

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
CÂMPUS DE ARAÇATUBA**

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE RISCO ASSOCIADOS À
PREVALÊNCIA DE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA NO MUNICÍPIO
DE PIACATU**

Tamiris Fagundes Rodrigues

Enfermeira e Pedagoga

ARAÇATUBA - SP
2018

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
CÂMPUS DE ARAÇATUBA**

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE RISCO ASSOCIADOS À
PREVALÊNCIA DE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA NO
MUNICÍPIO DE PIACATU**

Tamiris Fagundes Rodrigues
Orientadora: Prof^a. Adj. Tereza Cristina Cardoso Silva
Coorientadora: Prof^a. Adj. Katia Denise Saraiva Bresciani

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina
Veterinária – Unesp,
Campus de Araçatuba, como
parte das exigências para a
obtenção do título de Mestre
em Ciência Animal (Medicina
Veterinária Preventiva e
Produção Animal).

**ARAÇATUBA - SP
2018**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca da FMVA / UNESP
Bibliotecária Responsável: Isabel Pereira de Matos - CRB8-5613

Rodrigues, Tamiris Fagundes

R696a

Aspectos epidemiológicos, de risco associados à prevalência
de casos de Leishmaniose Visceral canina no município de Piacatu /
Tamiris Fagundes Rodrigues.

Araçatuba: [s.n], 2018.
48 f. il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista "Júlio
de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária, 2018

Orientador: Profa. Dra. Tereza Cristina Cardoso da Silva
Co-orientadora: Prof. Katia Denise Saraiva Bresciani

1. Leishmaniose Visceral. 2. Estudos Soroepidemiológicos. 3.
Risco relativo. I. T.

CDD 636.08977



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: Aspectos epidemiológicos de risco associados à prevalência de Leishmaniose
Visceral Canina no município de Piacatu

AUTORA: TAMIRIS FAGUNDES RODRIGUES

ORIENTADORA: TEREZA CRISTINA CARDOSO DA SILVA

COORIENTADORA: KATIA DENISE SARAIVA BRESCIANI

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

Profa. Dra. TEREZA CRISTINA CARDOSO DA SILVA
Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

Pós-doutoranda ANA CAROLINA BORSANELLI
Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

Profa. Dra. ANDRÉA FONTES GARCIA
Cursos de Farmácia e Nutrição / Centro Católico Auxilium - UNISALESIANO/Araçatuba

Araçatuba, 06 de agosto de 2018.

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

TAMIRIS FAGUNDES RODRIGUES - nascida em Araçatuba, São Paulo em 05 de maio de 1987. Enfermeira graduada pelas Faculdades Adamantinenses Integradas, Adamantina, em 2008 e Pedagoga graduada pela Universidade Anhanguera – UNIDERP, Polo Piacatu, em 2014. Atua como Diretora Técnica de Vigilância Municipal desde 2010 até os dias atuais no Município de Piacatu.

“Os sonhos trazem saúde para a emoção, equipam o frágil para ser autor da sua história, renovam as forças do ansioso, animam os deprimidos, transformam os inseguros em seres humanos de raro valor. Os sonhos fazem os tímidos terem golpes de ousadia e os derrotados serem construtores de oportunidades”.

Augusto Cury

À minha Família, que é o meu bem mais precioso.

AGRADECIMENTOS

À Deus por me fazer capaz de realizar mais esse sonho e pelo dom da vida.

À minha família, minha mãe Leonora, meu pai Djalma, minha irmã Alessandra, minha sobrinha Laira. Por serem o meu maior exemplo de honestidade, comprometimento e garra, para alcançar mais essa vitória, e por todo encorajamento, apoio, confiança e amor incondicional.

Ao meu companheiro de vida Rafael, pela compreensão com todas as ausências, e por toda força e amparo, para tornar esse sonho possível.

Ao amor da minha vida que ainda não conheci (está em meu ventre Thomaz), por colaborar com a mamãe com uma gestação tranquila.

À minha Orientadora Profa. Doutora Tereza Cristina Cardoso Silva pela oportunidade concedida, pela confiança, motivação e por todos os anos de dedicação e ensinamentos.

A minha Coorientadora Profa. Doutora Katia Denise Saraiva Bresciani pela oportunidade, pelos ensinamentos, pela dedicação e por trazer sempre paz e luz através do seu sorriso.

À Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba (FMVA) e ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal desta instituição, pela possibilidade de realização do Mestrado.

Aos colaboradores desta pesquisa: José Roberto Gomes, José Rodrigues Goulart Primo, Djalma Pereira Soares, Marcos Antônio Cenerino, Cintia Gabriele Nunes Vendrame Navachi, Rafael Navachi, Ana Paula Ferraz, Lúcia de Fátima Henriques Ferreira, Anaiá Paixão Sevá e Yuri Tani Utsunomiya.

A Prefeitura Municipal de Piacatu e a gestora municipal de saúde pela concessão dos dados epidemiológicos para o desenvolvimento do estudo.

Sumário

CAPÍTULO 1 - CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	12
1.1 EPIDEMIOLOGIA.....	12
1.2 AGENTE BIOLÓGICO	13
1.3 CICLO BIOLÓGICO.....	13
1.4 VETOR.....	14
1.5 RESERVATÓRIO	15
1.6 SUSCEPTIBILIDADE E IMUNIDADE.....	15
1.7 IMUNIDADE E ANÁLISE DO RESERVATÓRIO CANINO	16
1.8 ATIVIDADES DE PREVENÇÃO E CONTROLE	18
OBJETIVO.....	19
REFERÊNCIAS.....	20
CAPÍTULO 2 - ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE RISCO ASSOCIADOS À PREVALÊNCIA DE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA NO MUNICÍPIO DE PIACATU -	27
INTRODUÇÃO	28
MATERIAL E MÉTODOS	30
RESULTADOS	31
DISCUSSÃO	33
CONCLUSÃO	36
REFERÊNCIAS.....	38

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE RISCO ASSOCIADOS À PREVALÊNCIA DE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA NO MUNICÍPIO DE PIACATU

RESUMO - Leishmaniose visceral é uma doença infecciosa, de potencial zoonótico, negligenciada e um sério problema de saúde pública em muitas partes do mundo. Dada à importância epidemiológica, a pesquisa teve como objetivo identificar soroprevalência, distribuição espacial e os fatores de risco relacionados à ocorrência de casos de leishmaniose visceral canina (LVC) no município de Piacatu. Foram analisados dados de inquérito censitário canino, com coleta de amostras de 833 animais, com posterior mapeamento dos casos positivos e aplicação de questionário epidemiológico casa a casa em locais de ocorrência de LVC. Baseado nos dados da análise soro- epidemiológica e espacial observou-se que ocorreram associações significativas entre fatores de risco e prevalência de LVC. Medidas de controle da LV necessitam ser intensificadas e direcionadas ao controle de vetores com identificação de flebótomos infectados, manejo ambiental e avaliação do real potencial de transmissão de gatos e animais considerados sorologicamente negativos.

Palavras- chave: Leishmaniose visceral; risco relativo; estudos soroepidemiológicos.

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF RISK ASSOCIATED WITH THE PREVALENCE OF VISCERAL LEISHMANIOSIS IN THE MUNICIPALITY OF PIACATU

ABSTRACT - Visceral leishmaniasis is an infectious disease of zoonotic potential, neglected and a serious public health problem in many parts of the world. Given the epidemiological importance, the research aimed to identify seroprevalence, spatial distribution and risk factors related to the occurrence of cases of canine visceral leishmaniasis (LVC) in the city of Piacatu. Data from a canine census survey were analyzed, with samples collected from 833 animals, with subsequent mapping of the positive cases and application of an epidemiological questionnaire at places with LVC occurrence. Based on data from the seroepidemiological and spatial analysis it was observed that there were significant associations between risk factors and prevalence of LVC. Control measures of LV need to be intensified and directed to the control of vectors with identification of infected sandflies, environmental management and evaluation of the real transmission potential of cats and animals considered serologically negative.

Keywords: Visceral leishmaniasis; relative risk; seroepidemiologic studies.

CAPÍTULO 1 - CONSIDERAÇÕES GERAIS

1.1 EPIDEMIOLOGIA

A Leishmaniose Visceral (LV) ou Calazar é uma doença zoonótica de evolução sistêmica, descrita dentre as seis endemias prioritárias no mundo, que se não diagnosticada e tratada precocemente em 90% dos casos pode evoluir para óbito (BRASIL, 2010). Em alguns casos, mesmo quando devidamente tratada, em decorrência de infecções bacterianas e/ou hemorragias podem evoluir para óbito (REY et al., 2005), as taxas de letalidade estão em torno de 10 a 20% (BERN; MAGUIRE; ALVAR, 2008).

Anualmente são registrados aproximadamente 300 mil novos casos de LV em todo o mundo, dos quais 90% destes estão concentrados em seis países: Índia, Sudão, Sudão do Sul, Bangladesh, Etiópia e Brasil (OMS, 2010). Nas Américas estima-se que ocorram cerca de 4.500 a 6.800 casos subnotificados ao ano (ALVAR et al., 2012). Há registros de casos autóctones de LV em pelo menos 12 países, e no período de 2001 a 2011 foram registrados 38.808 casos, sendo que 96,6% destes ocorreram no Brasil (WHO, 2010).

No Brasil, a LV está distribuída em 21 estados, com ocorrência de 3.500 casos aproximadamente ao ano (MARTINS-MELO et al., 2014). No estado de São Paulo, no período de 1999 a 2013 foram notificados 2.204 casos humanos da doença, com 8,71% de letalidade (SÃO PAULO, [2014]).

De acordo com dados epidemiológicos mundiais, a partir da década de 1990 vêm ocorrendo um processo de expansão da doença (MURRAY et al., 2005). Embora considerada uma doença prevalente de área rural, nota-se pelas notificações um processo de urbanização da LV (BRASIL, 2006), diretamente associado aos processos migratórios, alterações ambientais e climáticas (GONTIJO; MELO, 2004; HARHAY et al., 2011).

1.2 AGENTE BIOLÓGICO

A leishmaniose é uma parasitose causada por um protozoário da família *Trypanosomatidae*, do gênero *Leishmania*, sendo a espécie *Leishmania infantum chagasi* a principal responsável pela LV no Brasil (BRASIL, 2009).

Leishmania spp. é um parasita do sistema fagocítico mononuclear, que possui duas formas ou estágios, a forma promastigota flagelada e dotada de mobilidade que se desenvolve e se multiplica no intestino dos flebotomíneos, e uma forma amastigota intracelular obrigatória imóvel, que é encontrada em macrófagos dos hospedeiros vertebrados (BRASIL, 2006; CHANCE; EVANS, 1999).

1.3 CICLO BIOLÓGICO

O ciclo da *Leishmania* spp. inicia-se quando o vetor ingere macrófagos infectados contendo a forma amastigota no momento do repasto sanguíneo em um animal infectado. No tubo digestório do vetor, os macrófagos se rompem e são liberadas as formas amastigotas, que passam por processo de diferenciação e multiplicação no intestino do flebótomo, transformam-se na forma promastigotas, e migram para as peças bucais do flebótomo (KAMHAWAI, 2006; GOSSAGE; ROGERS; BATES, 2003). Quando esse vetor infectado se alimenta de um hospedeiro, as formas promastigotas descem através das peças bucais do flebótomo e penetram a derme do animal, são fagocitadas por macrófagos, se diferenciam em amastigotas e iniciam o processo de multiplicação até o rompimento do macrófago, infectando novos macrófagos. O ciclo se perpetua quando um novo vetor se alimenta desse hospedeiro infectado e adquire a *Leishmania* (GOSSAGE; ROGERS; BATES, 2003).

1.4 VETOR

A transmissão ocorre exclusivamente por meio da picada de fêmeas dos vetores *Lutzomyia* spp. também conhecidos como flebotomíneos (BRASIL, 2009; KAMHAWAI, 2006).

Lutzomyia longipalpis é considerado a principal espécie transmissora de *L. infantum* no Brasil, entretanto, *Lutzomyia cruzi* tem sido descrito em algumas regiões do país como potencial transmissor (BRASIL, 2009; BRASIL, 2006).

O primeiro registro de *L. longipalpis* no estado de São Paulo em área rural foi em 1970, e na área urbana no ano de 1997, na cidade de Araçatuba (COSTA et al., 1997).

A reprodução dos flebótomos é dividida em quatro fases: ovo, larva, pupa e adulto, e dura de 30 a 40 dias. As fêmeas ovipõem 40 ovos por postura, que são depositados em locais úmidos, sombreados e ricos em matéria orgânica (FELICIANGELI, 2004; SÃO PAULO, 2006). Os flebótomos se abrigam em locais próximos a postura dos ovos (SÃO PAULO, 2006) e possuem predileção por locais que sejam abrigo de animais, em especial de galinhas (CASANOVA et al., 2013).

Os vetores são conhecidos como mosquito palha, tatuquira, birigui, asa dura, cangalhinha, entre outros, dependendo da região geográfica (BRASIL, 2014). São pequenos (1 a 3 mm), possuem vôo curto, silencioso e em pequenos saltos. Em repouso permanecem com as asas semiabertas e eretas, possuem o corpo revestido de pêlos curtos de coloração palha (SÃO PAULO, 2006).

A alimentação principal dos flebótomos é a seiva, no entanto, as fêmeas adultas são antropofílicas e para ovoposição necessitam se alimentar de sangue de animais e do homem para maturação dos ovos (DIAS; LOROSA; REBÊLO, 2003; MORRISON et al., 1993), têm atividades crepuscular e noturna (CAMARGO-NEVES, 2004).

Precárias condições de saneamento básico, presença de animais domésticos e baixo nível socioeconômico são fatores relacionados à alta

densidade de flebótomos, tanto intradomiciliar como peridomiciliar (BRASIL, 2014; MESTRE, FONTES, 2007; SHERLOCK, 1996)

1.5 RESERVATÓRIO

O principal reservatório doméstico no ambiente urbano é o cão (*Canis familiaris*), justificado pela grande prevalência de soropositividade para leishmaniose visceral canina e o convívio extremamente próximo com humanos. Em ambiente silvestre, canídeos, marsupiais, edentados, roedores, primatas, procionídeos, quirópteros e felinos são potenciais reservatórios (DANTAS-TORRES; BRANDÃO-FILHO, 2006; DE OLIVEIRA, 2012).

Considera-se potenciais reservatórios para *Leishmania infantum*, reservatórios suficientemente abundantes e capaz de causar infecção no flebótomo, para tanto, é preciso que haja um acentuado convívio com vetores; e que os parasitos sejam numerosos e presentes na pele ou no sangue, para que possam ser ingeridos por um vetor durante o repasto sanguíneo (WHO, 2010).

1.6 SUSCEPTIBILIDADE E IMUNIDADE

Idosos, crianças e pessoas com sistema imunológico comprometido são os mais predispostos a adquirir LV (BRASIL, 2014; LAINSON; SHAW, 1987). A suspeita clínica deve ser levantada com base em indicadores epidemiológicos, achados clínicos e laboratoriais. No entanto, o diagnóstico definitivo só ocorre no momento em que o parasito é encontrado de fato o parasito (BRASIL, 2014).

As manifestações clínicas incluem febre prolongada associada à palidez muco-cutânea, emagrecimento, astenia, adinamia, hepatoesplenomegalia, anemia, entre outras (BRASIL, 2014).

O diagnóstico diferencial com outras enfermidades com clínica compatível aos diferentes períodos de LV é imprescindível. Os mais comuns são *mono-like* no período inicial, e no período de estado: leucoses, malária,

brucelose, enterobacteriose septicêmica prolongada, febre tifóide, esquistossomose, doença de Chagas aguda, linfoma, mieloma múltiplos, anemia falciforme, esplenomegalia tropical e tuberculose miliar, entre outras. Há disponíveis diversos métodos de diagnóstico laboratorial. Os métodos diretos incluem: exame parasitológico, cultura e PCR e métodos indiretos incluem o: teste imunocromatográfico (teste rápido), o imunofluorescência indireta (IFI) e ELISA (DAWIT, 2012).

É indicado que o tratamento seja iniciado imediatamente após a confirmação parasitológica de LV. Entretanto, na impossibilidade de análise sorológica ou parasitológica, ou em circunstâncias que retardem a liberação do resultado, o tratamento deverá ser instituído o mais breve possível (BRASIL, 2014).

1.7 IMUNIDADE E ANÁLISE DO RESERVATÓRIO CANINO

A presença de infecção por *Leishmania infantum chagasi* em cães susceptíveis, leva em geral à infecções de curso crônico, porém, pode ser assintomático (PALTRINIERI et al., 2010).

Os sinais clínicos mais comuns de LVC são onicogrifose, emagrecimento, lesões cutâneas, alopecia e linfadenopatia (BRASIL, 2006). O período de conversão sorológica natural pode durar de 30 dias a quatro anos (KEENAN et al., 1984), enquanto, em uma infecção experimental o tempo de soroconversão varia de 30 a 180 dias (ALVAR et al., 2012).

Um percentual de 40 a 60% dos animais infectados permanecem assintomáticos (BRASIL, 2006), e apesar disso, podem possuir grande quantidade de parasitos na pele, propiciando a infecção do vetor e disseminação da doença. Portanto, o diagnóstico apenas clínico não é recomendável (MONTEIRO; LACERDA; ARIAS, 1994).

O diagnóstico por métodos laboratoriais pode ser feito por meio de exames parasitológicos após técnica de punção aspirativa e esfregaço de sangue, pele, fígado, baço, linfonodo e medula óssea; através de imunohistoquímica, possibilitando a detecção de anticorpos circulantes anti-

Leishmania, ou por métodos de análise molecular, com amplificação de DNA por reação em cadeia pela polimerase (PCR) (LAURENTI, 2009).

A sensibilidade dos métodos diretos é variável e depende de alguns fatores, como por exemplo experiência de quem analisa, tempo destinado para a leitura da lâmina, técnica para punção aspirativa, modo de processamento da amostra e situação imunológica do paciente (WHO, 2010).

A especificidade do exame parasitológico é de 100%, visto que, é baseado na visualização direta da forma amastigota do parasito. No entanto, sua sensibilidade varia de 30 a 91%, dependendo da técnica de coleta, tipo de material colhido e quantidade de parasitos circulantes (KOUTINAS et al., 2001).

O método Elisa possui uma especificidade que varia de 81 a 100%, de acordo com o antígeno utilizado, e uma sensibilidade entre 80 a 99,5% (MANCIANTI et al., 1995). O uso de antígenos purificados ou recombinantes melhora tanto a sensibilidade quanto a especificidade da metodologia (SCALONE et al., 2002).

O antígeno recombinante rK39 foi criado baseado em metodologias de clonagem, e seu sequenciamento é capaz de codificar uma proteína imunodominante com epítipo repetitivo, conservado entre as *Leishmanias* do complexo *donovani*, em especial *Leishmania infantum chagasi* e *Leishmania donovani*, e não apresenta reação cruzada com *Trypanosoma cruzi*, apresenta grande especificidade e utilidade para diagnóstico sorológico de LV (BURNS et al., 1993). A descoberta rK39, possibilitou o desenvolvimento de testes rápidos para detecção de LVC, muito utilizado em inquéritos sorológicos. O exame é de fácil uso e de rápida execução (PATTABHI et al., 2010).

Apesar da alta especificidade de rK39, sua sensibilidade é baixa para animais com infecção recente, sendo mais sensível em casos de animais com doença crônica (BADARÓ et al., 1996). Avaliado em diversas cidades consideradas endêmicas para leishmaniose, demonstrou uma sensibilidade de 92% e uma especificidade de 99,5% em cães (GENARO et al., 1997). Com base nisso, foi desenvolvido um novo antígeno recombinante por meio da fusão de poliproteínas envolvendo regiões haspb1 (*hydrophilic acylated surface*

protein b) de *L. donovani* (homólogo da K26 de *L. infantum chagasi*), cinesina de *L. donovani* (homólogo da K39 de *L. infantum chagasi*) e o todo sequenciamento de *haspb2* de *L. donovani* (homólogo da K9 de *L. infantum chagasi*). O novo antígeno criado rK28, possibilitou o desenvolvimento de um novo teste rápido, de dupla plataforma (DPP), sendo este ainda mais sensível e específico do que o utilizado anteriormente, pois é capaz de detectar anticorpos circulantes contra os três componentes do antígeno e ainda gerar um sinal mais forte (PATTABHI et al., 2010).

A PCR possibilita a detecção de material genético (DNA ou RNA) do parasito por meio de reação em cadeia de polimerase, com alta especificidade, mesmo quando realizado em amostras com carga parasitária baixa, identificando material genético do parasito no hospedeiro mesmo antes de conversão sorológica (STRAUSS-AYALI et al., 2004). A técnica de PCR em tempo real, possui a vantagem de ser ainda mais rápido para execução e sensível nos resultados, e permite que se quantifique a carga parasitária (RAMOS et al., 2012).

1.8 ATIVIDADES DE PREVENÇÃO E CONTROLE

As medidas de controle da LV preconizadas no país baseiam-se em diagnóstico precoce e tratamento adequado de casos humanos, controle vetorial, eliminação dos reservatórios da doença, e atividades de educação em saúde (BRASIL, 2006).

A eutanásia deve ser adotada como medida de controle de animais sororreagentes e/ou com exame parasitológico positivo (BRASIL, 2006). No entanto, é de difícil aceitação, principalmente em casos de animais oligossintomáticos ou assintomáticos, por questões de proteção e bem-estar animal (COSTA, 2011).

Desde o ano de 2011, é recomendado pelo ministério da saúde o uso do teste rápido DPP (“Dual Path Platform – DPP”) da Biomanguinhos®, com antígeno recombinante rK28 e ouro coloidal para triagem de animais, e mediante positividade, a realização de teste diagnóstico confirmatório ELISA,

com antígenos solúveis e purificados de *Leishmania major like* (EIE-ELISA) Biomanguinhos® (BRASIL, 2014).

OBJETIVO

Considerando a importância da leishmaniose visceral em termos de saúde pública, o objetivo do presente estudo foi analisar os aspectos epidemiológicos e fatores de risco associados à prevalência de casos de LVC no município de Piacatu.

REFERÊNCIAS

ALVAR, J., VÉLEZ, I.D., BERN, C., HERRERO, M., DESJEUX, P., CANO, J., JANNIN, J, BOER, M.D. Leishmaniasis Worldwide and global estimates of its incidence. **PLoS One**, v.7, n.5, p.e 35671, 2012.

BADARÓ, V.; BENSON, D.; EUHIIIO, M.C.; FREIRE, M.; CUNHA, S.; NETTO, E.M.; PEDRAL-SAMPAIO, D.; MADUREIRA, C.; BURNS, J.M.; HOUGHTON, R.L.; DAVID, J.R.; REED, S.G. rK39: a cloned antigen of *Leishmania chagasi* that predicts active visceral leishmaniasis. **J. Infect. Dis.**, Concise Communications; v. 173, p. 758-761, 1996.

BERN, C., MAGUIRE, J.H., ALVAR, J. Complexities of assessing the disease burden attributable to leishmaniasis. **PLoS Negl Trop Dis.**, v.2, n.10, p.e 313, 2008.

BURNS, J.M.J.; SHREFFLER, W.G.; BENSON, D.R.; GHALIB, H.W.; BADARO, R.; REED, S.G. Molecular characterization of a kinesin-related antigen of *Leishmania chagasi* that detects specific antibody in African and American visceral leishmaniasis. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, v. 90, p. 775-779, 1993.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. Brasília (DF): MS, 2014. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/27/guia-vigilancia-saudelinkado-27-04-18.pdf>>. Acesso em: 9 abr. 2018.

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. il. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica das zoonoses de interesse para a saúde pública. **Bol. Eletr. Epidemiol.** v.10, n.2, p. 1-7, 2010. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/ano10_n02_sit_epidemiol_zoonoses_br.pdf>. Acesso em 09 abr. 2018.

CAMARGO-NEVES, V.L.F. **Aspectos epidemiológicos e avaliação das medidas de controle da leishmaniose visceral americana no estado de São Paulo, Brasil.** 2004, 225f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

CASANOVA, C.; ANDRIGHETTI, M.T.; SAMPAIO, S.M.; MARCORIS, M.L.; COLLA-JACQUES, F.E.; PRADO, Â.P. Larval breeding sites of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) in visceral leishmaniasis endemic urban areas in Southeastern Brazil. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 7, p. 2443, 2013.

COSTA, A.I.P.; CASANOVA, C.; RODAS, L.A.C.; GALATI, E.A.B. Atualização da distribuição geográfica e primeiro encontro de *Lutzomyia longipalpis* em área urbana no Estado de São Paulo. **Rev. Saúde Pública**, v. 31, p. 632-633, 1997.

COSTA, C.H.N. How effective is dog culling in controlling zoonotic visceral leishmaniasis? A critical evaluation of the science, politics and ethics behind this public health policy. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 44, p. 232-242, mar-abr 2011.

CHANCE, M.L.; EVANS, D.A. The leishmaniasis—the agent. In: GILLES, H.M. (Ed). **Protozoal diseases.** London: Arnold, 1999. p. 419-425.

DANTAS-TORRES, F.; BRANDÃO-FILHO, S.P. Visceral leishmaniasis in Brazil: revisiting paradigm of epidemiology and control. **Rev. Inst. Med. Trop.** São Paulo, v.48, p. 151-156, 2006.

DAWIT, G., GIRMA, Z., SIMENEW, K. A review on biology, epidemiology and public health significance of leishmaniasis. **Acta Parasitológica Globalis**, v.3, n. 3, p. 43-53, 2012.

DE OLIVEIRA, F.M. **Morcegos como hospedeiros de *Leishmania* spp. em áreas endêmicas para leishmaniose visceral.** 2012. 54f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Estadual Paulista “Júlio Mesquita Filho”, Faculdade de Medicina Veterinária, Campus de Araçatuba, Araçatuba, 2012.

DIAS, F.O.; LOROSA, E.S.; REBÊLO, J.M. Blood feeding sources and peridomiciliation of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Psychodidae, Phlebotominae). **Cad. Saúde Pública**, v. 19, p. 1373-1380, 2003.

FELICIANGELI, M.D. Natural breeding places of phlebotomine sandflies. **Med. Vet. Entomol.**, v. 18, p. 71-80, 2004.

GENARO, O.; COSTA, R.T.; FRANÇA SILVA, J.C.; REIS, A.B.; VIEIRA, E.P.; ARIAS, J.R.; MONTEIRO, P.S.; REED, S.G.; MAYRINK, W.; da COSTA, C.A.; NETTO, E.M.; BADARO, R. Evaluation of immunochromatographic assay for the diagnosis for dogs experimentally and naturally infected with *Leishmania chagasi* in Brasil. **Acta Parasitol. Turcica**, v. 21, p. 93, 1997.

GONTIJO, C.M.F.; MELO, M.N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Rev.Bras. Epidemiol.**, v. 7, n. 3, p. 338- 349, 2004.

GOSSAGE, S.M.; ROGERS, M.E.; BATES, P.A. Two separate growth phases during the development of *Leishmania* in sand flies: Implications for understanding the life cycle. **Internat. J. Parasitol.**, v. 33, p. 1027-1034, 2003.

HARHAY, M.O.; OLLIARO, P.L.; COSTA, D.L.; COSTA, C.H. Urban parasitology: visceral leishmaniasis in Brazil. **Trends Parasitol.**, v. 27, p. 403-409, 2011.

KAMHAWAI, S. Phlebotomine sand flies and *Leishmania* parasites: friends or foes? **Trends Parasitol.**, v.22, p.439-445, 2006.

KEENAN, C.M.; HENDRICKS L.D.; LIGHTNER L.; WEBSTER H.K.; JOHNSON A.J. Visceral leishmaniasis in the German shepherd dog. Infection, clinical disease, and clinical pathology. **Vet. Pathol.**, v. 21, p. 74-79, 1984.

KOUTINAS, A.F.; SARIDOMICHELAKIS, M.N.; MYLONAKIS, M.E.; LEONTIDES, L.; POLIZOPOULOU, Z.; BILLINIS, C.; ARGYRIADIS, D.; DIAKOU, N.; PAPADOPOULOS, O. A randomised, blinded, placebo-controlled clinical trial with allopurinol in canine leishmaniosis. **Vet. Parasitol.**, v. 98, p.247-261, 2001.

LAINSON, R., SHAW, J.J. Evolution, classification and geographical distribution. In: LAINSON, R., SHAW, J.J. (eds). **The leishmaniasis**. London: Academic Press, 1987. p.1-120.

LAURENTI, M.D. Correlação entre o diagnóstico parasitológico e sorológico na leishmaniose visceral americana canina. **Epidemiol. (São Paulo)**, v. 6, p. 13-23, 2009.

MANCIANTI, F.; FALCONE, M.L.; GIANNELLI, C.; POLI, A. Comparison between an enzyme linked immunosorbent assay using a detergent soluble

Leishmania infantum antigen and indirect immunofluorescence for the diagnosis of canine leishmaniosis. **Vet. Parasitol.**, v. 59, p. 13-21, 1995.

MARTINS-MELO, F.R.; LIMA, M.S.; RAMOS JÚNIOR, A.N.; ALENCAR, C.H.; HEUKELBACH, J. Mortality and case fatality due to visceral leishmaniasis in Brazil: a nationwide analysis of epidemiology, trends and spatial patterns. **Plos One**, v. 9, n. 4, p. e 93770, 2014.

MESTRE, G.L., FONTES, C.J. A expansão da epidemia da leishmaniose visceral no Estado de Mato Grosso, 1998-2005. **Rev Soc Bras Med Trop.**, v.40, n.1, p. 42-48, 2007.

MONTEIRO, S.P.; LACERDA, M.M.; ARIAS, J.R. Controle da leishmaniose no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 27, p. 67-72, 1994.

MORRISON, A.C.; FERRO, C.; MORALES, A.; TESH, R.B.; WILSON, M.L. Dispersal of the sand fly *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) at an endemic focus of visceral leishmaniasis in Colombia. **J. Med. Entomol.**, v. 30, p. 427-35, 1993.

MURRAY, H.W., BERMAN, J.D., DAVIES, C.R., SARAIVA, N.G. Advances in leishmaniasis. **Lancet**. v. 366, n.949b, p. 1561-1577, 2005.

PALTRINIERI, S.; SOLANO-GALLEGO, L.; FONDATI, A.; LUBAS, G.; GRADONI, L.; CASTAGNARO, M.; CROTTI, A.; MAROLI, M.; OLIVA, G.; ROURA, X.; ZATELLI, A.; ZINI, E. Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniasis in dogs. Vet Med Today: Reference Point. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 236, p. 1184-1191, 2010.

PATTABHI, S.; WHITTLE, J.; MOHAMATH, R.; EL-SAFI, S.; MOULTON, G.G.; GUDERIAN, J.A.; COLOMBARA, D.; ABDOON, A.O.; MUKHTAR, M.M.;

MONDAL, D.; ESFANDIARI, J.; KUMAR, S.; CHUN, P.; REED, S.G.; BHATIA, A. Design, development and evaluation of rK28-based point-of-care tests for improving rapid diagnosis of visceral leishmaniasis. **Plos Negl. Trop. Dis.**, v. 4, p. e 822, 2010.

RAMOS, R.A.N.; RAMOS, C.A.N.; JUSI, M.M.G.; ARAÚJO, F.R.; MACHADO, R.Z.; FAUSTINO, M.A.G.; ALVES, L.C. Polymerase chain reaction and real-time PCR for diagnosing of *Leishmania infantum chagasi* in dogs. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, v. 21, n. 3, p. 192-195, 2012.

REY, L.C., MARTINS, C.V., RIBEIRO, H.B., LIMA, A.A. American visceral leishmaniasis (kala-azar) in hospitalized children from an endemic area. **J Pediatr.** v.81, n.1, p. 73-78, 2005.

SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde, Superintendência de Controle de Endemias e Coordenadoria de Controle de Doenças. **Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral Americana do Estado de São Paulo**: A Secretaria, 2006.

SÃO PAULO. Secretaria De Estado Da Saúde Do Estado De São Paulo. Centro De Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. **Leishmaniose visceral americana humana**: distribuição do número de casos e óbitos de LVA segundo município e GVE de infecção. Estado de São Paulo. Disponível em: <http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/zoo/lvah_lpi.htm > Acesso em: 24 mar. 2018.

SCALONE, A.; DE-LUNA, R.; OLIVA, G.; BALDI, L.; SATTA, G.; VESCO, G.; et al. Evaluation of the *Leishmania* recombinant K39 antigen as a diagnostic marker for canine leishmaniasis and validation of a standardized enzyme-linked immunosorbent assay. **Vet. Parasitol.**, v. 104, p. 275-285, 2002.

SHERLOCK, I.A. Ecological interactions of visceral leishmaniasis in the State of Bahia. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.91, n.6, p. 671-683, 1996.

SUNDAR, S., PAI, K., SAHU, M. Immunochromatographic strip test detection of anti K39 antibody in Indian visceral leishmaniasis. **Ann Trop Med Parasitol.**, v.96, p.19-23, 2002.

STRAUSS-AYALI, D.; JAFFE, C.L.; BURSHTAIN, O.; GONEN, L.; BANETH, G. Polymerase chain reaction using noninvasively obtained samples, for the detection of *Leishmania Infantum* DNA in dogs. **J. Infect. Dis.**, v. 189, p. 1729-1733, 2004.

WHO. World Health Organization. **Control of the leishmaniasis**: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis. Technical report series. Geneva: WHO, 2010. n. 949, P. 22-26, 2010.

CAPÍTULO 2 - ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE RISCO ASSOCIADOS À PREVALÊNCIA DE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA NO MUNICÍPIO DE PIACATU

RESUMO - Uma das principais medidas de controle da leishmaniose visceral (LV) é a identificação de reservatórios caninos, por intermédio da detecção de anticorpos anti-*Leishmania* spp. em amostras sorológicas. No presente estudo, dados de soroprevalência de cães domiciliados em área urbana foram analisados. A pesquisa teve por finalidade identificar concomitantemente soroprevalência, distribuição espacial e os fatores de risco associados à ocorrência de casos de LVC, na cidade de Piacatu. Anticorpos anti-*Leishmania* spp. foram detectados por dual path platform (DPP) em 241/833 (29%), e por ELISA em 134/833 (16%). Em síntese, os resultados soro- epidemiológicos e espaciais demonstraram associações significativas aos fatores de risco relativos à prevalência de leishmaniose visceral canina. As medidas de controle da leishmaniose devem ser intensificadas; e direcionadas em especial ao controle vetorial com identificação de flebótomos infectados, manejo ambiental adequado e avaliação do real potencial de transmissão de gatos e animais considerados sorologicamente negativos.

Palavras chaves: Leishmaniose visceral; risco relativo; estudos soropidemiológicos.

CHAPTER 2 – EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF RISK ASSOCIATED WITH THE PREVALENCE OF VISCERAL LEISHMANIOSIS IN THE MUNICIPALITY OF PIACATU

ABSTRACT - One of the main measures of control of visceral leishmaniasis (VL) is the identification of canine reservoirs, through the detection of anti-leishmania spp. in serological samples. Seroprevalence data of dogs domiciled in urban areas were analyzed. The purpose of the research was to identify, simultaneously, seroprevalence, spatial distribution and risk factors associated with the occurrence of cases of canine visceral leishmaniasis in the city of Piacatu. Anti-Leishmania spp. antibodies were detected by dual path platform in 241/833 (29%), ELISA in 134/833 (16%). In summary, the seroepidemiological and spatial results demonstrated significant associations to the risk factors related to LVC prevalence. The control measures of leishmaniasis should be intensified and directed in particular to vector control with identification of infected sandflies, adequate environmental management and evaluation of the real transmission potential of cats and animals considered serologically negative.

Keywords: Visceral leishmaniasis; relative risk, seroepidemiologic studies.

INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral (LV) ou Calazar é uma zoonose parasitária de evolução sistêmica, descrita dentre as seis endemias prioritárias no mundo ¹, que se não diagnosticada e tratada precocemente, em 90% dos casos pode evoluir para óbito ². Acomete especialmente crianças, indivíduos subnutridos e pacientes com sistema imunológico comprometido ^{3,4}. E mesmo quando devidamente tratada, as taxas de letalidade estão em torno de 10 a 20% ⁵.

O agente etiológico da LV são protozoários *Tripanosomatideos* do gênero *Leishmania*, parasitas intracelulares obrigatórios de células do sistema fagocítico mononuclear. Possui uma forma flagelada ou promastigota encontrada no tubo digestório do vetor, e outra forma aflagelada ou amastigota encontrada em tecidos dos vertebrados ³.

A transmissão ocorre através da picada do flebótomo fêmea, da espécie *Lutzomyia longipalpis* (principal espécie transmissora no país) e *Lutzomyia cruzi*, infectado pela *Leishmania chagasi* em hospedeiro vertebrado, e posteriormente se perpetua quando um novo vetor realiza o repasto sanguíneo e ingere macrófagos infectados de *L. chagasi* provenientes desse hospedeiro vertebrado ³.

Mais de 90% dos casos de Leishmaniose ocorridos em todo o mundo estão distribuídos em seis países: Bangladesh, Brasil, Etiópia, Índia, Sudão e Sudão do Sul ^{3,6}. Leishmaniose visceral é considerada uma das doenças mais negligenciadas em todo o mundo, pois acomete essencialmente indivíduos economicamente desfavorecidos, em especial de países em desenvolvimento. Trezentos e cinquenta milhões de pessoas em todo o mundo estão em risco de contrair a doença e estima-se que, anualmente, ocorram entre 900 mil a 1,3 milhões de novos casos, com 20 a 30 mil óbitos ⁷.

As medidas preconizadas pelo programa de controle da Leishmaniose Visceral (PCLV) no Brasil, estão alicerçadas em quatro pilares: diagnóstico precoce e tratamento adequado de casos humanos, controle vetorial, controle de reservatório canino e educação em saúde ³.

Um quadro clínico de febre e esplenomegalia associado ou não a hepatomegalia, deve sempre sugerir a hipótese diagnóstica de LV. A evolução clínica da leishmaniose visceral é dividida em três períodos: período inicial, período de estado e período final.

Caso não ocorra o diagnóstico precoce e o tratamento adequado, a doença evolui de forma progressiva, com febre contínua e comprometimento intenso do estado geral do paciente. Instala-se a desnutrição, edema dos membros inferiores que pode evoluir para edema generalizado, manifestações importantes como hemorragias (epistaxe, gengivorragia e petequias), icterícia e ascite ³. Nestes pacientes, o óbito normalmente é ocasionado por infecções de origem bacterianas e/ou hemorragias ⁷.

A principal fonte de infecção na área urbana, é o cão (*Canis familiaris*), justificada pela grande prevalência de soropositividade para leishmaniose visceral canina e o convívio extremamente próximo com humanos ^{8,9}. Em geral, os cães possuem incapacidade imunológica em responder à enfermidade, visto que, apenas 15 % dos animais infectados são eficientes em impedir o estabelecimento da doença ¹⁰. Em ambiente silvestre, raposas, marsupiais, edentados, roedores, primatas, procionídeos, morcegos e felinos são potenciais reservatórios ⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Considerando a importância da Leishmaniose em termos de saúde pública, o objetivo do presente estudo foi analisar os aspectos epidemiológicos e fatores de risco associados à prevalência de casos de LVC no município de Piacatu.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado no município de Piacatu, localizado na região noroeste do estado de São Paulo ¹¹, no período de agosto de 2013 a março de 2014, período de realização de inquérito sorológico censitário canino, conforme cronograma do Departamento de Vigilância. O município possui uma população de 5.846 habitantes e conta com uma área total de 232, 488 km² ¹¹, sendo 1,71 km² área urbana, e 230,778 km² área rural. Apresenta clima tropical, caracterizado por invernos secos e verões chuvosos, com temperatura que oscila de 18°C a $\geq 22^{\circ}\text{C}$ ¹². O município possui tanto transmissão canina quanto humana de LV ¹³.

Os dados foram obtidos no Departamento de Vigilância e Controle de Zoonoses, da Prefeitura do município. A população do estudo, 928 cães domiciliados. As amostras sorológicas foram coletadas casa a casa, coleta única por animal, de cães domiciliados, coletadas 833/928 (90%) amostras, submetidas aos testes de triagem (DPP) realizadas no município e ELISA em caso de teste rápido positivo para Leishmaniose, realizadas

no Adolfo Lutz de Araçatuba, seguindo rigorosamente as orientações do fabricante Biomanguinhos ®. A partir dos resultados sorológicos, foram mapeados a localização dos casos positivos de LVC, e aplicado questionário epidemiológico casa a casa em todas as quadras com casos de LVC, independente da existência de cães no domicílio, com a finalidade de investigar as características epidemiológicas dos locais com ocorrência de leishmaniose canina.

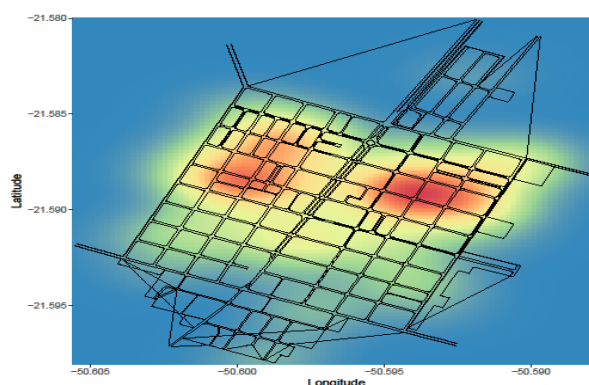
As variáveis foram avaliadas por meio do teste de regressão logística simples, no qual a razão de chances foi obtida por meio da exponenciação do coeficiente da regressão. Associações foram consideradas significantes se o valor de probabilidade observado foi menor do que $\alpha = 0,05/N$. Com IC 95%, com uma margem de erro de 16%, a estimativa de prevalência de LVC para inquéritos futuros no município, será entre 13,6 e 18,6%. Todas as análises foram realizadas no software R v3.4.4¹⁴ com a função *glm*.

RESULTADOS

Por meio das duas técnicas usadas em nosso estudo (2013), a positividade para a presença de anticorpos anti- *Leishmania* spp. foi observada em 29% (241/833) dos animais analisados a partir do DPP e, em 16% (134/833) destes, por meio do ELISA (Figura 1).

Figura 1

Mapa de concentração de focos de LVC no município de Piacatu (2013)¹⁵.



De acordo com a análise do questionário aplicado nos 647 imóveis de 57 quadras, 24% (154/647) dos quintais eram arborizados, 21% (134/647) dos quintais eram sombreados, em 14% (89/647) dos domicílios havia a presença de galinhas ou demais aves no ambiente, e em 14% (88/647) deles havia fezes de animais ou aves no ambiente no momento da visita.

Em 73% (475/647) dos entrevistados possuíam um ou mais cães em sua residência, 38% (248/647) possuíam gatos, e apenas 2% (14/647) das pessoas afirmaram utilizar a coleira impregnada de deltametrina como proteção para o cão.

Em 39% (254/647) dos domicílios havia a presença de idosos com mais de 60 anos, e em 9% (60/647) das residências existiam crianças menores de 24 meses.

Dos entrevistados, 16% (101/647) afirmaram ter tido animais com diagnóstico sorológico de Leishmaniose anteriormente.

Em relação ao conhecimento da população sobre leishmaniose visceral e meios de prevenção, 9% (56/647) das pessoas souberam dizer o que era a leishmaniose, 28% (183/647) sabiam relatar os sinais clínicos nos cães, e apenas 7% (44/647) das pessoas souberam relatar os sintomas em humanos. Entretanto, 38% (244/647) dos entrevistados souberam citar pelo menos uma forma eficiente de prevenção da doença.

Com base na análise estatística, as variáveis significativas foram, ambiente arborizado, quintal sombreado, presença de galinhas ou demais aves no ambiente, presença de fezes no ambiente, cães, gatos, Idosos > 60 anos, conhecimento sobre sinais clínicos de Leishmaniose em cães (Tabela 1).

Tabela 1

Razões de chance para as variáveis analisadas individualmente em 647 domicílios do município de Piacatu, no período de janeiro a março de 2014 (SP) ¹⁵

Variáveis	Razão de chances	Limite inferior	Limite superior	P-valor
Árvores *	2,612	1,669	4,088	2,64425E-05
Sombra *	2,389	1,502	3,800	0,0002
Galinha *	1,987	1,161	3,400	0,0123
Fezes *	2,021	1,180	3,461	0,0104
Cães *	3,155	1,986	5,013	1,15301E-06
Gatos *	2,830	1,769	4,529	1,44017E-05
Coleira	1,089	0,445	2,665	0,852

Idosos *	1,575	1,028	2,414	0,037
Crianças	0,816	0,375	1,773	0,607
Definição de Leishmaniose	0,891	0,408	1,944	0,771
Sinais clínicos em cães *	1,843	1,185	2,868	0,007
Sintomas em humanos	0,676	0,260	1,758	0,422
Prevenção da doença	1,209	0,785	1,862	0,390

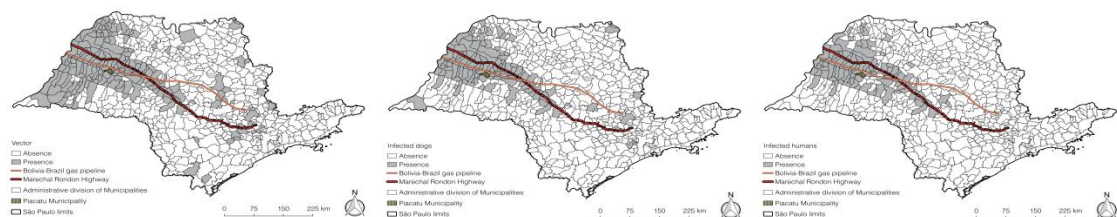
*Variáveis significativas

DISCUSSÃO

O mapeamento dos casos sorologicamente positivos de LVC, realizado na pesquisa propiciou uma análise mais ampla da distribuição espacial e permitiu a visualização das áreas de maior incidência. Bem como, favoreceu o levantamento de fatores que possivelmente estariam associados à ocorrência, permitindo uma avaliação mais clara das medidas de prevenção e controle a serem adotadas. O estudo da distribuição espacial, seja ele de caráter analítico ou descritivo, tornou-se um instrumento amplamente utilizado em estudos epidemiológicos ^{16,17}. Técnicas de análise espacial (Figura 2), possibilitam a identificação de padrões de morbidade e/ou mortalidade e fatores associados à ocorrência. Além disso, são capazes de descrever ainda o processo de difusão de patologias, a origem de agravos e têm por finalidade antever, prevenir e controlar ¹⁸.

Figura 2

Distribuição espacial atual (2013) de municípios com presença do vetor da leishmaniose visceral (*Lu. Longipalpis*), cães infectados e humanos infectados no Estado de São Paulo, Brasil ¹⁹.



Sevá et al. (2017)

De acordo com a análise do mapa de distribuição espacial ¹⁹, podemos observar que a LV vem avançando sentido interior do estado de SP, e afetando em especial municípios que margeiam a Rodovia Marechal Rondon e o gasoduto Brasil-Bolívia. Nota-se que os vetores estão se dispersando sentido norte e leste, onde os municípios cruzam o gasoduto, conseqüentemente, essas regiões tem maior possibilidade de invasão vetorial, e por conseguinte, maiores possibilidades de infecção canina e humana ¹⁹, semelhante ao cenário que Piacatu vivencia atualmente. O município em destaque, possui tanto vetores infectados, quanto cães e humanos, e o fato de localizar-se no corredor de dispersão da doença, exatamente na divisa com o gasoduto, e próximo a Rodovia Marechal Rondon, pode justificar a alta incidência de LV apresentada na pesquisa, bem como a importância da investigação epidemiológica.

A utilização de mapas de previsão, permitem a identificação de localidades que necessitam de intervenção para controlar a dispersão tanto do hospedeiro vetorizado quanto infectado e fornecer dados capazes de intensificar medidas de prevenção e controle da LV, já que se trata de uma doença tropical importante e negligenciada, que ocorre em todo o mundo, considerada hoje um sério problema de saúde pública e animal ¹⁹.

A Figura 1 evidencia a ocorrência dos focos de LVC, concentrados principalmente na porção norte e leste do município de Piacatu, compatível com o caminho de dispersão da Leishmaniose descrito por Sevá et al. (2017) em seu estudo, margeando a avenida principal do município que liga a Rodovia Marechal Rondon, e em paralelo ao corredor de dispersão do estado de São Paulo e o gasoduto Brasil-Bolívia.

Foi observada uma alta positividade para LVC em animais domiciliados no estudo, 16% (134/833) dos animais analisados pela técnica ELISA apresentaram anticorpos anti- *Leishmania*. Se comparado ao ano anterior, anticorpos anti- *Leishmania* spp. foram detectados em 7% (60/824) dos animais, podemos considerar um incremento significativo quanto ao número de casos positivos de LVC. A alta prevalência em animais domiciliados está diretamente associada à capacidade de atração de vetores a ambiente peridomiciliares ²⁰.

A frequência mostra-se em conformidade com a de várias localidades do país, variando de 1,9% a 35% em diferentes estudos ^{21,22,23}. No entanto isso, demonstra que as medidas de controle estão sendo insuficientes, tanto para controlar LV em áreas endêmicas, quanto para prevenir o surgimento de focos em áreas até então consideradas indenes ⁸.

A presença de ambiente arborizado foi considerado relevante na pesquisa (24% dos imóveis), e denota 2,6 vezes mais chance de se ter animal com leishmaniose em relação a uma casa sem arborização. O mesmo ocorre em ambientes sombreados (21%), com 2,3 vezes mais chance de se ter animal com leishmaniose, do que em locais não sombreados. Resultados de um estudo recente demonstraram que, características ambientais relacionadas ao uso e cobertura do solo estariam associadas à ocorrência de infecção canina por *Leishmania*. De um modo geral, notou-se que habitações que estão em locais com maior cobertura vegetal mais comumente albergavam cães positivos ²¹. Áreas próximas de locais com vegetação intensa propicia a interação do ciclo silvestre com o ciclo peridoméstico, favorecendo condições para a manutenção da quantidade de vetores ²².

A presença de galinhas ou demais aves também foi considerado fator de relevância, com 1,9 vezes mais chance de se ter um animal positivo para leishmaniose. A correlação entre a presença de galinhas no peridomicílio e infecção por *Leishmania* está comprovada, e supostamente, deve-se ao fato das galinhas servirem como fonte alimentar, tanto para vetores quanto para predadores silvestres (são consideradas potenciais reservatórios de *Leishmania chagasi*), atraindo-os para ambientes peridomiciliares e fortalecendo a cadeia de transmissão da LV para caninos e humanos ²³.

Outra variável analisada considerada significativa, foi a presença de fezes no ambiente. Em 14 % dos domicílios pesquisados havia presença de fezes, e indica 2 vezes mais chance de se ter animal com leishmaniose, em relação a um domicílio onde não há fezes no ambiente. Deane e Deane (1975) propuseram a análise de amostras de terra úmida coletadas sob a superfície de pequenas pedras, em terra com fezes de animais campestre e em raspado de superficiais de troncos e raízes de duas mangueiras, observou-se formas imaturas e emergência de formas adultas do flebótomo ²⁴. Um

estudo semelhante que buscava potenciais criadouros naturais em Malta, sinalizou que lugares onde foram encontradas larvas, apresentavam umidade (não excessiva), matéria orgânica e ausência de incidência solar ²⁵. Em uma amostragem em galinheiros, foram encontradas larvas e pupas ²⁶.

Em 73 % dos imóveis havia a presença de cães, o que significa 3,1 vezes mais chance de haver animal com leishmaniose, 38% dos locais investigados haviam gatos, indicando 2,8 vezes mais a chance de se ter animal com leishmaniose. Os dados relevantes em termos de positividade podem ser associados ao fato dos animais domésticos e silvestres em ambiente peridomiciliar atraírem uma grande quantidade de flebótomos, inclusive espécies vetoras da leishmaniose, colaborando, assim, para o aumento do risco de transmissão de *Leishmania* spp. ²⁷.

Outra variável considerada significativa foi a presença de idosos (39%), mais vulneráveis ao desenvolvimento de LV, em razão do sistema imunológico comprometido, considerado 1,5 vezes mais chance de se ter um animal com leishmaniose. Sabe-se que tanto as crianças quanto nos idosos, tendem a permanecer em maior parte do tempo no domicílio e peridomicílio ²⁸.

Vinte e oito por cento dos entrevistados souberam citar os sinais clínicos de cães, e indica 1,8 vezes mais chance de se ter um animal com leishmaniose. Tal fato demonstra que a localidade tem um contato importante com a doença, o que condiz com dados de incidência na localidade ²⁹.

No município de Piacatu foi registrado um caso de LV no ano de 2008, de uma adolescente de 12 anos, e dois casos em 2010, de uma criança de 01 ano e uma criança de quatro anos ¹⁵. O fato de LV acometer principalmente crianças tem relação com o fato de serem mais suscetíveis, em decorrência de relativa imaturidade imunológica celular que pode ser agravada pela desnutrição, o que é comum em áreas consideradas endêmicas, além da grande exposição ao vetor em ambientes peridomiciliar ³⁰

CONCLUSÃO

De acordo com o estudo, as variáveis consideradas significativas foram: ambiente arborizado, ambiente sombreado, presença de: galinhas ou demais aves, fezes

de animais, cães e gatos, idosos e conhecimento sobre os sinais clínicos de leishmaniose em cães.

É imprescindível que os dados epidemiológicos sejam utilizados como indicadores de saúde, e sirvam como instrumento para análise da situação da localidade e, por meio destes, sejam estabelecidos programas efetivos que fortaleçam, normatizem e regulamentem ações de vigilância de casos humanos, vigilância entomológica, vigilância e controle de reservatórios caninos, bem como promoção da mobilização social a partir da educação em saúde de forma continuada, associada aos projetos de controle populacional que se estendam para toda a comunidade.

As medidas de controle da leishmaniose devem ser intensificadas, e direcionadas em especial ao controle vetorial com identificação de flebótomos infectados, manejo ambiental adequado e avaliação do real potencial de transmissão de gatos e animais considerados sorologicamente negativos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Prefeitura Municipal de Piacatu e gestora da Divisão Municipal de Saúde, por permitir a utilização dos dados para a realização da pesquisa proposta. Agradecemos também aos profissionais de saúde José Roberto Gomes (sistematização dos dados), Djalma Pereira Soares (aplicação do questionário), José Rodrigues Goulart Primo (aplicação do questionário), Ana Paula Ferraz (levantamento e concessão dos dados), Marcos Antônio Senerino (sistematização dos dados), Claudiomar Ernandes Macedo (fornecimento do mapa do município), Cíntia Gabriele Nunes Vendrame Navachi (Médica veterinária – Responsável pelo inquérito e organização dos dados), Lúcia de Fátima Henriques Ferreira - Pesquisador Científico da SUCEN de São Paulo (fornecimento de material de apoio para a pesquisa), Yuri Tani Utsunomiya por toda orientação estatística e Anaiá Paixão Sevá pela concessão do mapa do estado de São Paulo e por destacar o município de Piacatu para utilização no estudo.

REFERÊNCIAS

1. WHO. World Health Organization. **Control of Leishmaniasis**. Technical Report Series, v. 793, p. 50-52, 1990.
2. BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica das zoonoses de interesse para a saúde pública. **Bol. Eletr. Epidemiol.**, v. 10, n. 2, p. 1-7, 2010. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/ano10_n02_sit_epidemiol_zoonoses_br.pdf>. Acesso em 09 abr. 2018.
3. BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. **Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral**. Brasília: Ministério da saúde, 2006.
4. MADALOSSO, G.; FORTALEZA, C. M.; RIBEIRO, A. F.; CRUZ, L. L.; NOGUEIRA, P. A.; LINDOSO, J. A. L. American visceral leishmaniasis: factors associated with lethality in the state of São Paulo, Brazil. **J. Trop. Med.**, v. 2012, p. 1-7, 2012.
5. BERN, C.; MAGUIRE, J.H.; ALVAR, J. Complexities of assessing the disease burden attributable to leishmaniasis. **PLoS Negl Trop Dis.**, v.2, n.10, p. e 313, 2008.
6. WHO. World Health Organization. **Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis**. Geneva: Who, 2010. Technical report series. n. 949, p. 22-26.
7. REY, L. C.; MARTINS, C. V.; RIBEIRO, H. B.; LIMA, A. A. American visceral leishmaniasis (kala-azar) in hospitalized children from an endemic area. **J. Pediatr.**, v. 81, n. 1, p. 73-78, 2005.

8. DANTAS-TORRES, F.; BRANDÃO-FILHO, S.P. Visceral leishmaniasis in Brazil: revisiting paradigm of epidemiology and control. **Rev. Inst. Med. Trop.**, São Paulo, v. 48, p. 151-156, 2006.
9. DE OLIVEIRA, F.M. **Morcegos como hospedeiros de *Leishmania* spp. em áreas endêmicas para leishmaniose visceral.** 2012. 54f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Estadual Paulista “Júlio Mesquita Filho”, Faculdade de Medicina Veterinária, Campus de Araçatuba, Araçatuba, 2012.
10. FISA, R.; GALLEGU, M.; CASTILLEJO, S.; AISA, M. J.; SERRA, T.; RIERA, C.; CARRIÓ, J.; GALLEGU, J.; PORTUS, M. Epidemiology of canine leishmaniosis in Catalonia (Spain): the example of the Priorat focus. **Vet. Parasitol.**, v. 83, p. 87-97, 1999.
11. IBGE. **Piacatu** – SP – IBGE Cidades Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/piacatu/panorama>> . Acesso em: 02 abr. 2018.
12. ROLIM, G. S.; CAMARGO, M. B. P.; LANIA, D. G.; MORAES, J. F. L. Classificação climática de Köppen e de Thornthwaite e sua aplicabilidade na determinação de zonas agroclimáticas para o Estado de São Paulo. **Bragantia**, v. 66, p. 711-720, 2007.
13. RANGELL, O.; OLIVEIRALL, S. S.; FRANÇALL, A. C.; CIARAVOLOL, R. M.; HENRIQUES, L. F. Leishmaniose visceral no estado de São Paulo: tendência geral da letalidade entre 1999 a 2013 e o risco de óbitos por estratificação epidemiológica dos municípios e regionais de Vigilância Epidemiológica entre 2011 a 2013. **BEPA**, v. 12, n. 143, p. 1-8, 2015.

14. R. Core Team RA. Language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2018. Disponível em: <<https://www.r-project.org/>>. Acesso em: 30 mar. 2018.
15. RODRIGUES, T. F. (Prefeitura Municipal de Piacatu, Divisão Municipal de Saúde). Conversa com: Ana Paula Ferraz (Departamento de Vigilância e Controle de Zoonoses, Piacatu- SP). 14 set. 2015.
16. BEVILACQUA, P. D.; PAIXÃO, H. H.; MODENA, C. M.; CASTRO, M. C. P. S. Urbanização da leishmaniose visceral em Belo Horizonte. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 53, p. 1-8, 2001.
17. CAMARGO-NEVES, V.L.F. **Aspectos epidemiológicos e avaliação das medidas de controle da leishmaniose visceral americana no estado de São Paulo, Brasil.** 2004, 225f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.
18. MEDRONHO R. A.; WERNECK G. L.; Técnicas de análise espacial em saúde. In: MEDRONHO, R. A (org) **Epidemiologia.** São Paulo: Atheneu, 2004. p. 427-446.
19. SEVÁ A. P.; MAO, L.; OVALLOS F. G.; LIMA J. M. T.; VALLE, D. Risk analysis and prediction of visceral leishmaniasis dispersion in São Paulo State, Brazil. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, v. 11, n. 2, p. e0005353. doi: 10.1371/journal.pntd.0005353.
20. MORAES-SILVA, E.; ANTUNES, F. R.; RODRIGUES, M. S.; DA SILVA, J. F.; DIAS-LIMA, A. G.; LEMOS-DE-SOUSA, V.; DE ALCANTARA, A. C.; REIS, E. A.; NAKATANI, M.; BADARÓ, R.; REIS, M. G.; PONTES-DE-CARVALHO, L.; FRANKE, C. R. Domestic swine in a visceral leishmaniasis endemic area produce antibodies against multiple *Leishmania infantum* antigens but apparently resist to *L. infantum* infection. **Acta Tropica**, v. 98, n. 2, p. 176-182, 2006.

21. FIGUEIREDO, A. B. F.; WERNECK, G. L.; CRUZ, M. S. P.; SILVA, J. P.; ALMEIDA, A. S. Uso e cobertura do solo e prevalência de leishmaniose visceral canina em Teresina, Piauí, Brasil: uma abordagem utilizando sensoriamento remoto orbital. **Cad. Saúde Pública**, v. 33, n. 10, p. e00093516, 2017.
22. LAINSON, R.; SHAW, J. J. Evolution, classification and geographical distribution. In: LAINSON, R.; SHAW, J. J. (Eds). **The leishmaniasis**. London: Academic Press, 1987. p. 1-120.
23. ALEXANDER, B.; DE CARVALHO R. L.; McCALLUM, H.; PEREIRA, M. H. Role of the domestic chicken (*Gallus gallus*) in the epidemiology of urban visceral leishmaniasis in Brazil. **Emerg. Infect. Dis.**, v. 8, n. 12, p. 1480-1485, 2002.
24. DEANE, L.; DEANE, M. P. Observações sobre abrigos e criadouros de flebótomos no Noroeste do Estado do Ceará. **Rev. Bras. Malariologia Doenças Trop.**, v. 9, p. 225-246, 1975.
25. NEWSTEAD, R. The papataci flies (*Phlebotomus*) of the Maltese Islands. **Bull. Entomol. Res.**, v. 2, p. 47-78, 1912.
26. SANGIORGI, B.; MIRANDA, D. N.; OLIVEIRA, D. F.; SANTOS, E. P.; GOMES, F. R.; SANTOS, E. O.; BARRAL, A.; MIRANDA, J. C. Natural breeding places for phlebotomine sand flies (Diptera: psychodidae) in a semiarid region of Bahia state, Brazil. **J. Trop. Med.**, v. 2012, p. 124068. doi: 10.1155/2012/124068.
27. GOMES, A. C.; RABELLO, E. X.; SANTOS, J. L. F.; GALATI, E. A. B. Aspectos epidemiológicos da Leishmaniose Tegumentar Americana. 3. Observações naturais sobre o ritmo diário de *Psychodopigus intermedius* em ambiente florestal e extraflorestal. **Rev. Saúde Públ.**, v.17, p. 23-30, 1983.

28. SOUSA, R. G.; SANTOS, J. F.; RODRIGUES, H. G.; FERREIRA, T. A. A. Casos de leishmaniose visceral registrados no município de Montes Claros, Estado de Minas Gerais. **Acta Sci. Health Sci.**, v. 30, n. 2, p. 155-159, 2008.
29. GAMA, M. E. A.; BARBOSA, J. S.; PIRES, B.; CUNHA, A. K. B.; FREITAS, A. R.; RIBEIRO, I. R.; COSTA, J. M. L. Avaliação do nível de conhecimento que populações residentes em áreas endêmicas têm sobre leishmaniose visceral, Estado do Maranhão. Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 2, p. 381-390, 1998.
30. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília (DF): Ministério da saúde, 2014.

