes com LV que evoluíram para óbito, falha terapêutica e recidiva. **Métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo, com todos os pacientes com diagnóstico de LV atendidos em um hospital de referência em São Luís (MA), no período de janeiro de 2006 a maio de 2011, que apresentaram o desfecho de óbito, falhas terapêuticas e recidivas. Os dados (sociodemográficos, medicação utilizada, e desfecho) foram obtidos a partir dos prontuários dos pacientes. Utilizou-se a análise descritiva. **Resultados:** Foram atendidos, nesse período, 167 pacientes com diagnóstico de LVA; destes, 4,1% evoluíram para óbito, 3,5% para falha terapêutica, e 2,3% para recidiva. A faixa etária predominante foi entre 6 meses a 6 anos. A maioria dos óbitos ocorreu entre crianças de 1 a 3 anos (71,4%), do sexo feminino (85,7%), pardas (57,1%), e tratadas com Antimoniato de Meglumina (57,1%). As falhas terapêuticas foram em sua maioria entre crianças de 1 a 3 anos (50%), no sexo feminino (83,3%), brancas (50%), e tratadas com Antimoniato de Meglumina (50%). As recidivas ocorreram principalmente em crianças entre 3 a 6 anos (75%), do sexo masculino (75%), 50% entre negras e 50% pardas, e todas tratadas com Antimoniato de Meglumina. **Conclusão:** Observou-se uma elevada frequência de óbitos evidenciando a importância de um tratamento e diagnóstico precoce, bem como desenvolvimento de campanhas de orientação e prevenção.

**Palavra-chave:** Leishmaniose Visceral. Óbitos. Falha terapêutica. Recidiva.

## Abstract

**Introduction:** The importance of Visceral Leishmaniasis (VL) for public health is mainly due to high rates of mortality of this disease. **Objective:** To describe the profile of patients with VL who died, therapeutic failure and relapse. **Methods:** A descriptive and retrospective study with all patients diagnosed with VL from January 2006 to May 2011 who were assisted in a referral hospital in São Luís, State of Maranhão, Brazil, and who died or had treatment failures as well as relapses. The data concerning patients' socio-demographic variables, medication and clinical outcome were obtained from medical records of patients. We used the descriptive analysis. **Results:** 167 patients were diagnosed with VL during the period of this study. Of all these patients, 4.1% died, 3.5% had therapeutic failure and 2.3% presented relapse. The age group of 6 months to 6 years of age was predominant. Most of deaths occurred among children from 1 to 3 years of age (71.4%), female (85.7%), brown skin (57.1%) and who were treated with meglumine antimoniate (57.1%). Therapeutic failures were found mostly among children from 1 to 3 years of age (50%), female (83.3%), white (50%), and treated with meglumine antimoniate (50%). Relapses occurred mainly in children between 3 to 6 years (75%), male (75%), with black skin (50%) and brown skin (50%) and in all those treated with meglumine antimoniate. **Conclusion:** We observed a high frequency of deaths, and that in turn highlights the importance of early diagnosis and treatment as well as development of guidance and prevention campaigns.

**Keyword:** Visceral leishmaniasis. Deaths. Therapeutic failure. Relapse.

## Introdução

A Organização Mundial de Saúde (OMS) reconhece a Leishmaniose Visceral (LV) como um importante problema de saúde pública. Apesar de endêmica em mais de 60 países, Índia, Bangladesh, Nepal, Sudão e Brasil são responsáveis por cerca de 90% dos casos registrados no mundo<sup>1-3</sup>.

Estima-se uma incidência de 500.000 casos novos e 50.000 mortes a cada ano no mundo, com números claramente em ascensão<sup>4,2</sup>. No Brasil, a LV assumiu um caráter surpreendente nos últimos anos, invadindo cidades, das menores até as metrópoles, desafiando autoridades de saúde pública e pesquisadores<sup>3,5</sup>. Até 1990 a doença ocorria praticamente na

região Nordeste, que registrava 90% dos casos. Na atualidade, a LV encontra-se amplamente difundida, com registro de ocorrência em 19 das 27 unidades da Federação<sup>3</sup>. Epidemias são registradas em vários locais e a doença expande-se para o Norte, Centro-Oeste e em direção ao Sudeste, frustrando as estratégias tradicionais de controle<sup>5</sup>.

A suscetibilidade é universal, atingindo pessoas de todas as idades e sexo. Entretanto, no Brasil a doença atinge principalmente a população infantil, predominantemente nos seis primeiros anos de vida<sup>6</sup>. A importância da LV em nosso país reside na sua alta incidência, na ampla distribuição e no seu potencial de assumir formas graves e letais quando associada aos quadros de desnutrição e infecções concomitantes<sup>7</sup>. A

<sup>1</sup> Doutora em Patologia Humana. Docente do Departamento de Enfermagem - UFMA.

<sup>2</sup> Acadêmica de Enfermagem - UFMA. Bolsista do PIBIC.

<sup>3</sup> Enfermeira. Mestranda de Saúde Coletiva - UFMA.

<sup>4</sup> Doutora em Ciências da Saúde. Docente do Departamento de Enfermagem - UFMA.

<sup>5</sup> Bióloga. Doutoranda de Saúde Coletiva - UFMA.

Contato: Arlene de Jesus Mendes Caldas. E-mail: ajmc@elo.com.br

letalidade média nos últimos 4 anos foi de 6,3%<sup>8</sup>. Em virtude das características epidemiológicas, as estratégias de controle dessa endemia ainda são pouco efetivas e estão centradas no diagnóstico e tratamento precoce dos casos<sup>9</sup>.

De modo geral, o diagnóstico da doença é baseado no exame clínico dos sintomas e histórica do paciente, com auxílio dos exames sorológicos (Ensaio Imunoenzimático - ELISA, Imunofluorescência Indireta - IFI) e confirmado pelo exame parasitológico, realizado por punção na medula óssea, baço ou fígado. Ainda pode auxiliar no diagnóstico a análise do hemograma e dosagem de proteínas. Dependendo da forma clínica, pode ocorrer uma diminuição do número total de hemácias, leucopenia com linfocitose relativa e plaquetopenia, bem como inversão da relação albumina/globulina<sup>10</sup>. Antes de iniciar o tratamento alguns cuidados devem ser observados, entre eles: avaliação e estabilização das condições clínicas, tratamento das infecções concomitantes.

Há necessidade da utilização de esquemas terapêuticos de grande eficácia para o tratamento da LV. No entanto, temos poucas opções terapêuticas disponíveis, e estas apresentam pelo menos um fator que limita seu uso, dentre estes: resistência do protozoário, toxicidade e/ou alto custo<sup>10</sup>.

Os antimoniais pentavalentes continuam sendo a droga de primeira escolha para o tratamento, e a anfotericina B é a droga de segunda linha, em casos de resistência ao antimoniató. Nos Estados Unidos é considerada droga de primeira linha, dada ao seu excelente perfil de tolerância, comparada com os antimoniais. É a única opção no tratamento de gestantes e de pacientes que tenham contraindicações ou que tenham apresentado toxicidade ou refratariedade relacionadas ao uso dos antimoniais pentavalentes.

A Anfotericina B Lipossomal é recomendada em pacientes com insuficiência renal, bem como para a redução da letalidade da LV na forma grave<sup>11</sup>. Portanto é de extrema importância tratar os casos confirmados de e acompanhá-los durante toda a evolução clínica. Essa conduta visa reduzir a letalidade, recidiva, gravidade e outras complicações da doença ou toxicidade do medicamento.

O conhecimento dos profissionais de saúde sobre o perfil dos pacientes com LV é de grande relevância, principalmente em se tratando de prognósticos durante o tratamento. Tem-se como objetivo descrever o perfil dos pacientes com LV que evoluíram para óbito, falha terapêutica e recidiva, em um hospital de referência em São Luís, Maranhão.

## Métodos

Estudo descritivo retrospectivo realizado por meio da análise de prontuários de pacientes, com Leishmaniose Visceral, atendidos no período de janeiro 2006 a maio de 2011 em um hospital de referência em São Luís, Maranhão.

A população foi constituída por todos os pacientes com diagnóstico de LV, confirmado pela observação de *Leishmania*, em aspirado de medula óssea (Mlelograma).

Os dados foram coletados dos prontuários, utilizando-se como instrumento uma ficha-protocolo

com as seguintes variáveis: demográfica (idade, sexo, cor da pele), socioeconômica (local de moradia, renda familiar, procedência da água, destino do lixo e dos dejetos), confirmação diagnóstica, tipo de tratamento, desfecho do tratamento (óbitos, recidiva e falha terapêutica), Identificação dos responsáveis (sexo e grau de instrução).

Consideraram-se como falha terapêutica os casos em que não ocorreu cura clínica após a segunda série regular de tratamento com antimonial pentavalente; e como recidiva, o recrudescimento da sintomatologia, em até 6 meses após a cura clínica.

O banco de dados foi estruturado no programa Epi-info versão 3.5.2, realizando análise estatística descritiva, considerando frequência absoluta e percentual.

O presente estudo faz parte de um estudo maior intitulado "Marcadores Moleculares de Prognóstico na Leishmaniose Visceral", aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HUUFMA sob o número 002390/2009-20.

## Resultados

No período de janeiro de 2006 a maio de 2011 foram atendidos 167 pacientes com diagnóstico de Leishmaniose Visceral. Destes, 4,1% evoluíram para óbito, 3,5% para falha terapêutica, e 2,3% para recidiva. (Tabela 1).

**Tabela 1** - Casos de Leishmaniose Visceral que evoluíram para óbitos, recidiva e falha terapêutica, no período de 2006 a 2011, São Luís - MA, 2011.

Evolução do caso	n	%
Óbito	07	04,1
Falha terapêutica	06	03,5
Recidiva	04	02,3
Cura	150	89,8
<b>Total</b>	<b>167</b>	<b>100,0</b>

A faixa etária predominante dos casos que evoluíram para óbito, para falha terapêutica, e recidiva foi entre 6 meses a 6 anos. A maioria dos óbitos ocorreu entre crianças de 1 a 3 anos(71,4%), do sexo feminino(85,7%), pardas(57,1%), e tratadas com Antimoniató de Meglumina (57,1%). As falhas terapêuticas foram em

**Tabela 2** - Características demográfica dos casos de Leishmaniose Visceral por óbitos, recidiva e falha terapêutica, no período de 2006 a 2011. São Luís - MA, 2011.

Variável	Óbitos		Falhas terapêuticas		Recidivas	
	n	%	n	%	n	%
<b>Faixa etária</b>						
< 1 ano	2	88,6	2	33,3	-	-
1 a 3 anos	5	71,4	3	50,0	1	25,0
3 a 6 anos	-	-	1	16,7	3	75,0
<b>Sexo</b>						
Masculino	1	14,3	1	16,7	3	75,0
Feminino	6	85,7	5	83,3	1	25,0
<b>Raça/cor</b>						
Branca	1	14,3	3	50,0	-	-
Negra	2	28,6	1	16,7	2	50,0
Parda	4	57,1	2	33,3	2	50,0
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>100,0</b>	<b>6</b>	<b>100,0</b>	<b>4</b>	<b>100,0</b>

sua maioria entre crianças de 1 a 3 anos (50%), no sexo feminino (83,3%), brancas (50%), e tratadas com Antimoniato de Meglumina (50%). As recidivas ocorreram principalmente em crianças entre 3 a 6 anos (75%), do sexo masculino (75%), 50% entre negras e 50% pardas, e todas tratadas com Antimoniato de Meglumina (Tabela 2).

Com relação à medicação utilizada, destaca-se o uso de Antimoniato de Meglumina como droga mais utilizada entre os pacientes com LV, sendo 57,1% nos pacientes que evoluíram para óbito, 50% nos que apresentaram falhas terapêuticas e 100% dos quadros de recidivas. O uso de antibióticos foi observado em 71,4% nos casos de óbitos, 66,7% de falhas terapêuticas e 75% nos casos de recidivas (Tabela 3).

**Tabela 3** - Medicções utilizadas pelos casos de Leishmaniose Visceral por óbitos, recidiva e falha terapêutica, no período de 2006 a 2011. São Luís - MA, 2011.

Variável	Óbitos		Falhas terapêuticas		Recidivas	
	n	%	n	%	n	%
<b>Medicação utilizada</b>						
Desoxicolato de anfotericina B	2	28,6	2	33,3	-	-
Anfotericina B Lipossomal	1	14,3	1	16,7	-	-
Antimoniato de Meglumina	4	57,1	3	50,0	4	100,0
<b>Uso de antibióticos</b>						
Sim	5	71,4	4	66,7	3	75,0
Não	1	14,3	2	33,3	1	25,0
Sem informação	1	14,3	-	-	-	-
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>100,0</b>	<b>6</b>	<b>100,0</b>	<b>4</b>	<b>100,0</b>

**Tabela 4** - Aspectos socioeconômicos dos casos de Leishmaniose Visceral que evoluíram para óbitos, recidiva e falha terapêutica, no período de 2006 a 2011. São Luís - MA.

Variável	n	%
<b>Local de moradia</b>		
Urbano	03	17,6
Rural	13	76,5
Sem informação	01	05,9
<b>Renda familiar (salário mínimo)</b>		
< 1 salário	11	64,7
1 a 2 salários	02	11,8
Sem informação	04	23,5
<b>Procedência da água</b>		
Rede pública	10	58,8
Poço	04	23,5
Sem informação	03	17,6
<b>Destino do lixo</b>		
Coleta pública	01	05,9
Queimado	01	05,9
Sem informação	15	88,2
<b>Destino dos dejetos</b>		
Rede de esgoto	01	05,9
Fossa séptica	03	17,6
Fossa negra	03	17,6
Mato	06	35,3
Sem informação	04	23,5
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100,0</b>

Quanto às características socioeconômicas, 76,5% eram procedentes da zona rural, 64,7% com renda familiar menor que um salário mínimo, 58,8% a origem da água era da rede pública, 35,3% do destino dos dejetos era a céu aberto (mato) (Tabela 4).

Quanto aos responsáveis pelos casos LV, 76,5% eram do sexo feminino e 47,1% tinham primeiro grau incompleto (Tabela 5).

**Tabela 5** - Características dos responsáveis dos casos de Leishmaniose Visceral que evoluíram para óbitos, recidiva e falha terapêutica, no período de 2006 a 2011. São Luís - MA.

Variável	n	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	04	23,5
Feminino	13	76,5
<b>Grau de instrução</b>		
Alfabetizado	03	17,6
1º grau incompleto	08	47,1
1º grau completo	01	05,9
2º grau incompleto	01	05,9
Sem informação	04	23,5
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100,0</b>

## Discussão

Uma importante característica da LV é que, quanto maior a incidência da doença, maior o risco para as crianças mais jovens, fato já documentado no Brasil, onde a preferência da doença pela população infantil vem se mantendo ao longo dos anos<sup>11-14</sup>, concordando com este estudo que mostrou predominância da faixa etária de 1 a 3 anos de idade, tanto nos pacientes em que ocorreram falhas terapêuticas quanto nos óbitos. As recidivas ocorreram na faixa etária de menores de um ano.

O estudo revelou uma letalidade maior do que a encontrada por Machado<sup>15</sup>, onde 3% das crianças evoluíram para óbito, e menor ao registrado por Queiroz *et al.*,<sup>16</sup> de 10,2%, em um estudo realizado em Pernambuco. É provável que a alta incidência da doença e de óbito no grupo de menores de cinco anos de idade seja devida à maior suscetibilidade à infecção e à depressão da imunidade observada nesta faixa etária, uma vez que a imunidade duradoura se desenvolve com a idade<sup>16</sup>. Outro fator que pode ter contribuído para essa letalidade é que todas as crianças chegaram ao serviço de referência com doença avançada (evolução em torno de 60 a 90 dias, dados não demonstrados).

A literatura aponta o sexo masculino como mais suscetível ao adoecimento<sup>11,12,17</sup>. Neste estudo, crianças do sexo masculino e feminino foram igualmente afetadas. Ressalta-se que o problema da maior prevalência da doença entre as pessoas do sexo masculino ainda não está totalmente esclarecido, postulando-se a existência de um fator hormonal ligado ao sexo ou à exposição<sup>18</sup>.

O grau de escolaridade dos responsáveis pela criança exerce influencia no estado de saúde infantil. No presente estudo foi mais frequente o 1º grau incompleto, o que pode interferir no baixo padrão de renda familiar inferior a um salário mínimo, que está diretamente relacionado com melhor oportunidade de emprego e, por conseguinte, melhor nível salarial.

O Antimonial Pentavalente foi a droga mais utilizada no tratamento das crianças do presente estudo. E continua a ser a droga mais adequada para a utilização em crianças, pois causa efeitos adversos de pouca gravidade, geralmente reversíveis; é muito eficaz<sup>19</sup>. Em estudos como o de Gomes<sup>20</sup> e de Brustoloni<sup>19</sup> o Antimonial Pentavalente também foi a droga mais utilizada no tratamento das crianças, mesmo aquelas classificadas como pacientes graves.

No Brasil, o aumento da letalidade por LV acontece principalmente devido ao diagnóstico tardio e, conseqüentemente, a existência de pacientes com maior gravidade, que tem levado o Ministério da Saúde à adoção de novas estratégias no tratamento. Entre elas destaca-se a definição de critérios para a caracterização de pacientes graves, nos quais a Anfotericina B deve ser indicada como droga de primeira linha, e o fornecimento da dispendiosa Anfotericina B lipossomal (AmBisome) em situações específicas de falha ou toxicidade ao desoxicolato de anfotericina B, transplantados renais ou pacientes com insuficiência renal<sup>21</sup>. No presente estudo esta medicação foi utilizada somente em caso de falha terapêutica ou gravidade da doença. Entretanto, nem sempre é possível acesso à Anfotericina B ou lipossomal, pois é necessária uma justificativa ao Ministério da Saúde para ser liberada a medicação,

retardando o tratamento mais adequado ao paciente.

Assim como neste estudo, onde o uso de antibiótico foi elevado, Brustoloni<sup>19</sup>, em seu estudo, relatou que 80% das crianças estudadas faziam uso de antibioticoterapia, e explica que o uso frequente desta medicação pode ter sido um dos fatores que contribuíram para a baixa letalidade em sua pesquisa, já que a presença de infecção secundária a LV vem sendo associada à evolução insatisfatória. Pneumonia é a infecção mais comumente descrita, e muitas vezes, no entanto, a diferenciação entre o comprometimento pulmonar próprio da doença e a infecção bacteriana secundária é difícil.

O fato de a LV ser caracterizada por febre prolongada, tosse e predisposição a infecção secundária pode levar a um diagnóstico de pneumonia superestimado, retardando assim o diagnóstico.

Observou-se uma elevada frequência de óbitos com presença de icterícia, dispneia, edema e sangramento, evidenciando a importância de um tratamento e diagnóstico precoce, bem como necessitando de campanhas de orientação e prevenção. A LV vem se apresentando como uma doença de evolução rápida, com alterações clínicas e laboratoriais exuberantes em fase precoce da doença. Os profissionais de saúde devem estar atentos a essa característica.

## Referências

- Bern C, Joshi AB, Lal Das M, High Tower, GD, Thakun GO, Bista MD. Factors associated with visceral leishmaniasis in Nepa: bed-net use is strongly perspective. *Am J Trop Med Hyg*, 2000; 63: 184-188.
- Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Com Immun, Microb Infec Dis*, 2004; 27:305-318.
- 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, 2003.
- Alvarenga DG, Escalda PMF, Costa ASV, Monreal MTFD. Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados à letalidade. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2010; 43 (2): 10-13.
- Costa CHN. Present situation and new perspectives for the treatment of Visceral leishmaniasis in the New World. Consulta de expertos OPS/OMS sobre Leishmaniasis Visceral en las Américas. Informe final [on line]. Brasília. Brasil, 2005.
- Pastorino AC, Jacob CMA, Oselka G, Carneiro-Sampaio MMS. Leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. *J Pediatr* 2002; 78(2): 120-7.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral*. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2006.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Guia de vigilância epidemiológica*. Departamento de Vigilância Epidemiológica. 7ª Ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
- Brasil. Ministerio de Salud. Organización Panamericana de La Salud. *Consulta de expertos OPS/OMS sobre leishmaniasis visceral en las Américas*. Brasília, 2005. Informe Final de la Reunión de Expertos OPS/OMS sobre Leishmaniasis Visceral en las Américas. Rio de Janeiro, PANAFTOSA, © 2006.
- Mishra J, Saxena A, Singh S. Chemotherapy of Leishmaniasis: past, present and future. *Curr Med Chem*, 2007; 14: 1153-69.
- Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). Controle, diagnóstico e tratamento da leishmaniose visceral (calazar): Normas Técnicas. Brasília: Ministério da Saúde; 1999.
- Correia JB. *Epidemiology of visceral leishmaniasis in Pernambuco, north-east of Brazil and the use of a latex agglutination test in urine for its diagnosis* [dissertation]. Liverpool: Liverpool School of Tropical Medicine; 1998.
- Alves JGB. *Calazar*. In: Figueira F, Ferreira OS, Alves JGB. *Pediatria - Instituto Materno infantil de Pernambuco*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1996. p. 320-27.
- Campos Jr D. Características do calazar na criança. Estudo de 75 casos. *Pediatr*, 1995; 71: 261-5.
- Machado LS. *Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes internados com Leishmaniose Visceral no HRAS*. Brasília, 2010. Disponível em: [http://www.paulomargotto.com.br/documentos/Leishmaniose\\_visceral\\_perfil.pdf](http://www.paulomargotto.com.br/documentos/Leishmaniose_visceral_perfil.pdf). Acesso em 13 jun. 2011.
- Queiroz MJA, Alves JGB, Correia JB. Leishmaniose visceral: características clínico-epidemiológicas em crianças de área endêmica. *JPed*, 2004; 80 (2): 20-22.

17. Pastorino AC, Jacob CMA, Oselka GW, Sampaio MMC. Leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. *J Ped*, 2002; 78:120-7.
18. Costa HNC, Pereira HF, Araújo MV. Epidemia de leishmaniose visceral no Estado do Piauí, Brasil 1980-1986. *Rev Saúde Pública*, 1990; 24(5): 361-72.
19. Brustoloni YM. *Leishmaniose visceral em crianças no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil: contribuição ao diagnóstico e ao tratamento* [tese de doutorado]. Campo Grande: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul; 2006.
20. Gomes LMX, Costa WB, Prado PF, Campos MO, Leite MTS. Características clínicas e epidemiológicas da leishmaniose visceral em crianças internadas em um hospital universitário de referência no norte de Minas Gerais, Brasil *Rev Bras Epidemiol*, 2009; 12 (4): 35-37.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral de Vigilância Epidemiológica. *Leishmaniose visceral grave normas e condutas*. Brasília, DF: junho, 2005.