



ENCONTRO NACIONAL DE DEFESA SANITÁRIA ANIMAL

ENDESA 2017

SERVIÇO VETERINÁRIO BRASILEIRO: EM BUSCA DA SUSTENTABILIDADE



Belém/PA - 04 a 08 de dezembro

Leishmaniose: vacina, tratamento ou sacrifício animal como estratégia de saúde única?

Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior

CGDT/DEVIT

Secretaria de Vigilância em Saúde

Ministério da Saúde

leishmanioses@saude.gov.br

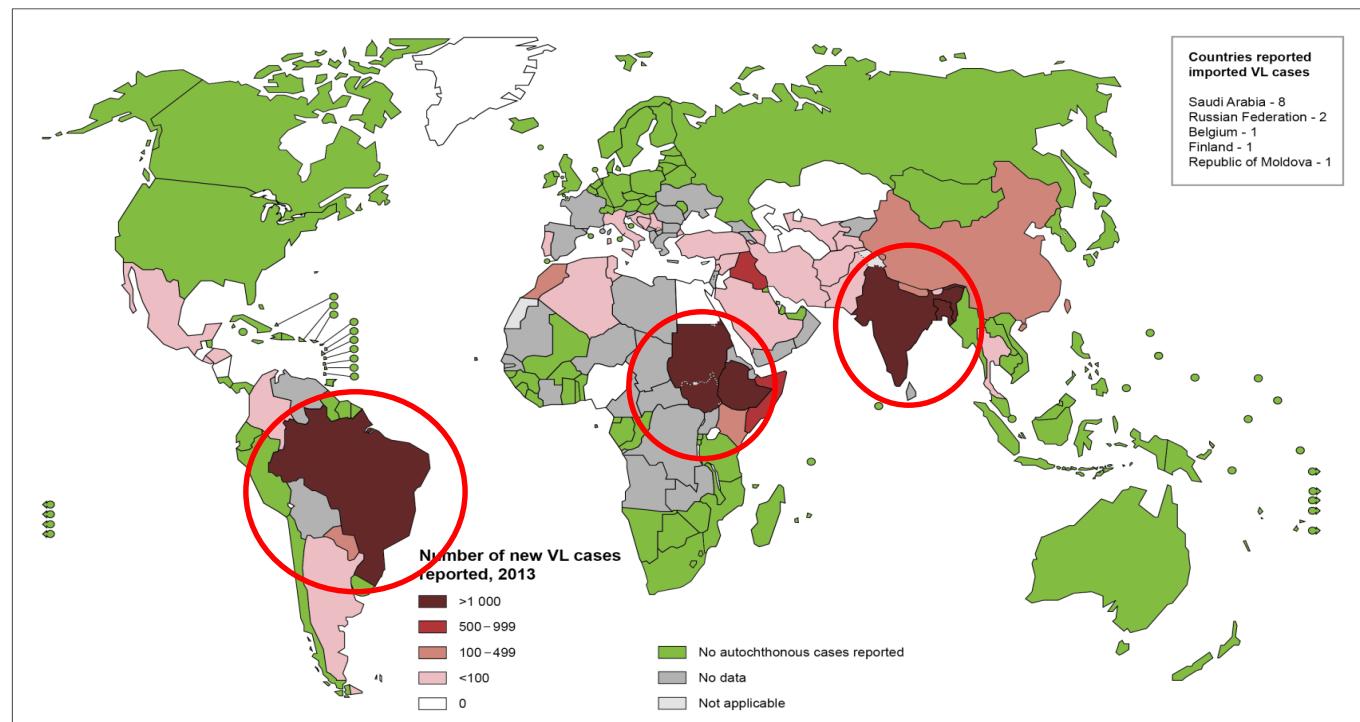
Belém, PA, 05 de dezembro de 2017



Leishmaniose visceral no mundo

Leishmaniose Visceral no mundo

Status of endemicity of visceral leishmaniasis, worldwide, 2013



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2015. All rights reserved

Data Source: World Health Organization
Map Production: Control of Neglected
Tropical Diseases (NTD)
World Health Organization



http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Leishmaniasis_2013_VL.png

90%: Sudão, Etiópia, Índia, Nepal, Bangladesh, e Brasil.

Ciclo Zoonótico



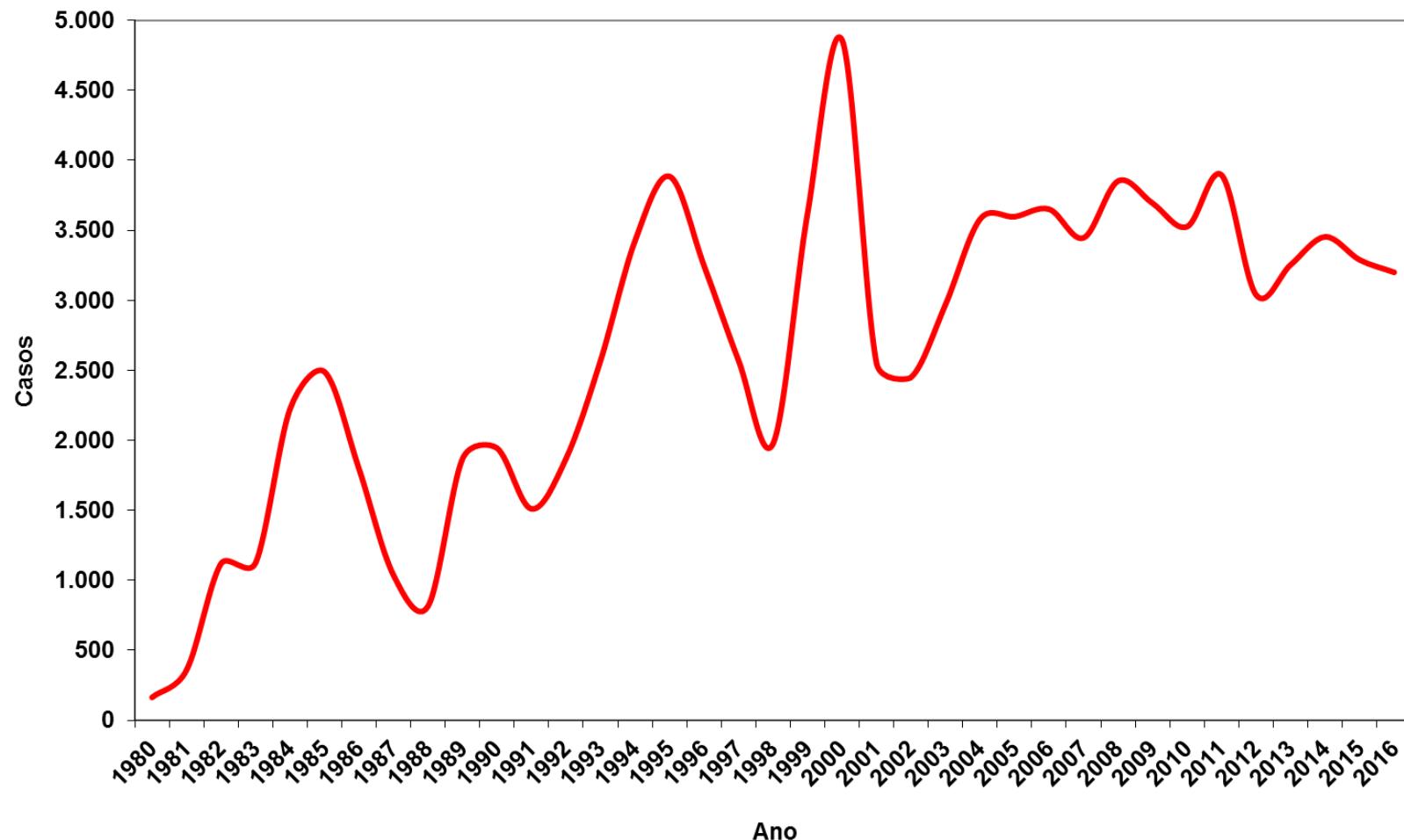
Leishmaniose visceral no Brasil



Situação Epidemiológica da LV no Brasil, 2016

- 3.200 casos novos
- 5 Regiões brasileiras: 22 UF (23 em 2017) -> 25 com casos caninos
- 66,2% sexo masculino
- 47,6% Região Nordeste
- 39,0% dos casos em crianças 0-9 anos
- Letalidade: 7,8%
- 2.228 internações e média de permanência de 13,4 dias
- 9,9 % de coinfetados *Leishmania/HIV*

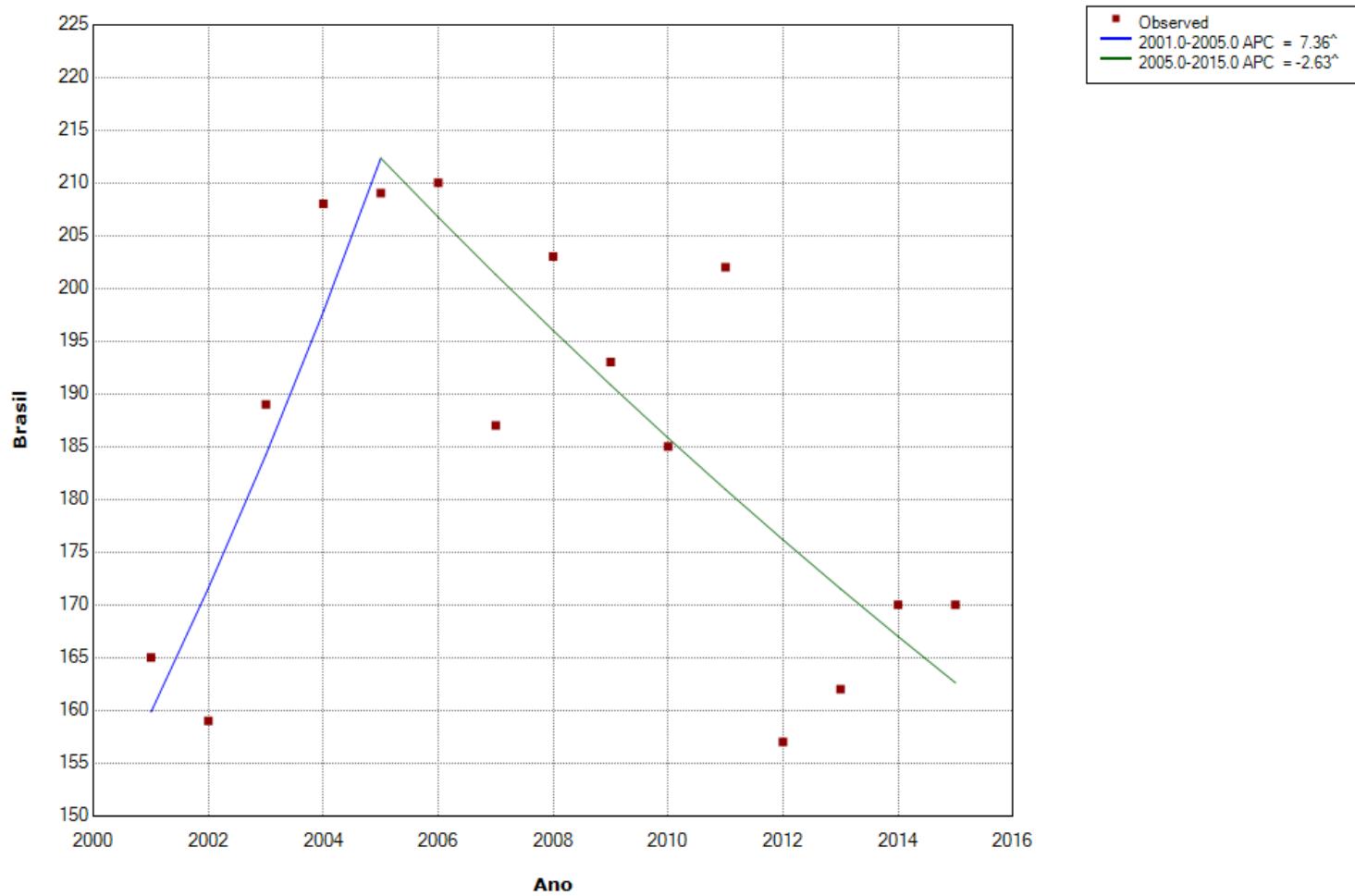
Casos de leishmaniose visceral no Brasil, 1980 a 2016



Fonte: SVS/MS.

Análise Joinpoint tendência temporal da Taxa de Incidência da LV no Brasil , 2001- 2015

All: 1 Joinpoint



[^] Indicates that the Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at the alpha = 0.05 level.
Final Selected Model: 1 Joinpoint.



Vigilância e manejo de reservatórios da LV no Brasil



- **Eutanásia de animais infectados**
- **Vacina antileishmaniose visceral canina**
- **Tratamento da Leishmaniose visceral canina**
- **Coleiras impregnadas com inseticida..**

Estratégias de controle da leishmaniose visceral

Breve histórico

- **Decreto 51.838/1963:** Baixa Normas Técnicas Especiais para o Combate às Leishmanioses
 - ✓ Centralização: Departamento Nacional de Endemias Rurais (Deneru)
 - ✓ Ações:
 - a) investigação epidemiológica;
 - b) inquéritos extensivos para descoberta de cães infectados;
 - c) **eliminação dos animais domésticos doentes;**
 - d) campanhas sistemáticas contra os flebotomos nas áreas endêmicas;
 - e) tratamento dos casos humanos.
 - ✓ Áreas rurais da Região Nordeste

Vigilância e manejo de reservatórios da LV

Monitoramento

- Inquérito sorológico amostral

Monitoramento e Controle

- Inquérito canino censitário
- Eutanásia do cães infectados

Investigação

- Busca ativa e passiva de cães sintomáticos

A incidência de infecção por *L. infantum* em humanos está diretamente relacionada ao número de cães infectados (Dye, 1996)

Eutanásia de cães infectados: Evidências científicas

Os estudos se contradizem: (efetividade x não efetividade)

Encomenda do Ministério da Saúde: Revisão integrativa da literatura

12 estudos:

- 3 contra a eutanásia
- 9 a favor da eutanásia
- Sozinhos não dão segurança para a tomada de decisão sobre as ações de controle de da LV:
 - ✓ Baixa qualidade dos estudos
 - ✓ Heterogeneidade das abordagens metodológicas utilizadas
 - ✓ Inconsistência de resultados obtidos entre as diferentes pesquisas
 - ✓ Não avaliaram as características do contexto em que a intervenção é avaliada (modificadores do efeito);
 - ✓ Avaliaram a eutanásia como ação única e não a estratégia de controle com um todo



Eutanásia de cães infectados

- **Fórum de discussão com especialistas 2014** (comunidade científica e do serviço).

Considerações e Recomendações:

- Benefícios (impacto sobre a saúde pública) x prejuízos (impacto social)
- Realizar estudos que avaliem a estratégia de controle com um todo e que considerem os fatores modificadores de efeito.
- Estudar alternativas (ferramentas ou estratégias)
- Deve-se manter a estratégia de eutanásia de cães infectados (princípio da precaução)

Limitações da estratégia de rastreamento e eutanásia dos animais infectados

- Demora entre a coleta da amostra e a retirada do cães infectados
- Reposição canina
- Inoportunidade, descontinuidade e baixa cobertura das ações
- Não autorização coleta de sangue dos animais
- Baixa sensibilidade dos testes diagnósticos (assintomáticos)
- Recusa na entrega dos animais infectados (assintomáticos)
- Trânsito de animais infectados para outras áreas
- Ausência de vigilância nos municípios silenciosos

- Eutanásia de animais infectados
- **Vacina antileishmaniose visceral canina**
- Tratamento da Leishmaniose visceral canina
- Coleiras impregnadas com inseticida..

Instrução Normativa nº 31 de 09 de julho de 2007

- **Leishtec:**

- ✓ Eficaz na prevenção da infecção em cães → resultados muito imprecisos
- ✓ Animais vacinados que se infectaram tiveram uma redução na transmissibilidade do parasito para o *Lutzomyia longipalpis* em relação aos animais não vacinados e infectados → não estatisticamente significativo
- ✓ O estudo não avaliou a efetividade da vacina na redução de casos humanos da doença.

Recomendação: proteção individual para os cães e não como uma estratégia de controle da doença em humanos.

Conforme IN 31, só pode ser administradas em animais sorologicamente negativos -> é uma vacina e não um imunoterápico

- Necessidade da realização de um estudo de efetividade e custoefetividade na redução da incidência humana.

Limitações

- Três doses com intervalo de 21 dias
- Alto custo do produto



- Eutanásia de animais infectados
- Vacina antileishmaniose visceral canina
- **Tratamento da Leishmaniose visceral canina.**
- Coleiras impregnadas com inseticida.

Base legal

Portaria Interministerial 1.426, de 11 de julho de 2008

- Art. 1º - 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 (MAPA).
- Art. 3º - Para a obtenção do registro
 - I - realização de ensaios clínicos controlados, após a autorização do MAPA; e
 - II - aprovação do relatório de conclusão dos ensaios clínicos mediante nota técnica conjunta elaborada pelo MAPA e o Ministério da Saúde (MS).



Milteforan

Previsão da Portaria Interministerial 1.426/2008

- Estudo protocolado no MAPA;
 - Avaliação inicial do MAPA;
 - Avaliação do MS -> emissão de Parecer Técnico
 - Aprovação dos dois órgãos
 - Emissão de Nota Técnica Conjunta
 - Produto disponível no mercado desde dezembro de 2016
- 

Milteforan

- Princípio ativo não utilizado para o tratamento de seres humanos com a doença
- Remissão e redução da sintomatologia clínica dos animais
- Redução significativa da carga parasitária
- Dos animais que infectavam o vetor, metade tornaram-se não infectivos
- **Instrução Normativa nº 35, de 11 de setembro de 2017 do MAPA -** lista C1: outras substâncias sujeitas ao controle especial -> retenção de receita -> rastreamento do veterinário, do cão e de seu proprietário;
- Demais questões deveriam ser definidas pelos órgãos competentes: MAPA e MS.

Portaria 2.684/16

PORTRARIA N° 2.684, DE 9 DE DEZEMBRO DE 2016

Institui Grupo de Trabalho com a finalidade de rever as diretrizes de vigilância e manejo de reservatórios da leishmaniose visceral, no âmbito do Ministério da Saúde.

O MINISTRO DE ESTADO DA SAÚDE, no uso das atribuições que lhe conferem os incisos I e II do parágrafo único do art. 87 da Constituição, e

Considerando que o artigo 6º da Lei nº 8.080/90 estabelece como campo de atuação do Sistema Único de Saúde a execução das ações de vigilância epidemiológica;

Considerando que o artigo 16 da Lei nº 8.080/90 dispõe que compete à direção nacional do SUS coordenar e participar na execução das ações de vigilância epidemiológica;

Considerando Decreto nº 51.838, de 14 de março de 1963, que Baixa Normas Técnicas Especiais para o Combate às Leishmanioses; e

Considerando a Portaria nº 1.378/GMMS, de 9 de julho de 2013, que regulamenta as responsabilidades e define diretrizes para execução e financiamento das ações de Vigilância em Saúde pela União, Estados, Distrito Federal e Municípios, relativos ao Sistema Nacional de Vigilância em Saúde e Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, resolve:

Art. 1º Institui, no âmbito do Ministério da Saúde, Grupo de Trabalho com a finalidade de rever revisar as diretrizes de vigilância e manejo de reservatórios da leishmaniose visceral - LV.

Art. 2º Compete ao Grupo de Trabalho:

I - elaborar estudos sobre as atividades de vigilância e manejo de reservatórios da LV da Coordenação-Geral de Doenças Transmissíveis (CGDT);

II - contribuir para a elaboração e revisão de diretrizes e normas técnicas nacionais sobre vigilância e manejo de reservatórios da LV; e

III - desenvolver atividades direcionadas à definição, implantação e avaliação de propostas de articulação entre os diversos níveis de complexidade do Sistema Único de Saúde, nas esferas federal, estadual, municipal e distrital, assegurando a prioridade e atuação globalizada em áreas ou regiões definidas por critérios epidemiológicos.

Art. 3º O Grupo de Trabalho será composto por representantes, titular e suplente, dos seguintes órgãos e entidades:

I - Secretaria de Vigilância em Saúde/MS, que o coordenará;

II - Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais;

III - Conselho Federal de Medicina Veterinária;

IV - Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento;

V - Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde;

VI Conselho Nacional de Secretários de Saúde;

VII - Sociedade Brasileira de Medicina Tropical;

VIII - Sociedade Brasileira de Medicina Veterinária; e

IX - Sociedade Proteção Animal Mundial.

Parágrafo único. Os representantes, titulares e suplementares, serão indicados pelos dirigentes de seus respectivos órgãos e entidades ao Coordenador do Grupo de Trabalho no prazo de 30 (trinta) dias contado da data de publicação desta Portaria.

Art. 4º O Grupo de Trabalho poderá convidar entidades ou pessoas do setor público ou privado, que atuem profissionalmente em atividades relacionadas ao objeto de sua atuação, sempre que entenda necessária a sua colaboração para o pleno alcance dos seus objetivos.

Art. 5º As reuniões ordinárias e extraordinárias serão realizadas em Brasília.

Art. 6º Cabe à SVS/MS o apoio administrativo necessário ao desenvolvimento das atividades do Grupo de Trabalho, convocação das reuniões, elaboração de atas e encaminhamento de documentos produzidos, bem como pela sua divulgação.

Art. 7º O Grupo de Trabalho deverá apresentar ao Secretário de Vigilância em Saúde do MS, como resultado de suas atividades, no prazo de 12 meses, a contar da data de publicação desta Portaria, relatório final.

Art. 8º As funções desempenhadas no âmbito do Grupo de Trabalho não serão remuneradas e seu exercício será considerado serviço público relevante.

Art. 9º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

RICARDO BARROS

Portaria 2.684/16

Institui Grupo de Trabalho com a finalidade de rever as diretrizes de vigilância e manejo de reservatórios da leishmaniose.

- Art. 2 Competência GT
 - I- elaborar estudos sobre as atividades de vigilância e manejo de reservatórios da LV;
 - II- contribuir para a elaboração e revisão de diretrizes e normas técnicas nacionais sobre vigilância e manejo de reservatórios da LV;
- Art. 3 GT será composto

I – SVS/MS	V - Conass	IX – Proteção Animal Mundial
II – Anclivepa	VI - CONASEMS	
III – CFMV	VII - SBMT	
IV – MAPA	VIII - SBMV	

Grupo de Trabalho

1ª reunião

- 07 e 08 de fevereiro de 2017, Brasília/DF
- Orientar discutir os papéis dos diferentes grupos de interesse no tratamento da LVC
- Discutir e definir pontos importantes a serem observados no âmbito do tratamento da LVC, do ponto de vista da saúde animal e humana

Grupo de Trabalho

1ª reunião

Considerações:

- O **tratamento do cão diagnosticado com leishmaniose visceral**, apresentando ou não sinais clínicos compatíveis com a doença, deve ser **permitido** desde que utilizados produtos de uso veterinário **leishmanicidas, registrados para esse fim, no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA)**.
- Deve ser **proibido** o uso de **medicamentos leishmanicidas** utilizados no **tratamento da leishmaniose visceral humana**
- O tratamento referido deverá ser **prescrito e acompanhado, exclusivamente, por um médico veterinário** devidamente registrado no Conselho profissional
- Os animais cujos proprietários ou tutores **não optem pelo tratamento** da doença devem ser submetidos aos **procedimentos de manejo previstos nas normas sanitárias vigentes**

Grupo de Trabalho

1ª reunião

Considerações:

- O tratamento da LVC **não deve ser considerado** como uma **ação ou serviço de saúde** voltado para vigilância, prevenção e controle da leishmaniose visceral humana
- Deve ser **vedado o custeio do tratamento com recursos destinados ao financiamento das ações e serviços do Sistema Único de Saúde** no âmbito federal, estadual ou municipal.
- Manter durante toda a vida do animal o **uso de produtos repelentes com registro no MAPA contra flebotomíneos**, com reaplicações conforme descrição em bula do produto utilizado

Grupo de Trabalho

1ª reunião

Recomendou:

- Revogação da Portaria 1.426/2008
- Propôs um novo texto para uma nova Portaria com uma regulamentação mais completa e clara



Avaliação da Assessoria Jurídica da SVS/MS

Grupo de Trabalho

2ª reunião

05 e 06 de dezembro de 2017

- **Objetivo**
 - Avaliar a **proposta de minuta de portaria** interministerial sobre a vigilância e manejo **de cães em tratamento para LV**, após revisões da Assessoria Jurídica da SVS/MS.

- Eutanásia de animais infectados
- Vacina antileishmaniose visceral canina
- Tratamento da Leishmaniose visceral canina.
- **Coleiras impregnadas com inseticida.**



Maio 2013: Encomenda do Ministério da Saúde

Avaliação da Efetividade do Uso das Coleiras Impregnadas com Inseticida para o Controle da Leishmaniose Visceral

Guilherme L Werneck - UERJ

Objetivo: Avaliar a efetividade do uso de coleiras impregnadas com deltametrina 4%, adicionalmente às medidas de controle preconizadas, na redução da prevalência de infecção canina por *Leishmania infantum* e da incidência de casos humanos de leishmaniose visceral em municípios de transmissão intensa.



Avaliação da Efetividade do Uso das Coleiras Impregnadas com Inseticida para o Controle da Leishmaniose Visceral

Metodologia

- Ensaio de intervenção comunitária.
- 13 municípios de transmissão intensa.
- 4 ciclos de encoleiramento: intervalo de seis meses
- Área intervenção: coleira + demais ações de controle.
- Área controle: demais ações de controle.
- Avaliação da soroprevalência canina.
- Incidência de casos humanos.
- 320 mil coleiras

Avaliação da Efetividade do Uso das Coleiras Impregnadas com Inseticida para o Controle da Leishmaniose Visceral

Resultados preliminares

- Efeito do programa de encoleiramento na soropositividade canina (6 cidades, 18 UA)

Ciclo	RP	IC95%	p	RP*	IC95%*	P*
1	0,93	0,89-0,99	0,016	--	--	--
2	0,84	0,80-0,88	<0,001	0,86	0,82-0,91	<0,001
3	0,78	0,74-0,83	<0,001	0,86	0,80-0,92	<0,001
4	0,59	0,53-0,66	<0,001	0,40	0,33-0,47	<0,001

* Ajustado pela prevalência na linha de base e cidade

Fonte: apresentação do Guilherme Werneck - 3º Encontro Científico de Pesquisas Aplicadas à Vigilância em Saúde

Avaliação da Efetividade do Uso das Coleiras Impregnadas com Inseticida para o Controle da Leishmaniose Visceral

Resultados preliminares

Tabela 5 – **Perda de coleiras** entre ciclos subsequentes, município de Montes Claros-MG, Brasil, 2012 – 2015.

Perda da coleira	Sim		Não	
	N	%	N	%
Entre 1º e 2º ciclo	1368	56,0	1076	44,0
Entre 2º e 3º/3º e 4º	1010	51,7	944	48,3

Fonte: apresentação do Guilherme Werneck - 3º Encontro Científico de Pesquisas Aplicadas à Vigilância em Saúde

Avaliação de custo-efetividade do Uso das Coleiras Impregnadas com Inseticida

- Chamada de apoio financeiro a estudos em avaliação de tecnologias em saúde – DECIT/SCTIE/MS – 2017
 - ✓ Custo-efetividade do uso de coleiras impregnadas com inseticida em cães como medida de controle adicional comparada às medidas de controle atualmente adotadas no Brasil na redução da incidência da leishmaniose visceral humana.
- 2ª Reunião do Grupo de trabalho
 - ✓ Discutir os **resultados do estudo de custo-efetividade das coleiras** impregnadas com inseticida em cães como ferramenta de controle da LV em cães e humanos.

RESEARCH ARTICLE

Canine-Based Strategies for Prevention and Control of Visceral Leishmaniasis in Brazil

Anaiá P. Sevá^{1*}, Fredy G. Ovallos², Marcus Amaku^{1,3}, Eugenia Carrillo⁴, Javier Moreno⁴, Eunice A. B. Galati², Estela G. Lopes¹, Rodrigo M. Soares¹, Fernando Ferreira¹

1 Department of Preventive Veterinary Medicine and Animal Health, School of Veterinary Medicine and Animal Science, University of São Paulo, São Paulo, Brazil, **2** Department of Epidemiology, School of Public Health, University of São Paulo, São Paulo, Brazil, **3** Department of Pathology, School of Medicine, University of São Paulo, São Paulo, Brazil, **4** WHO Collaborating Centre for Leishmaniasis, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Spain

* anaiaps@usp.br



- Eficácia: coleira, eutanásia e vacina
- Resultados:
 - ✓ coleira > eutanásia > vacina
 - ✓ coleiras: cobertura de 90% → reduziria a prevalência canina e a incidência humana a “ZERO”.



Leishmaniose: vacina, tratamento ou sacrifício animal como estratégia de saúde única?



Perspectivas

- ✓ **Vigilância e manejo de reservatórios da leishmaniose visceral**
- ✓ **Publicação de uma nova Portaria sobre o tratamento da leishmaniose visceral canina: revisão do Jurídico - > Consulta Pública -> GT-VS -> CIT -> Publicação (2018)**
- ✓ **A depender dos resultados de custo-efetividade, propor a incorporação da coleira impregnada com deltametrina no SUS -> definir os cenários de uso da intervenção e das demais intervenções de manejo**
- ✓ **Eutanásia: Seletiva? Apenas em casos de sofrimento?**



OBRIGADO!!

francisco.edilson@saude.gov.br

MINISTÉRIO DA
AGRICULTURA, PECUÁRIA
E ABASTECIMENTO

