

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
ESCOLA DE VETERINÁRIA  
Colegiado dos Programas de Pós-Graduação**

**DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL E TEMPORAL DA LEISHMANIOSE  
VISCERAL CANINA EM RELAÇÃO A DENSIDADE  
VETORIAL E AO CONTROLE DE CÃES INFECTADOS  
EM PORTEIRINHA-MG (1998-2002).**

**JOÃO CARLOS FRANÇA DA SILVA**

**BELO HORIZONTE - MINAS GERAIS – BRASIL.  
MARÇO DE 2003**

T636.089 69

S 586d

2003



JOÃO CARLOS FRANÇA DA SILVA

**DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL E TEMPORAL DA LEISHMANIOSE VISCERAL  
CANINA EM RELAÇÃO A DENSIDADE VETORIAL E AO CONTROLE DE  
CÃES INFECTADOS EM PORTEIRINHA-MG (1998-2002).**

Tese apresentada à Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciência Animal, área de concentração, Medicina Veterinária Preventiva e Epidemiologia.

**Orientador:** Dr. JOSÉ OSWALDO COSTA

*Professor Adjunto do Departamento de Medicina Preventiva da  
Escola de Veterinária da UFMG*

**Co-orientador:** (in memorian)

*Dr. ODAIR GENARO*

*Professor Adjunto do Departamento de Parasitologia do Instituto de  
Ciências Biológicas da UFMG*

**BELO HORIZONTE, MINAS GERAIS**

**BRASIL**

**MARÇO DE 2003**

S586d Silva, João Carlos França da, 1953

Distribuição espacial e temporal da leishmaniose visceral canina em relação a densidade vetorial e ao controle de cães infectados em Porteirinha-MG (1998-2002)/João Carlos França da Silva . – 2003.

146 p. : il.

Orientador: José Oswaldo Costa

Co-orientador: Odair Genaro

Tese (Doutorado – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária

Bibliografia: p. 129

1- Cão – Doenças – Teses. 2. Leishmaniose visceral americana – Controle – Teses. I. Costa, José Oswaldo. II. Genaro, Odair. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Veterinária. IV. Título.

CDD – 636.708 96

BIBLIOTECA UNIVERSITÁRIA

14/06/04

596304-04



0360-46460

Tese defendida e aprovada em 31 de março de 2003, pela Comissão Examinadora constituída por:



Prof. Dr. José Oswaldo Costa  
(Orientador)



Prof. Dr. Aluizio Prata



Prof. Dr. George Luiz Lins Machado-Coelho



Prof. Dr. Evaldo Nascimento



Prof. Dr. Romário Cerqueira Leite

*Este trabalho foi desenvolvido na Cidade de Porteirinha, Minas Gerais, Brasil, com o apoio da Fundação Nacional da Saúde; Centro de Controle de Zoonoses de Montes Claros; Diretoria de Ações Descentralizadas de Saúde de Montes Claros; Prefeitura Municipal de Porteirinha; Secretaria Estadual da Saúde de Minas Gerais; Centro de Pesquisas René Rachou/Fiocruz; Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro; Universidade Federal de Ouro Preto; Universidade Federal do Rio de Janeiro; Universidade Federal de Minas Gerais.*

**DEDICATÓRIA:**

Aos meus queridos pais João & Ruth pela educação que me proporcionaram com seus ensinamentos, me incentivando com sabedoria, respeito, carinho, amizade, conduta e

confiança. Muito obrigado por tudo o que compartilhamos juntos durante esse caminho que se chama vida...

**SE CAÍSTE**

Se caíste, ergue-te e anda.  
Caminha para frente.

Regressa aos teus deveres.  
E esforça-te a cumpri-los.

Ora, pedindo a Deus  
Mais força para a marcha.

Muitas vezes, a queda  
É uma grande lição de vida.

Quem cai sente o valor  
Do perdão dos caídos.

O futuro de espera...  
Segue e confia em Deus.

(Emmanuel)

À saudosa irmã, Maria Alice França da Silva  
*"in memoriam"*

**"O que a lagarta chama de fim do mundo, eu chamo de borboleta"...**

**Se não fosse a Jane, o Breno e o Raphael,  
nada disso teria acontecido...**

**Agradecimento especial:**

*"in memorian"*

**Prof. Dr. Odair Genaro**

Agradeço ao meu grande Mestre e amigo **Dr. Odair Genaro**, primeiramente, pela oportunidade de realizarmos juntos vários trabalhos de Pesquisa Aplicada e com a sua orientação segura, nasceu a grande idéia que culminou no desenvolvimento desse projeto.

Seu jeito positivo de ter encarado a vida o revelou uma pessoa forte e guerreira, disposto a superar qualquer dificuldade – uma lição de vida para todos!!!

Sua forma de conduzir os trabalhos e os alunos apresentou características marcantes: respeito, competência, honestidade, dinamismo, coragem e acima de tudo, inteligência (ROSÁRIO, 2002)!

Agradeço ao colegiado dos Programas de Pós-graduação da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, na pessoa de seu Coordenador, **Dr. Rômulo Cerqueira Leite**, pela oportunidade de desenvolver esse projeto orientando-me com respeito, atenção, amizade e apoio incondicional. Muito obrigado!

### AGRADECIMENTOS:

Na execução desse projeto contamos com a colaboração de diversas pessoas envolvidas direta ou indiretamente, às quais gostaríamos de agradecer eternamente:

Em primeiro lugar, agradeço aos meus companheiros do A.A., especialmente, os do grupo Chave de Ouro, onde me ingressei e aprendi que a sobriedade é a maior virtude do homem. Muito obrigado!

Aos meus queridos irmãos: Cláudia Maria, Antônio Lúcio, Márcia Luiza, Maria Aparecida, Armando Luiz e José Arthur estou, imensamente, agradecido pela nossa sintonia harmoniosa de conviver, que impulsiona e faz crescer. Muito obrigado!

Estou super agradecido ao meu caríssimo orientador, Dr. José Oswaldo Costa, pelo companheirismo, pela grande amizade, pela dedicação, pela paciência inesgotável, pelos ensinamentos, pelo profundo interesse em minha formação pessoal, acadêmica, profissional e científica. Sobretudo, o agradeço, pela orientação segura e notável. Muito obrigado!

Ao Prof. Dr. Romário Cerqueira Leite, pela convivência amigável, pelo interesse, dedicação, orientação e investimento substancial e constante na minha vida pessoal, profissional e acadêmica. Estou, imensamente, agradecido pela participação ativa e constante, durante todo o meu processo de crescimento, especialmente, nessa reta final rumo ao título de Doutor. Muito obrigado!

Ao meu co-orientador da Universidade Federal de Ouro Preto, Dr. George Luiz Lins Machado-Coelho, responsável direto por todas as análises estatísticas desse trabalho, culminando com uma grande e fundamental contribuição. Muito obrigado, principalmente, pela grande consideração, carinho, respeito e afeto à nossa amizade. Nunca esquecerei disso!

Ao meu grande líder, cientista, humanista e caro amigo, Dr. Wilson Mayrink, responsável direto pelo meu ingresso na pesquisa, preparando-me, academicamente, de maneira singular, levando-me à uma formação científica que hoje tanto me orgulha. Muito Obrigado!

Ao Prof. Dr. João Paulo Amaral Haddad, pela amigável convivência e também pela importante contribuição dada nas análises estatísticas iniciais desse trabalho. Muito obrigado!

A Dra. Maria Norma Melo, o meu mais sincero agradecimento por todos os ensinamentos e, principalmente, por me ter feito acreditar que estudar, ainda, era possível. Estou, eternamente, agradecido pela participação de todo o processo de minha formação pessoal, profissional, acadêmica e científica. Muito obrigado por toda essa inspiração!

A chefia do Departamento de Parasitologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, na pessoa do Prof. Dr. Evaldo Nascimento, chefe do Laboratório de Leishmanioses e Vacinas. Muito obrigado!

Ao Biólogo Roberto Teodoro da Costa, pelo diagnóstico sorológico, pelo apoio, atenção e empenho dedicados desde o início desse trabalho. Agradeço, sobretudo, a grande amizade e o respeito profissional que existe em nossa relação de vida. Muito obrigado!

A todos os funcionários técnicos e administrativos do Departamento de Parasitologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais e em, especial, à equipe técnica do Laboratório de Leishmanioses e Vacinas representadas pelas seguintes pessoas: Alisson Geraldo Rodrigues de Moraes, Elaine Matias Amaral, Elenice Matias Amaral e Floriano de Souza Oliveira. Muito obrigado e a minha eterna gratidão!

Aos estudantes de iniciação científica do Laboratório de Leishmanioses e Vacinas do Departamento de Parasitologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais (Isabel Cristina Richard, Carolina Carvalho de Souza, Alberto Souza de Araújo Júnior e Kênia Maria de Paula) pela agradável convivência e companheirismo. Muito obrigado!

Ao aluno matriculado no Programa de Pós-graduação do Departamento de Parasitologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais (André Macedo Vale) que desenvolve o projeto referente a sua tese no Laboratório de Leishmanioses e Vacinas, estou super agradecido pelas contribuições, ensinamentos, amizade e também, pela agradável convivência. Muito obrigado!

Ao Ricardo Toshio Fujiwara pela fantástica e, imprescindível, contribuição durante o desenvolvimento desse projeto. Principalmente, o agradeço, pelo respeito, carinho e cuidado com a nossa amizade. Muito obrigado, eternamente!

Ao "Los my friend" Magno Augusto Zazá Borges pela fantástica e, imprescindível, colaboração durante a realização desse trabalho. O agradeço, sobretudo, pelo respeito, carinho e cuidado com a nossa amizade. Muito obrigado, eternamente!

Ao Jair Cecílio de Paula por todos os ensinamentos de postura e conduta pessoal, profissional, ética e científica, me passados ao longo da nossa convivência na pesquisa aplicada em leishmanioses. Muito obrigado!

A Dra. Mariângela Carneiro pela efetiva colaboração prestada a esse trabalho. Principalmente, a agradeço, pelo maravilhoso relacionamento profissional, ético e respeitoso, que sempre valorizou de forma marcante, o convívio nosso de cada dia. Muito obrigado!

A Dra. Marília Fonseca Rocha, por me oferecer toda a infra-estrutura do laboratório do CCZ de Montes Claros, onde os cães soropositivos para leishmaniose visceral foram eutanasiados e necropsiados. Muito obrigado, principalmente, pela nossa história de respeito, carinho, amizade e admiração.

A coordenação da Fundação Nacional de Saúde, representada pelo Dr. Fabiano Geraldo Pimenta Junior, Jaime Costa da Silva, Edvá de Paula Vieira e Antônio Aparecido Felício, pelo empenho e dedicação para liberação orçamentária e facilitação operacional durante a realização desse projeto. Muito Obrigado!

Aos agentes da Fundação Nacional de Saúde (Andreson Alves dos Santos, Gersso Alves Lopes, Saulo Neres de Almeida e Valdeir Ezequiel da Silva) sediados na cidade de Porteirinha, responsáveis direto pela eficiente colaboração apoiando, decisivamente, cada etapa dos inquéritos sorológicos trimestrais com as conseqüentes retiradas sistemáticas dos cães soropositivos e os transportando até o CCZ de Montes Claros. Muito obrigado!

Ao agente da Fundação Nacional de Saúde, Antônio Ismael Vieira, pela qualidade do serviço prestado a esse projeto durante o georreferenciamento dos domicílios de casos caninos e humanos de leishmaniose visceral notificados na cidade de Porteirinha. Muito obrigado pela consideração, respeito, atenção e cuidado com a nossa amizade.

Ao agente da Fundação Nacional de Saúde, Jeová Vitor dos Santos, pela exímia competência, dedicação e responsabilidade técnica prestada durante as coletas entomológicas mensais realizadas na cidade de Porteirinha. Muito obrigado pela consideração, respeito, atenção e cuidado com a nossa amizade!

Aos agentes da Fundação Nacional de Saúde (Wildson Geraldo Braga e Jaime Ferreira Lima) pela capacitação profissional demonstrada durante as inúmeras eutanásias e necropsias dos animais soropositivos realizadas nesse estudo, trabalhando sempre com dedicação, profissionalismo, ética e respeito aos cães. Muito obrigado pela consideração, atenção e cuidado com a nossa amizade.

Ao Dr. Aluizio Prata, Coordenador do Programa de Pós-graduação da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, o meu eterno agradecimento pelos conselhos, atenção, ensinamentos, colaboração e a grande contribuição dada a esse trabalho. Sobretudo o agradeço, pela nossa afetuosa amizade! Graças ao seu espírito empreendedor voltado para os interesses da ciência, desenvolvemos em agradável harmonia, esse estudo epidemiológico da leishmaniose visceral na cidade de Porteirinha, sob a sua coordenação. Me orgulho de fazer parte da história dessa pesquisa aplicada e de ter compartilhado de sua sabedoria. Muito obrigado pela orientação e apoio recebidos durante a execução desse projeto.

A essas admiráveis alunas (Luciana Almeida Silva, Cíntia Macedo, Cristiane de Oliveira Cardoso e Daniela de Stefani Márquez) matriculadas no Programa de Pós-graduação da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, que tanto me apoiaram, especialmente, no momento mais sensível e decisivo desse processo, comparecendo para a defesa dessa tese. Jamais esquecerei de toda aquela nossa contagiante alegria e confraternização. Eternamente, muito obrigado!

A secretária executiva do Prof. Aluizio Prata lotada na Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, Regina Aparecida Alves Maria, que tão bem me recebeu em Uberaba, atendendo-me com elegância e competência durante os vários contatos profissionais que tivemos. Muito obrigado!

A Eliana Silva, servidora da Secretaria dos Programas de Pós-graduação da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, pela valiosa e imprescindível contribuição dada a esse trabalho. A agradeço, principalmente, pela qualidade e respeito à nossa amizade. Muito obrigado pela presença iluminada em meu caminho, traduzida pela sua bondade, ética e sabedoria, marcando, definitivamente, tudo o que fomos, o que somos e o que poderemos ser...

A Diretoria de Ações Descentralizadas de Saúde de Montes Claros, representada pela sua diretora, Dra. Olívia Pereira Loyola e por João Geraldo de Resende, Coordenador de vigilância epidemiológica, pelo apoio, incondicional, recebido para esse e outros projetos de pesquisa aplicada em desenvolvimento na região. Muito Obrigado!

Estou, eternamente, agradecido, pela força e energia positiva emanadas dessas fantásticas (Clarisa Beatriz Palatnik de Sousa, Wania Renata dos Santos, Edilma Paraguai de Souza e Gulnara Patrícia Borja-Cabrera) colaboradoras e pesquisadoras do Instituto de Microbiologia Prof. Paulo de Góes da Universidade Federal do Rio de Janeiro, que muito me estimularam com a magia da grande amizade que nasceu durante os nossos encontros em congressos de Medicina Tropical, Pesquisa Aplicada e nos "pelourinhos" desse Brasil afora... Muito obrigado!

A Secretaria do Programa de Pós-graduação do Departamento de Parasitologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais na pessoa de Sumara Aparecida Guilherme Ferreira por toda a contribuição dada ao meu crescimento pessoal, profissional e afetivo. Muito obrigado!

A Dra. Amália Verônica Mendes da Silva, pela presença, iluminada, em um dos momentos mais sensíveis desse processo. Muito obrigado!

A Eliana Furtado Moreira, Chefe do serviço de sorologia da Fundação Ezequiel Dias, estou eternamente agradecido, pela presença marcante nos momentos mais difíceis dessa caminhada, quando o seu apoio e incentivo foram decisivos, garantindo-me força e confiança para prosseguir em frente. Muito obrigado!

A Dra. Consuelo Latorre Fortes-Dias, pesquisadora da Fundação Ezequiel Dias, o meu, muitíssimo, obrigado pelas colaborações prestadas nas traduções para o inglês dos trabalhos enviados para publicações em revistas indexadas e pelo resumo apresentado no quarto simpósio internacional de flebotomíneos. Estou grato de coração, e reconheço a atenção e o apoio dado a esse importante passo que dei em minha vida. Jamais, me esquecerei da sua decisiva contribuição!

A Dra. Simone Marrocos, Gerente dos programas das leishmanioses da Secretaria Estadual da Saúde, pela atenção e apoio dado a esse projeto. Muito obrigado pela contribuição, companheirismo, senso profissional e pela consideração da nossa sincera amizade.

A Regina Telma Vieira, a “Jornalista de Porteirinha”, pela correção e revisão final dos textos desse trabalho. O seu apoio e incentivo foram fundamentais para o meu amadurecimento profissional e crescimento humano. Muito Obrigado!

Aos caríssimos alunos e colaboradores científicos matriculados no Programa da Pós-graduação do Centro de Pesquisas René Rachou/FIOCRUZ (Ricardo Andrade Barata e Érika Michalsky) pela troca de experiências profissionais e pelos conhecimentos compartilhados durante o desenvolvimento dos nossos projetos. Muito obrigado, sobretudo, pela grandeza da amizade que conquistamos!

Finalmente, agradeço a Deus por esse maravilhoso presente: a amizade do Dr. Edelberto Santos Dias, Chefe do Laboratório de Leishmanioses do Centro de Pesquisas René Rachou/FIOCRUZ. Sem essa parceria, não teria sido tão emocionante e agradável produzir esse trabalho. Estou super agradecido por ter convivido e compartilhado os momentos mais sensíveis e dolorosos desse caminho tão perfeito e produtivo como tem sido a nossa colaboração. Jamais, esquecerei tudo o que vivemos e aprendemos juntos. Senhor, muito obrigado!

## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b>	23
<b>ABSTRACT</b>	24
1. <b>INTRODUÇÃO</b>	25
2. <b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	27
2.1. O PARASITO.	27
2.2. ASPECTOS CLÍNICOS DA LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA.	29
2.3. ASPECTOS IMUNOLÓGICOS DA LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA.	31
2.4. ASPECTOS CLÍNICOS DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA.	31
2.5. ASPECTOS IMUNOLÓGICOS DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA.	33
2.6. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICOS PARA AS LEISHMANIOSES.	33
2.6.1. DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL.	34
2.6.2. O IMUNODIAGNÓSTICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL.	35
2.7. FATORES DE RISCO NA LEISHMANIOSE VISCERAL.	39
2.7.1. FATORES DE RISCO NA LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA.	39
2.7.2. FATORES DE RISCO NA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA.	39
2.8. O TRATAMENTO DE CÃES COM LEISHMANIOSE VISCERAL NO BRASIL.	40
2.9. MEDIDAS DE CONTROLE DA LEISHMANIOSE VISCERAL.	42
2.9.1. O CONTROLE DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO BRASIL.	42
3. <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS E JUSTIFICATIVAS</b>	47
4. <b>OBJETIVOS</b>	49
4.1. OBJETIVO GERAL.	49
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	49
5. <b>MATERIAL E MÉTODOS</b>	50
5.1. DESCRIÇÃO DA ÁREA ESTUDADA.	50
5.1.1. O MUNICÍPIO DE PORTEIRINHA.	50
5.1.2. A CIDADE DE PORTEIRINHA.	50

5.1.3.	BIOCLIMATOLOGIA DO MUNICÍPIO DE PORTEIRINHA.	57
5.2.	CENSO POPULACIONAL CANINO DO MUNICÍPIO DE PORTEIRINHA.	57
5.3.	DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.	57
5.4.	COLETA DE AMOSTRAS DE SANGUE DOS CÃES DOMICILIADOS NO MUNICÍPIO DE PORTEIRINHA.	59
5.5.	O DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA NO MUNICÍPIO DE PORTEIRINHA.	60
5.6.	LEVANTAMENTO ENTOMOLÓGICO NA CIDADE DE PORTEIRINHA.	60
5.7.	GEORREFERENCIAMENTO DOS CASOS CANINOS E HUMANOS (SINTOMÁTICOS E INAPARENTES) DE LEISHMANIOSE VISCERAL NOTIFICADOS NA CIDADE DE PORTEIRINHA.	60
5.8.	PROCESSAMENTO DOS DADOS.	61
5.9.	ANÁLISE ESTATÍSTICA.	61
6.	<b>RESULTADOS</b>	61
6.1.	PREVALÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL NA POPULAÇÃO CANINA DOMICILIADA NO MUNICÍPIO DE PORTEIRINHA AVALIADA ENTRE O TERCEIRO E QUARTO TRIMESTRES DE 1998.	62
6.2.	PREVALÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL NA POPULAÇÃO CANINA DOMICILIADA NAS ÁREAS URBANAS DA CIDADE DE PORTEIRINHA AVALIADA NO TERCEIRO TRIMESTRE DE 1999.	62
6.3.	DISTRIBUIÇÃO DAS TAXAS DA PREVALÊNCIA E DA INCIDÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL NA POPULAÇÃO CANINA DOMICILIADA NOS BAIROS E VILAS DA CIDADE DE PORTEIRINHA AVALIADA NO QUARTO TRIMESTRE DE 1999.	63
6.4.	DINÂMICA DA TRANSMISSÃO DA LEISHMANIOSE VISCERAL NA POPULAÇÃO CANINA DOMICILIADA NA CIDADE DE PORTEIRINHA OBSERVADA ENTRE O TERCEIRO TRIMESTRE DE 1999 AO TERCEIRO TRIMESTRE DE 2000.	67
6.5.	DISTRIBUIÇÃO TRIMESTRAL DOS PONTOS DE PREVALÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA OBSERVADA NA CIDADE DE PORTEIRINHA ENTRE O QUARTO TRIMESTRE DE 2000 AO TERCEIRO TRIMESTRE DE 2002.	68
6.6.	DISTRIBUIÇÃO TRIMESTRAL DOS PONTOS DE INCIDÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA OBSERVADA NA CIDADE DE PORTEIRINHA ENTRE O QUARTO TRIMESTRE DE 2000 AO TERCEIRO TRIMESTRE DE 2002.	69

6.7.	LEVANTAMENTO ENTOMOLÓGICO NAS ÁREAS DE ALTA TRANSMISSÃO DE LEISHMANIOSE VISCERAL REALIZADO NA CIDADE DE PORTEIRINHA ENTRE JANEIRO A AGOSTO DE 2000.	70
6.8.	CORRELAÇÃO DA BIOCLIMATOLOGIA COM A DENSIDADE DE <i>LUTZOMYIA LONGIPALPIS</i> AVALIADA NA CIDADE DE PORTEIRINHA ENTRE O PRIMEIRO TRIMESTRE DE 2000 AO QUARTO TRIMESTRE DE 2001.	71
6.9.	CORRELAÇÃO DAS TAXAS DA PREVALÊNCIA E DA INCIDÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA COM A DENSIDADE DE <i>LUTZOMYIA LONGIPALPIS</i> AVALIADA NA CIDADE DE PORTEIRINHA ENTRE O PRIMEIRO TRIMESTRE DE 2000 AO QUARTO TRIMESTRE DE 2001.	72
6.10.	CORRELAÇÃO DAS TAXAS DA PREVALÊNCIA E DA INCIDÊNCIA DE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA COM A DENSIDADE DE <i>LUTZOMYIA LONGIPALPIS</i> AVALIADA NOS BAIROS E VILAS DA CIDADE DE PORTEIRINHA ENTRE O PRIMEIRO TRIMESTRE DE 2000 AO QUARTO TRIMESTRE DE 2001.	77
6.11.	DISTRIBUIÇÃO TRIMESTRAL DAS TAXAS DA PREVALÊNCIA E DA INCIDÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA OBSERVADA NOS BAIROS E VILAS DA CIDADE DE PORTEIRINHA ONDE NÃO FORAM REALIZADAS COLETAS ENTOMOLÓGICAS ENTRE O TERCEIRO TRIMESTRE DE 1999 AO TERCEIRO TRIMESTRE DE 2002.	84
6.12.	DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DOS DOMICÍLIOS GEORREFERENCIADOS COM CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA NOTIFICADOS NA CIDADE DE PORTEIRINHA ENTRE 1998 A 2001.	92
6.13.	DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DOS DOMICÍLIOS GEORREFERENCIADOS COM CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA (SINTOMÁTICOS E INAPARENTES) NOTIFICADOS NA CIDADE DE PORTEIRINHA ENTRE 1998 A 2001.	95
6.14.	MAPA DE KERNEL AVALIADO PELA RESPECTIVA FUNÇÃO K (UNI-VARIADA) PARA GEORREFERENCIAMENTOS ANUAIS DA DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DOS DOMICÍLIOS COM CASOS CANINOS E HUMANOS (SINTOMÁTICOS E INAPARENTES) DE LEISHMANIOSE VISCERAL NOTIFICADOS NA CIDADE DE PORTEIRINHA ENTRE 1998 A 2001.	96
6.15.	AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO K (BI-VARIADA) PARA A DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DE CASOS CANINOS E HUMANOS (SINTOMÁTICOS E INAPARENTES) DE LEISHMANIOSE VISCERAL NOTIFICADOS NA CIDADE DE PORTEIRINHA ENTRE 1998 A 2001.	96
6.16.	EFEITO DA RETIRADA SISTEMÁTICA DE CÃES COM CALAZAR AVALIADO PELO PROGRAMA DE CONTROLE NA NOTIFICAÇÃO DE CASOS HUMANOS (SINTOMÁTICOS) DE LEISHMANIOSE VISCERAL DIAGNOSTICADOS NA CIDADE DE PORTEIRINHA ENTRE 1998 A 2002.	101

6.17.	EFEITO DA RETIRADA SISTEMÁTICA DE CÃES COM CALAZAR AVALIADO PELO PROGRAMA DE CONTROLE NA NOTIFICAÇÃO DE CASOS HUMANOS (SINTOMÁTICOS) DE LEISHMANIOSE VISCERAL DIAGNOSTICADOS NA VILA UNIÃO, CIDADE DE PORTEIRINHA, ENTRE 1998 A 2002.	101
7.	<b>DISCUSSÃO</b>	105
7.1.	PREVALÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL NA POPULAÇÃO CANINA DOMICILIADA NO MUNICÍPIO DE PORTEIRINHA AVALIADA ENTRE O TERCEIRO E QUARTO TRIMESTRES DE 1998.	105
7.2.	CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS RELACIONADAS COM FATORES DE RISCO PARA A OCORRÊNCIA DE CASOS CANINOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL AVALIADAS NA CIDADE DE PORTEIRINHA NO QUARTO TRIMESTRE DE 1999.	107
7.2.1.	DISTRIBUIÇÃO DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA DE ACORDO COM O SEXO OBSERVADA NA CIDADE DE PORTEIRINHA NO QUARTO TRIMESTRE DE 1999.	107
7.2.2.	DISTRIBUIÇÃO DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA DE ACORDO COM A IDADE OBSERVADA NA CIDADE DE PORTEIRINHA NO QUARTO TRIMESTRE DE 1999.	108
7.2.3.	DISTRIBUIÇÃO DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA DE ACORDO COM A RAÇA OBSERVADA NA CIDADE DE PORTEIRINHA NO QUARTO TRIMESTRE DE 1999.	108
7.2.4.	DISTRIBUIÇÃO DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA DE ACORDO COM A CARACTERÍSTICA FENOTÍPICA DA PELAGEM OBSERVADA NA CIDADE DE PORTEIRINHA NO QUARTO TRIMESTRE DE 1999.	109
7.2.5.	DISTRIBUIÇÃO DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA DE ACORDO COM A APTIDÃO RACIAL OBSERVADA NA CIDADE DE PORTEIRINHA NO QUARTO TRIMESTRE DE 1999.	110
7.3.	DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DOS DOMICÍLIOS GEORREFERENCIADOS COM CASOS CANINOS E HUMANOS (SINTOMÁTICOS E INAPARENTES) DE LEISHMANIOSE VISCERAL NOTIFICADOS NA CIDADE DE PORTEIRINHA, ENTRE 1998 A 2001.	111
7.3.1.	DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DOS DOMICÍLIOS GEORREFERENCIADOS COM CASOS CANINOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL NOTIFICADOS NA CIDADE DE PORTEIRINHA, ENTRE 1998 A 2001.	111
7.3.2.	DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DOS DOMICÍLIOS GEORREFERENCIADOS COM CASOS HUMANOS (SINTOMÁTICOS E INAPARENTES) DE LEISHMANIOSE VISCERAL NOTIFICADOS NA CIDADE DE PORTEIRINHA, ENTRE 1998 A 2001.	111
7.4.	LEVANTAMENTO ENTOMOLÓGICO NAS ÁREAS DE ALTO RISCO PARA A TRANSMISSÃO DA LEISHMANIOSE VISCERAL REALIZADO NA CIDADE DE PORTEIRINHA ENTRE JANEIRO A AGOSTO DE 2000.	113

7.5.	CORRELAÇÃO DA BIOCLIMATOLOGIA COM A DENSIDADE DE <i>LUTZOMYIA LONGIPALPIS</i> OBSERVADA NA CIDADE DE PORTEIRINHA ENTRE PRIMEIRO TRIMESTRE DE 2000 AO QUARTO TRIMESTRE DE 2001.	115
7.6.	CORRELAÇÃO DAS TAXAS DA PREVALÊNCIA E DA INCIDÊNCIA COM A DENSIDADE DE <i>LUTZOMYIA LONGIPALPIS</i> NA TRANSMISSÃO DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA AVALIADA NA CIDADE DE PORTEIRINHA ENTRE PRIMEIRO TRIMESTRE DE 2000 AO QUARTO TRIMESTRE DE 2001.	117
7.7.	DISTRIBUIÇÃO TRIMESTRAL DOS PONTOS DAS TAXAS DA PREVALÊNCIA E DA INCIDÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA REGISTRADOS NOS BAIRROS E VILAS DA CIDADE DE PORTEIRINHA ONDE NÃO FORAM REALIZADAS COLETAS ENTOMOLÓGICAS OBSERVADA ENTRE O TERCEIRO TRIMESTRE DE 1999 AO TERCEIRO TRIMESTRE DE 2002.	120
7.8.	DINÂMICA DA TRANSMISSÃO DA LEISHMANIOSE VISCERAL NA POPULAÇÃO CANINA DOMICILIADA NA CIDADE DE PORTEIRINHA OBSERVADA ENTRE O TERCEIRO TRIMESTRE DE 1999 AO TERCEIRO TRIMESTRE DE 2000.	122
7.9.	EFEITO DA RETIRADA SISTEMÁTICA DE CÃES SOROPOSITIVOS PELO PROGRAMA DE CONTROLE NA NOTIFICAÇÃO DE CASOS HUMANOS (SINTOMÁTICOS) DE LEISHMANIOSE VISCERAL AVALIADO NA CIDADE DE PORTEIRINHA ENTRE 1998 A 2002.	123
8.	<b>CONCLUSÕES</b>	128
9.	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	129
10.	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	129
11.	<b>ANEXOS</b>	143
11.1.	RESUMOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS NACIONAIS E SIMPÓSIOS INTERNACIONAIS DURANTE O DESENVOLVIMENTO DESSE PROJETO.	143
11.2.	TRABALHOS PUBLICADOS EM PERIÓDICOS INDEXADOS DURANTE O DESENVOLVIMENTO DAS ATIVIDADES COMO ALUNO DE DOUTORADO MATRICULADO NO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DA ESCOLA DE VETERINÁRIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS ENTRE ABRIL DE 1999 A MARÇO DE 2003.	145
11.3.	REUNIÕES DE TRABALHO PARA AVALIAÇÃO DESSE PROJETO DE PESQUISA APLICADA EM LEISHMANIOSE VISCERAL EM DESENVOLVIMENTO NA CIDADE DE PORTEIRINHA.	146
11.4.	TRABALHOS REFERENTES A ESSE PROJETO ENVIADOS PARA PUBLICAÇÃO EM PERIÓDICOS INDEXADOS.	146

---

**LISTA DE FIGURA**

---

<b>Figura 1:</b> Localização geográfica da área estudada.	51
<b>Figura 2:</b> Mapa geopolítico da Cidade de Porteirinha.	53
<b>Figura 3:</b> Vista parcial da Cidade Alta de Porteirinha.	55
<b>Figura 4:</b> Vista parcial da Cidade Baixa de Porteirinha.	55
<b>Figura 5:</b> Estratégia experimental realizada entre o terceiro trimestre de 1998 ao terceiro trimestre de 2002.	58
<b>Figura 6:</b> Médias mensais de temperaturas associadas com a densidade de <i>Lutzomyia longipalpis</i> observadas no município de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.	73
<b>Figura 7:</b> Médias mensais do percentual de umidade relativa do ar associadas com a densidade de <i>Lutzomyia longipalpis</i> observadas no município de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.	73
<b>Figura 8:</b> Médias mensais do índice pluviométrico associadas com a densidade de <i>Lutzomyia longipalpis</i> observadas no município de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.	75
<b>Figura 9:</b> Índices trimestrais de prevalência e de incidência da leishmaniose visceral canina associados com a densidade de <i>Lutzomyia longipalpis</i> observados na cidade de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.	75
<b>Figura 10:</b> Índices trimestrais de prevalência e de incidência da leishmaniose visceral canina associados com a densidade de <i>Lutzomyia longipalpis</i> observados no bairro Renascença da cidade de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.	79
<b>Figura 11:</b> Índices trimestrais de prevalência e de incidência da leishmaniose visceral canina associados com a densidade de <i>Lutzomyia longipalpis</i> observados no bairro São Judas Tadeu da cidade de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.	79
<b>Figura 12:</b> Índices trimestrais de prevalência e de incidência da leishmaniose visceral canina associados com a densidade de <i>Lutzomyia longipalpis</i> observados no bairro São Sebastião da cidade de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.	81
<b>Figura 13:</b> Índices trimestrais de prevalência e de incidência da leishmaniose visceral canina associados com a densidade de <i>Lutzomyia longipalpis</i> observados na vila União da cidade de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.	81
<b>Figura 14:</b> Índices trimestrais de prevalência e de incidência da leishmaniose visceral canina associados com a densidade de <i>Lutzomyia longipalpis</i> observados na vila Serranópolis da cidade de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.	85
<b>Figura 15:</b> Índices trimestrais de prevalência e de incidência da leishmaniose visceral canina associados com a densidade de <i>Lutzomyia longipalpis</i> observados na vila Kennedy da cidade de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.	85

<b>Figura 16:</b> Índices trimestrais de prevalência e de incidência da leishmaniose visceral canina associados com a densidade de <i>Lutzomyia longipalpis</i> observados na vila Vitória da cidade de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.	87
<b>Figura 17:</b> Indicadores trimestrais de prevalência e de incidência da leishmaniose visceral canina observados no bairro Floresta da cidade de Porteirinha entre o terceiro trimestre de 1999 ao terceiro trimestre de 2002.	87
<b>Figura 18:</b> Indicadores trimestrais de prevalência e de incidência da leishmaniose visceral canina observados no bairro Morada do Parque da cidade de Porteirinha entre o terceiro trimestre de 1999 ao terceiro trimestre de 2002.	89
<b>Figura 19:</b> Indicadores trimestrais de prevalência e de incidência da leishmaniose visceral observados no bairro Ouro Branco da cidade de Porteirinha entre o terceiro trimestre de 1999 ao terceiro trimestre de 2002.	89
<b>Figura 20:</b> Indicadores trimestrais de prevalência e de incidência da leishmaniose visceral canina observados no bairro Centro da cidade de Porteirinha entre o terceiro trimestre de 1999 ao terceiro trimestre de 2002.	93
<b>Figura 21:</b> Indicadores trimestrais de prevalência e de incidência da leishmaniose visceral canina observados na vila Mato Verde da cidade de Porteirinha entre o terceiro trimestre de 1999 ao terceiro trimestre de 2002.	93
<b>Figura 22:</b> Mapa geopolítico da cidade de Porteirinha com a distribuição espacial dos casos humanos e caninos de leishmaniose visceral notificados entre 1998 a 2001.	97
<b>Figura 23:</b> Mapa de Kernel e respectiva função K (univariada) para casos caninos e humanos (sintomáticos e inaparentes) de leishmaniose visceral notificados na cidade de Porteirinha entre 1998 a 2001.	99
<b>Figura 24:</b> Função K (bi-ivariada) para a distribuição espacial dos casos caninos e humanos (sintomáticos e inaparentes) de leishmaniose visceral notificados na cidade de Porteirinha entre 1998 a 2001.	99
<b>Figura 25:</b> Efeito da retirada sistemática de cães com calazar pelo programa de controle na notificação de casos humanos (sintomáticos) de leishmaniose visceral diagnosticados na cidade de Porteirinha entre 1998 a 2002.	103
<b>Figura 26:</b> Efeito da retirada sistemática de cães com calazar pelo programa de controle na notificação de casos humanos (sintomáticos) de leishmaniose visceral diagnosticados na vila União, cidade de Porteirinha entre 1998 a 2002.	103

---

**LISTA DE TABELAS**

---

<b>Tabela 1:</b> Prevalência da leishmaniose visceral canina das áreas urbanas e rurais do município de Porteirinha observada entre o terceiro e quarto trimestres de 1998.	62
<b>Tabela 2:</b> Taxas da Prevalência e da incidência da leishmaniose visceral canina; Índice comparativo de morbidade; Número de cães introduzidos e excluídos por localidade da cidade de Porteirinha observados no quarto trimestre de 1999.	64
<b>Tabela 3:</b> Distribuição relativa da leishmaniose visceral por sexo da população canina domiciliada na cidade de Porteirinha observada no quarto trimestre de 1999.	64
<b>Tabela 4:</b> Distribuição relativa da leishmaniose visceral por idade da população canina domiciliada na cidade de Porteirinha observada no quarto trimestre de 1999.	65
<b>Tabela 5:</b> Distribuição relativa das raças caninas domiciliadas na cidade de Porteirinha, de acordo o tipo de pêlo (longo ou curto) e percentual de cães soropositivos detectados no quarto trimestre de 1999.	66
<b>Tabela 6:</b> Distribuição relativa da taxa da prevalência da leishmaniose visceral quanto a característica fenotípica da pelagem da população canina domiciliada na cidade de Porteirinha avaliada no quarto trimestre de 1999.	67
<b>Tabela 7:</b> Indicadores da dinâmica de transmissão da leishmaniose visceral canina observados na cidade de Porteirinha entre o terceiro trimestre de 1999 ao terceiro trimestre de 2000.	68
<b>Tabela 8:</b> Pontos de prevalência da leishmaniose visceral registrados na população canina domiciliada nas vilas e bairros da cidade de Porteirinha, entre o quarto trimestre 2000 ao terceiro trimestre de 2002.	69
<b>Tabela 9:</b> Pontos de incidência da leishmaniose visceral registrados na população canina domiciliada nas vilas e bairros da cidade de Porteirinha entre o quarto trimestre de 2000 ao terceiro trimestre de 2002.	70
<b>Tabela 10:</b> Distribuição anual dos domicílios georreferenciados com casos caninos de leishmaniose visceral notificados na cidade de Porteirinha entre 1998 a 2001.	92
<b>Tabela 11:</b> Distribuição dos domicílios georreferenciados com casos humanos (sintomáticos e inaparentes) de leishmaniose visceral notificados na cidade de Porteirinha entre 1998 a 2001.	95
<b>Tabela 12:</b> Efeito da retirada sistemática de cães com calazar pelo programa de controle na notificação de casos humanos (sintomáticos) de leishmaniose visceral na vila União, cidade de Porteirinha, avaliado entre o terceiro trimestre de 1998 ao terceiro trimestre de 2002.	102

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AIDS:** Síndrome Da Imunodeficiência Adquirida.  
**ANCLIVEPA:** Associação Nacional de Clínicas Veterinárias de Pequenos Animais.  
**CCZ:** Centro de Controle de Zoonoses.  
**CD21+ :** Marcador de superfície celular de linfócitos B.  
**CD8+ :** Marcador de superfície celular da subpopulação de linfócitos T.  
**CDC:** Central Disease Control.  
**CENEPI:** Centro Nacional de Epidemiologia.  
**CGVAM:** Coordenação Geral de Vigilância Ambiental.  
**CPqRR/FIOCRUZ:** Centro de Pesquisas René Rachou / Fundação Instituto Oswaldo Cruz.  
**DNA:** Ácido desoxirribonucléico.  
**DNERU:** Departamento Nacional de Endemias Rurais.  
**ELISA:** Teste imunoenzimático.  
**EMATER:** Empresa de Assistência Técnica e Extensão Rural de Minas Gerais.  
**EPAMIG:** Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais.  
**FML:** Vacina Fucoose Manose Ligante contra a leishmaniose visceral canina.  
**FUNASA:** Fundação Nacional da Saúde.  
**GPS:** Sistema Global de Posicionamento Geográfico.  
**HIV:** Vírus da Imunodeficiência Humana.  
**IBGE:** Instituto Brasileiro de Geografia.  
**ICM:** Índice comparativo de morbidade.  
**IFI:** Imunofluorescência Indireta.  
**IFN- $\gamma$ :** Interferon-gama.  
**IgA:** Imunoglobulina da classe A.  
**IgE:** Imunoglobulina da classe E.  
**IgG1:** Imunoglobulina da classe G1.  
**IgG2:** Imunoglobulina da classe G2.  
**IgM:** Imunoglobulina da classe M.  
**IL:** Interleucina.  
**IMA:** Instituto Mineiro de Agropecuária.  
**KM:** Quilômetro.  
**LIT:** Liver Infusion Triptose ( meio de cultivo monofásico em suspensão).  
**LTC:** Leishmaniose Tegumentar Canina.  
**LV:** Leishmaniose Visceral.  
**LVA:** Leishmaniose Visceral Americana.  
**LVC:** Leishmaniose Visceral Canina.  
**LVH:** Leishmaniose Visceral Humana.  
**MHC II:** Complexo Maior de Histocompatibilidade da classe II.  
**MS:** Ministério da Saúde.  
**NNN:** Nicole, Novy & Neal (meio de cultivo monofásico a base de Agar e sangue de coelho desfibrinado).  
**NNN/LIT:** Nicole, Novy & Neal (meio de cultivo bifásico)  
**PCLV:** Programa de Controle da Leishmaniose Visceral.  
**PCR:** Polymerase Chain Reaction.  
**RFC:** Reação de Fixação do Complemento.  
**RIFI:** Reação de Imunofluorescência Indireta.

**rK26:** Antígeno recombinante (peso 26 kilodaltons) oriundo de *Leishmania chagasi*.  
**rK39:** Antígeno recombinante (peso 39 kilodaltons) oriundo de *Leishmania chagasi*.  
**SFM:** Sistema Fagocitário Mononuclear.  
**SRD:** Sem Raça Definida.  
**SRI:** Sem Raça Informada.  
**TCD4+ :** Marcador de superfície celular da subpopulação de linfócitos T.  
**Th1:** Células T CD4+ secretoras do padrão 1 de citocinas ( IL-2 e IFN- $\gamma$ ).  
**Th2:** Células T CD4+ secretoras do padrão 2 de citocinas ( IL-4, IL-5,IL-6,IL-10).  
**TRALd:** Teste Rápido Anticorpo *Leishmania donovani*.  
**UBV:** Ultra Baixo Volume.  
**UFMG:** Universidade Federal de Minas Gerais.  
**UFOP:** Universidade Federal de Ouro Preto.  
**UFRJ:** Universidade Federal do Rio de Janeiro.  
**VPP:** Valor Preditivo Positivo.  
**WHO:** Organização Mundial da Saúde.

## RESUMO

Na área endêmica de leishmaniose visceral (LV) de Porteirinha, norte de Minas Gerais, vem sendo desenvolvido, desde 1998, um projeto sobre eliminação de cães, borrifação de inseticidas e tratamento dos casos humanos, tendo como objetivos: a) avaliar a real importância do cão como reservatório doméstico; b) estabelecer a flutuação sazonal de *Lutzomyia longipalpis*; c) medir o impacto do inseticida na densidade vetorial; d) avaliar a eficiência do programa no controle da LV. Amostras de sangue de cães foram coletadas, trimestralmente, no período de setembro/1999 a setembro/2002 para análise por imunofluorescência indireta (IFI). Títulos  $\geq 1:40$  foram considerados positivos. Durante o período de um ano, todos os cães soropositivos foram mantidos domiciliados; em outubro de 2000 os cães soropositivos sobreviventes foram submetidos à eutanásia e à necropsia. A retirada sistemática de animais soropositivos foi realizada nos períodos subsequentes; a partir de janeiro/2000, armadilhas de CDC foram instaladas, mensalmente, em 14 pontos fixos da cidade para a coleta entomológica. Em dezembro de 2001 todos os domicílios com casos de LV humana ou canina com sorologia positiva foram georreferenciados por GPS (GARMIN-ETREX). Os dados foram informatizados e analisados nos softwares: Microsoft (ACCESS, SPSS, EXCEL, EPI-INFO, MAP-INFO e INFO-MAP). Foram construídos mapas de Kernel e a função K (uni e bi-variada). Esses dados foram necessários para avaliar a presença de "clusters" e para comparar a distribuição espacial dos casos humanos e caninos. A taxa da prevalência geral da infecção canina na cidade variou de 0,40% a 3,0%, sendo que a taxa de incidência variou entre 3,39 a 15,9 casos/1000cães/ano. Foram realizadas 40.387 reações sorológicas ao longo desse estudo, sendo detectados 556 cães soropositivos e 18 casos humanos notificados e tratados. Foram capturados 2.328 exemplares de *Lutzomyia Longipalpis*. O índice comparativo de morbidade identificou cinco áreas com alto risco de transmissão da LV. A expansão espacial da LV canina avançou para outras regiões da cidade, embora tenha mantido o seu caráter focal, uma vez que "clusters" espaciais foram observados em todos os anos, exceto, no ano de 1999. O padrão de dispersão dos casos humanos não foi o mesmo observado para os cães, mantendo-se restritos, nas vilas União e Vitória e no bairro São Judas Tadeu, que são conglomerados sub-normais, sem infra-estrutura sanitária básica, situados nos sopés dos morros da cidade, onde reside a população de baixo índice sócio-econômico. Nesses locais foram observadas as maiores densidades vetoriais, presença de numerosos animais domésticos criados em galinheiros, chiqueiros e currais, convivendo com o homem e com elevado número de cães. Foi identificado um "cluster" espacial bem definido de casos caninos que coincide, especialmente, pelo mapa de kernel, com os casos humanos sendo, significativo, quando avaliado pela função K bi-variada. Esse estudo sugere, claramente, uma correlação positiva entre a ocorrência de casos humanos, caninos e uma relativa densidade vetorial. A retirada sistemática de cães reduziu a incidência da leishmaniose visceral canina e também o número de casos humanos notificados, sendo observado um impacto, significativo, no controle da endemia na região. Essa metodologia permitiu determinar as áreas a serem priorizadas com as ações de controle da leishmaniose visceral.

## ABSTRACT

A project on control of visceral leishmaniasis (VL) has been carried out since 1998 in an endemic area of the city of Porteirinha, northern region of the State of Minas Gerais, Brazil. Several control measures were used such as: elimination of infected dogs, insecticide spraying and treatment of human cases. The project was aimed at: assessing the real importance of the dog in the role of domestic reservoir; establishing seasonal fluctuation of *Lu longipalpis*; measuring insecticide impact in vector density and evaluating the efficiency of VL control measures. Samples of canine blood were quarterly drawn from September 1999 to September 2002 for indirect immunofluorescence (IFI) analysis and dogs were considered to be positive when titers showed to be  $\geq 1:40$ . During the period of one year, all seropositive dogs were domiciled. In October 2000, surviving seropositive dogs were submitted to euthanasia and necropsy. Systematic withdrawal of seropositive dogs was performed in subsequent periods. In January 2000, CDC traps were monthly placed in 14 fixed sites of the city for entomological collection. In December 2001, every positive residents, with positive serology for human or canine VL, were geo-referred by GPS (GARMIN-ETREX). Data was processed and analyzed with Microsoft-ACCES, SPSS, EXCEL, EPI-INFO, MAP-INFO and INFO-MAP software. Kernel maps and K function (uni- and bivaried) were constructed. Such data was necessary to evaluate the presence of clusters and to compare spatial distribution of human and canine cases. Throughout this study, 40,387 serological tests were carried out, 556 seropositive dogs were detected and 18 human VL cases were notified (clinically tested and then treated). General canine infection prevalence in the city ranged from 0.40% to 3.0% and incidence varied from 3.39 to 15.9 cases/1000 dogs/year. A number of 2,328 specimens of *Lutzomyia longipalpis* were captured. A comparative study on morbidity identified five areas with high infection risks by VL. Spatial expansion of canine VL advanced to other regions of the city, although some foci have been kept, once the spatial clusters were observed every years, under study, except for 1999. Dispersion pattern of human cases was not the same as that for dogs, which was restricted to villages such as União and Vitória and the district of São Judas Tadeu. Such areas are subnormal agglomerates with no infrastructure of basic sanitation conditions, near the hills, in which most low income population resides. In these sites, high vector densities were observed as well as the presence of domestic animals bred in hen houses, pigsties and pens, living together with man and an elevated numbers of dogs. A well defined spatial cluster was identified regarding canine cases, which coincides with the Kernel map spatial distribution for human cases. This data showed to be significant when assessed by bi-varied K function. The present study clearly suggests a positive correlation between canine and human cases, besides a relative vector density. Systematic withdrawal of the dogs from the places reduced the occurrence of canine and human visceral leishmaniasis. This control measure showed to be efficient in order to have a significant impact in the control of such disease.

## 1. INTRODUÇÃO:

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença de grande importância médico-veterinária, causada por parasitos pertencentes à Ordem Kinetoplastida, Família Trypanosomatidae, Gênero *Leishmania*, ROSS (1903). No Velho Mundo a *Leishmania donovanni* tem sido incriminada como agente etiológico do calazar indiano (LAVERAN & MESNIL, 1903). Na bacia do Mar Mediterrâneo, o parasito incriminado é a *L. infantum* (NICOLLE, 1908) e no Novo Mundo, segundo CUNHA & CHAGAS (1937), a *L. chagasi* é a espécie incriminada como agente causador da leishmaniose visceral americana (LVA). Os parasitos do gênero *Leishmania* são transmitidos através da picada de fêmeas de insetos dípteros pertencentes à família Phlebotomidae, Gênero *Phlebotomus* no Velho Mundo e *Lutzomyia* no Novo Mundo (LAINSON & SHAW, 1987).

A leishmaniose visceral é uma zoonose que tem como reservatórios acidentais os humanos e os cães, por apresentarem sinais clínicos sugestivos da doença (HOMMEL *et al.*, 1995). Entretanto, nas formas antroponóticas, os humanos são os únicos reservatórios (DESJEUX, 1996).

A cadeia epidemiológica da leishmaniose visceral inclui a presença, concomitante, do vetor, do reservatório, do parasita e do hospedeiro susceptível. Cada elo dessa cadeia tem sido estudado em detalhes, objetivando obter maior compreensão da doença para otimizar o seu controle (ALMEIDA-SILVA, 2002).

A leishmaniose visceral ocorre em vastas áreas geográficas paleárticas e neotropicais do planeta. Atualmente, as leishmanioses, além de prevalentes nos quatro continentes, são consideradas endêmicas em 87 países (21 no Novo Mundo e 66 no Velho Mundo);

16 são países desenvolvidos, 72 em desenvolvimento e 13 estão entre os menos desenvolvidos. Mais de 90% dos casos de leishmaniose visceral (LV) no mundo estão notificados em Bangladesh, Brasil, Índia e Sudão; e mais de 90% dos casos de leishmaniose cutânea ocorrem no Afeganistão, Irã, Arábia Saudita, República Árabe, Síria, Brasil e Peru (DESJEUX, 1991; ARIAS *et al.* 1996).

A Organização Mundial da Saúde estima que cerca de 350 milhões de indivíduos estejam expostos ao risco de contrair alguma das várias formas clínicas que as leishmanioses podem apresentar, e cerca de 12 milhões de pessoas se encontram realmente infectadas (WHO, 1990).

Nas Américas, cerca de 90% dos casos humanos de LV têm sido registrados no Brasil, onde foi observado um aumento progressivo no número de notificações dessa endemia. Atualmente, o calazar está registrado em 19 dos 27 estados, atingindo quatro das cinco regiões geográficas do país (MONTEIRO 2002).

Em 1984 havia notificação de casos autóctones em 520 municípios e, no ano de 2000, esse número aumentou para 930 (SIMPLÍCIO *et al.*, 2002). Sua maior incidência é no Nordeste, com 92% do total das notificações; seguida pelas regiões Sudeste (4%), Norte (3%) e Centro-Oeste (1%) (VIEIRA & COELHO, 1998). Esses dados estão associados às precárias condições sócio-econômicas da população, evidenciadas nos locais de maior prevalência (ALMEIDA-SILVA, 2002). Ainda não foram registrados casos da doença na região Sul do Brasil. Entretanto, nos últimos anos, a incidência da leishmaniose visceral tem tido um incremento em todas as regiões geográficas do Brasil (MS/FNS/CENEPI, 1992).

No Estado de Minas Gerais a doença, atualmente, ocorre, principalmente, na região metropolitana de Belo Horizonte, registrando uma taxa de prevalência geral de 3,9%; Na região do Norte de Minas Gerais, a taxa de prevalência variou entre 3,4% observada na cidade de Januária e 10,5% registrada em Curvelo (COSTA-SILVA *et al.*, 2000).

A LVA, inicialmente, era considerada uma doença de caráter, exclusivamente, rural. Entretanto, DEANE (1956) observou pela primeira no Brasil, o fenômeno da urbanização da leishmaniose visceral e, notadamente, desde a década de 70, esse fato está consolidado em cidades de médio e grande porte tais como Teresina, Fortaleza, São Luis do Maranhão, Santarém, Recife, Salvador, Rio de Janeiro, Belo Horizonte e Montes Claros, entre outras (MARZOCHI *et al.*, 1983; BADARÓ *et al.*, 1986c; SILVA *et al.*, 1997; TAVARES, 2000; MENDES *et al.*, 2000; OLIVEIRA *et al.*, 2001; SILVA *et al.*, 2001).

O crescimento desordenado das cidades ocasionando a destruição do meio ambiente, associado ao aumento da crise social, têm sido apontados como principais determinantes promotores das condições adequadas para ocorrência da leishmaniose visceral humana (LVH) em áreas urbanas. Além disso, a identificação da doença nos centros urbanos é, freqüentemente, postergada devido à carência de informação e treinamento adequados para os profissionais da saúde (ALMEIDA-SILVA, 2002).

Classicamente, são empregadas três frentes de ações conjuntas para controlar a LV: a utilização de inseticidas para diminuir a densidade da população de flebotomíneos, a notificação e o tratamento dos casos humanos além da eliminação de todos os cães soropositivos que tem sido, amplamente, utilizada na China e América do Sul sendo, porém, inaceitável na Europa,

onde se utiliza protocolos de tratamentos com drogas antimoniais para humanos e cães (DYE, 1996).

No Brasil são sacrificados, anualmente, mais de 25.000 cães soropositivos (DYE, 1996) sendo que, ultimamente, tem sido discutido muito sobre um problema grave, que é a questão do tratamento da leishmaniose visceral canina (LVC), principalmente, na região metropolitana de Belo Horizonte, capital do Estado de Minas Gerais (Brasil), onde foram instituídos, inadvertidamente, protocolos de tratamentos para cães soropositivos por vários médicos veterinários, que adotaram estas medida na rotina de atendimento a clientes, copiando o modelo europeu.

Segundo ASHFORD (1996), pouquíssimos animais têm suas vidas prolongadas pelo tratamento que pode provocar o aparecimento de cepas resistentes aos antimoniais utilizados em protocolos de tratamento de humanos portadores de leishmaniose visceral. Recentemente, SILVA *et al.* (1997) mostraram evidências de que existe refratariedade ao Glucantime, considerada a droga de escolha para o tratamento de casos humanos, embora esse achado não comprometa a sua eficácia.

Há, ainda, um outro problema a ser enfrentado relacionado com a eliminação de cães soropositivos para controlar a leishmaniose visceral no Brasil: alguns autores enfatizam a importância dessa medida associada às medidas clássicas, já citadas, sobre o tratamento dos casos humanos e a utilização de inseticidas para controlar o vetor. O trabalho de ALENCAR (1961) mostrando em um estudo ecológico ou de correlação que a eliminação de cães soropositivos estava correlacionada com o decréscimo da prevalência da LV em humanos, comparando áreas onde cães soropositivos não foram sacrificados, estão sendo questionados por DIETZE *et al.* (1997), que avaliaram a importância

epidemiológica de cães infectados na aquisição de leishmaniose visceral americana (LVA) por humanos, através de um estudo controlado em três vales situados em uma área endêmica no Estado do Espírito Santo, Brasil.

Toda essa situação, além do panorama vigente da qualidade dos serviços de saúde no Brasil, tornou a LVA uma das patologias mais, extensamente, discutida nos meios acadêmicos e pelo Ministério da Saúde, traduzindo-se, ultimamente, em um grave problema de saúde pública e médico-veterinário (FRANÇA-SILVA, 1997).

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA:

### 2.1. O Parasito:

O gênero *Leishmania* apresenta, basicamente, três tipos morfológicos distintos: amastigota, promastigota e paramastigota. A forma amastigota é parasita de células do Sistema Fagocitário Mononuclear (SFM); as demais formas morfológicas possuidoras de flagelos são encontradas no trato digestivo dos flebotomíneos.

Esses parasitos são digenéticos com um ciclo de vida bastante complexo, iniciado quando fêmeas de flebotomíneos hematófagos ingerem formas amastigotas de um hospedeiro infectado. As amastigotas se apresentam em formas ovóides, sem flagelo livre e no interior de macrófagos (KILLICK-KENDRICK & RIOUX, 1991). Imediatamente, após a ingestão de sangue, forma-se a matriz peritrófica que é composta de quitina, glicosaminoglicano, proteínas e está associada ao processo digestivo e de proteção do epitélio intestinal do inseto (LEHANE & BILLINGSLEY, 1996). Essa estrutura envolve o alimento sanguíneo e se desintegra com a digestão do mesmo (SCHLEIN, 1993; LEHANE &

BILLINGSLEY, 1996). As amastigotas dentro do bolo alimentar começam a dividir e se diferenciam em promastigotas alongadas e com o flagelo livre. Antes mesmo de o sangue ser completamente digerido, a porção anterior da matriz peritrófica desintegra e os parasitos migram para o intestino médio torácico e para a válvula cardíaca. Outros nectomonados se dividem e atacam as microvilosidades do intestino médio com o auxílio do flagelo. Posteriormente, alguns haptomonados invadem o esôfago e a faringe. Na válvula cardíaca e em partes do intestino anterior ambos, haptomonados e paramastigotas atacam a cutícula presente nessa região com flagelo que se modifica na extremidade formando hemidesmossomos. Posteriormente, ocorre nova diferenciação para promastigotas móveis infectivas chamadas de metacíclicas (KILLICK-KENDRICK & RIOUX, 1991; SCHLEIN, 1993).

Em um novo repasto sanguíneo sobre os hospedeiros vertebrados, os flebotomíneos regurgitam formas promastigotas infectantes metacíclicas que são, rapidamente, interiorizadas por macrófagos e células fagocíticas presentes no local da infecção. Após a fagocitose as promastigotas são englobadas pelos fagossomos e se diferenciam em formas amastigotas. As amastigotas se multiplicam por divisão binária no interior do fagolisossomo ácido. Ocorre a lise da célula e a liberação das amastigotas que serão fagocitadas por células mononucleares adjacentes (MOSSER & BRITTINGHAM, 1997; KANE & MOSSER, 2000).

Atualmente, são reconhecidas três espécies de *Leishmania* causadoras da leishmaniose visceral que foram classificadas taxonomicamente, no subgênero *Leishmania*, por LAINSON & SHAW (1987).

*Leishmania (Leishmania) donovani* (LAVERAN & MESNIL, 1903; ROSS,

1903) foi o parasito, originalmente, descrito e ocorre em áreas restritas à Índia, Sudão, Paquistão, Nepal e regiões do leste da China. Esse protozoário pode provocar além da forma visceral clássica, a leishmaniose dérmica pós-calazar. Na Índia, até o presente momento, o homem é o único hospedeiro mamífero encontrado infectado, sugerindo, que a transmissão ocorra de homem para homem através do vetor. No Sudão, três espécies de roedores, *Arvicanthis niloticus*, *Acomys albigena* e *Rattus rattus*, e dois carnívoros, *Genetta genetta* e *Felis cat* têm sido encontrados infectados com *L. donovani*; entretanto, o padrão de transmissão parece também ocorrer como na Índia. O vetor na região indiana é o *Phlebotomus argentipes* e na região chinesa o *P. alexandri*.

*Leishmania (L.) infantum* (NICOLLE, 1908) tem ampla distribuição geográfica no Velho Mundo, ocorrendo na Ásia Central, Norte e Noroeste da China, Sudoeste da Ásia (Irã, Iraque, Arábia Saudita, Iêmen, Irã e Afeganistão), África (Argélia, Etiópia, Tunísia, Líbia, Egito, República Central Africana, Congo, Chad, Gabão, Quênia, Nigéria, Malawi, Marrocos, Níger, Senegal, Somália, Sudão, Alto Volta, Zaire e Zâmbia). Na Europa ocorre em todos os países da Bacia do Mediterrâneo, expandindo-se para a Hungria e Romênia. No Novo Mundo, em particular nos Estados Unidos, foi identificado um foco autóctone de LVC por este parasito, mas sem ocorrência de casos humanos.

Na Europa e nos Estados Unidos o hospedeiro doméstico incriminado para esse protozoário é o cão (*Canis familiaris*), considerado como o principal reservatório da infecção para o homem em áreas rurais próximas aos centros urbanos. Nessas regiões, os hospedeiros silvestres descritos são o chacal (*Canis aureus*), o lobo (*Canis lupus*) e a raposa (*Vulpes vulpes*) encontrados em áreas rurais remotas. Nas regiões central e noroeste da China foi

encontrado infectado o canídeo (*Nyctereutes procyonides*). Na Geórgia e Arzerbaijão (ex-URSS) foram encontrados também infectados o texugo (*Meles meles*) e a raposa (*Vulpes corsak*), respectivamente (LAINSON & SHAW, 1987).

As principais espécies de flebotomíneos incriminadas como vetoras nestas regiões são, variando de acordo com a área geográfica, *Phlebotomus ariasi*, *P. perniciosus*, *P. major*, *P. alexandri*, *P. chinensis*, *P. perfiliewi*, *P. tobbi*, *P. longicuspis*, *P. kandelaki*, *P. mongolensis* e *P. caucasicus*.

*Leishmania (L.) chagasi* (CUNHA & CHAGAS, 1937) tem ampla distribuição geográfica no Novo Mundo, ocorrendo na Argentina, Bolívia, Brasil, Colômbia, Paraguai, Venezuela, Guatemala, Guadalupe, Honduras, Martinica, México e El Salvador (WHO, 1997).

Os hospedeiros silvestres até agora incriminados são as raposas (*Dusicyon vetulus* (*Lycalopex vetulus*)) encontrada no Nordeste do Brasil e *Cerdocyon thous* na Amazônia brasileira (LAINSON & SHAW, 1987). Na Bahia, SHERLOCK *et al.* (1984) encontraram na cidade de Jacobina o *Didelphis albiventris*, naturalmente, infectado. Este foi o primeiro registro no Novo Mundo de um reservatório silvestre marsupial para *L. chagasi*. Posteriormente, foi encontrado na Venezuela o gambá, *Didelphis marsupialis*, também infectado por esse parasito (CORREDOR *et al.*, 1989). Entretanto, o papel do *Didelphis* como reservatório da leishmaniose visceral necessita ser melhor avaliado, uma vez que esse marsupial é importante reservatório de várias espécies de leishmanias dermatotrópicas na Amazônia (LAINSON & SHAW, 1969).

O hospedeiro doméstico e, provavelmente, o mais importante reservatório natural relacionado com os casos humanos nas

Américas, é o cão que tem sido incriminado como a principal fonte de infecção para o homem, sendo considerado ainda, o maior responsável pela persistência da LV nas regiões Paleárticas e Neotropicais (ABRANCHES *et al.*, 1991).

No ciclo de vida da *L. chagasi*, o vetor incriminado é um inseto díptero da família *Psychodidae* denominado *Lutzomyia longipalpis* (LUTZ & NEIVA, 1912). Popularmente, é conhecido como mosquito-palha, birigui, tatuquira, cangalhinha e asinha branca (FRÓES, 1935). Caracteriza-se por ser de pequeno porte (1 a 3 mm de comprimento), ter o corpo e as patas cobertas de cerdas, hábito de vôo crepuscular e por abrigar-se em locais úmidos e sombrios. Durante o pouso mantém suas asas em posição vertical característica. Apenas as fêmeas são hematófagas e têm importância epidemiológica, sendo encontradas no peridomicílio onde alimentam-se, preferencialmente, de animais domésticos (ASHFORD, 1996; SHERLOCK, 1997; HOMMEL, 1999).

A *Lutzomyia longipalpis* é considerada o único vetor no Novo Mundo, embora trabalhos recentes tenham demonstrado a possibilidade de *Lutzomyia evansae* (TRAVI *et al.*, 1996) e *Lutzomyia cruzi* (GALATI *et al.* 1997) estarem atuando como vetores. Esses dípteros estão bastante adaptados ao ambiente doméstico e peridoméstico, alimentam-se em várias espécies de aves e mamíferos, incluindo o homem. No ambiente peridomiciliar, muitos focos de flebotomíneos são encontrados próximo aos galinheiros (DEANE, 1956).

## 2.2. Aspectos clínicos da leishmaniose visceral humana:

Em relação ao quadro clínico clássico, a LVH tem o período de incubação variável,

em média de dois a oito meses, existindo casos com até quatro anos de evolução (DEANE & DEANE, 1955; AMATO NETO, 1978; ZIJLSTRA *et al.*, 1991). Acomete, principalmente, crianças, mas pode ocorrer em qualquer faixa etária e com discreta predominância do sexo masculino (DEANE & DEANE, 1955; BADARÓ, 1986B; EVANS *et al.*, 1992; ZIJLSTRA & EL-HASSAN, 2001B). Depois de instalada a doença clássica ela, geralmente, se manifesta em três períodos: um inicial, outro de estado e um estágio final.

O período inicial pode ser insidioso, marcado por febre baixa (até 38,5° C) sem um padrão estabelecido, hiporexia, astenia e palidez progressiva, podendo apresentar esplenomegalia discreta. Outros casos têm início abrupto, com febre alta, contínua e aumento considerável do baço (PRATA, 1957a).

O período de estado da doença apresenta amplo quadro clínico. Tem como sinal mais comum a febre, que tende a continuar baixa e sem periodicidade ou horários regulares. Em geral, o paciente mantém seu ânimo preservado, sem toxemia, sendo a astenia progressiva de acordo com a evolução do quadro. Pode ocorrer edema, especialmente, de membros inferiores e associado a hipoalbuminemia. Alguns indivíduos apresentam sinais de hemorragia sendo a epistaxe o mais comum, seguido de gengivorragia e petéquias (PRATA, 1957a; PEARSON & SOUSA, 1996; HERWALDT, 1999; PIARROUX & BARDOMMET, 2001).

Avaliando as alterações de pele e fâneros na doença, verifica-se palidez e sinais de emagrecimento. Nos cabelos, observa-se um adelgaçamento, queda e perda da pigmentação. A hiperpigmentação cutânea observada na Índia e que nomeou a doença (*Kala*= negra *azar*=febre), não é um achado frequente no Novo Mundo e nem mesmo no Sudão (PRATA, 1957a; HOOGSTRAAL &

HEYNEMAN, 1969; GRIMALDI *et al.*, 1989; LAINSON & SHAW, 1998; GRIMALDI & TESH, 1993; GREVELINK & LENER, 1996; ZIJLSTRA *et al.*, 1991).

Por ser uma doença sistêmica, pode cursar com adenomegalia, tendo como característica, linfonodos pequenos, elásticos, móveis e indolores. Em nosso meio esse achado tem pouca relevância devido à menor frequência, diferente da África onde a adenomegalia tem sido referida em até 84% dos doentes. A esplenomegalia associada à anemia e à febre, constitui um dos principais elementos clínicos para o diagnóstico da LVH. O baço apresenta crescimento lento, acompanhando a evolução da doença, geralmente, de forma transversal (baço em J), indolor, inicialmente, com consistência firme e, posteriormente, endurecido. A hepatomegalia tem também valor diagnóstico, apesar de, habitualmente, não ocorrer no início do quadro e ser, frequentemente, de menor monta. A maioria dos pacientes apresenta distensão abdominal, com tensão da parede decorrente, principalmente, da visceromegalia, mas podendo ser causada por distúrbios gastrintestinais. A diarreia é o sintoma mais frequente do aparelho digestivo, havendo relatos de dor abdominal, náuseas, vômitos ou até mesmo obstipação. Pode também ser observada nesse período, a tosse seca ou produtiva, decorrente de uma pneumonite intersticial sendo, por vezes, o motivo que leva o paciente a procurar o serviço de saúde (PRATA, 1957a; ZIJLSTRA *et al.*, 1991; SILVA *et al.*, 1997; ZIJLSTRA & EL-HASSAN, 2001b; SILVA *et al.*, 2001).

Finalmente, sem intervenção, a doença evolui para o período final quando o paciente apresenta caquexia, anasarca e agravamento dos sinais e sintomas descritos. É frequente, o surgimento de complicações bacterianas graves como pneumonia e sepse,

podendo levar o paciente ao óbito (PRATA, 1957a).

Essa revisão descrita por ALMEIDA-SILVA (2002) se refere aos pacientes com calazar clássico, com sintomatologia da doença característica na sua fase crônica. Além dessa forma, podem ser identificadas duas outras formas clínicas da doença: a aguda, rara, evoluindo em cerca de um mês e a sub-aguda, entre cinco meses e um ano (JEMMA, 1913).

ALMEIDA-SILVA(2002) citou que alguns autores chamaram a atenção para pacientes que tiveram uma forma frustrada ou assintomática da doença, descrita com os nomes de latente (NAPIER & KRISHNAN apud CORKILL, 1949), assintomática (PRATA, 1957a; PAMPIGLIONE *et al.*, 1974; BADARÓ *et al.*, 1986b), inaparente (MARZOCHI *et al.*, 1999) e subclínicas (BADARÓ *et al.*, 1986b; MARZOCHI *et al.*, 1999).

A definição de calazar assintomático ou inaparente seria a infecção sem manifestação clínica da doença. Isso poderia ocorrer em três modalidades: no período de incubação, após o tratamento específico e na ausência dessas situações.

A do período de incubação foi demonstrada por MANSON-BAR & SOUTHGATE (1964) em infecções humanas experimentais e nos trabalhos de campo muito bem idealizados e conduzidos por BADARÓ *et al.* (1986).

Na modalidade após o tratamento, o diagnóstico torna-se evidente pela existência prévia do quadro clínico e comprovação laboratorial.

Na terceira modalidade que seria o calazar inaparente, propriamente dito, seria aquela que não é precedida nem sucedida por manifestações clínicas, exceto em condições de imunossupressão (AIDS e transplantes).

O meio para identificação dessas formas clínicas ainda não está bem estabelecido. Essas formas seriam muito mais freqüentes na população do que a doença propriamente dita (NAPIER & KRISHNAN apud CORKILL, 1949). Foi observado (PITTALUGA, 1926) que somente os doentes graves são vistos pelos médicos e que as formas benignas passam despercebidas. Esses seriam 10-20% entre os infectados, segundo a Organização Mundial de Saúde (ALVAR *et al.*, 1997).

Embora reconhecido o fato, sempre houve dificuldade em comprová-lo. Os métodos habitualmente usados para o encontro do parasita, raramente, se justificam em casos assintomáticos da doença ALMEIDA-SILVA (2002).

Os parasitos causadores de leishmaniose visceral são patógenos oportunistas e podem ser ativados durante terapia imunodrepressiva ou em indivíduos HIV positivos (REED, 1996). Casos de co-infecções entre HIV e leishmanias têm sido relatados na Europa mediterrânea (Grécia, Itália, França, Espanha e Portugal), na África (Argélia, Camarões, Djibouti, Guiné Bissau, Quênia, Malawi, Marrocos, Sudão, Tunísia) e na Ásia (Índia, Sri Lanka, Arábia Saudita) (DESJEUX, 1996).

### 2.3. Aspectos imunológicos da leishmaniose visceral humana:

A leishmaniose visceral é considerada a mais severa das formas clínicas, apresentando manifestações, intrinsecamente, dependentes do tipo de resposta imunológica expressa pelo indivíduo infectado. O acometimento grave, progressivo, podendo levar ao óbito se não tratado, ocorre naqueles indivíduos em cuja resposta imunológica predomina o componente Th2. Nesses casos, observa-se diminuição significativa na proliferação de linfócitos, com decréscimo de IL-2 e IFN- $\gamma$ . Evidencia-se redução da resposta celular e a

predominância de IL-4, marcador da presença da resposta humoral, ineficaz para essa patologia. Os indivíduos com predomínio do fenótipo Th1, conseguem limitar a doença por elaborarem uma resposta celular efetiva.

Assim, conforme a capacidade do indivíduo de montar sua defesa imunológica influenciada pelos fatores ambientais, nutricionais e genéticos, a LVH poderá apresentar-se sob amplo espectro, com formas assintomática, oligossintomática ou sintomática (CERF *et al.*, 1987; LEIW & O'DONNELL, 1993; GRIMALDI & TESH, 1993; D'OLIVEIRA *et al.*, 1997; LOCKSLEY *et al.*, 1999; MARZOCHI *et al.*, 1999; HAILU *et al.*, 2001; ANSTEAD *et al.*, 2001).

### 2.4. Aspectos clínicos da leishmaniose visceral canina:

O período de incubação da leishmaniose visceral canina (LVC) é bastante variável. CUNHA (1938a) descreveu um período de incubação encontrado entre 3 e 7 meses, em cães inoculados com formas promastigotas de *Leishmania chagasi*. RIOUX *et al.* (1979) relataram um período de incubação de quinze meses em um cão, experimentalmente, infectado. Por outro lado, LONGSTAFFE *et al.* (1983) relataram um provável período de incubação de 33 meses observado em um cão da raça Afghan-Hound, nascido na Inglaterra, com o histórico de ter sido exportado para Atenas e re-importado para a Inglaterra, onde o animal apresentou sintomas da doença após a emigração da área endêmica. GENARO (1993) avaliou, extensamente, o período de incubação da LV em cães, experimentalmente, infectados. Os dados obtidos mostraram uma grande variação desse parâmetro, em média, 7,1 meses (I.C. 95% entre 1,8 a 12,5 meses).

Classicamente, a LVC é descrita como, inicialmente, acompanhada por febre,

descamação e eczema, especialmente, no espelho nasal e na orelha. Muitas vezes, pêlo opaco, pequenas úlceras rasas localizadas mais, freqüentemente, ao nível das orelhas, focinho, cauda e articulações (úlceras de decúbito). Com grande freqüência, observa-se nas fases mais adiantadas da doença, esplenomegalia, linfadenopatia, alopecia, dermatites, úlceras de pele, onicogribose, ceratoconjuntivite, coriza, apatia, diarreia, hemorragia intestinal, edema das patas, vômito, além do aparecimento de áreas de hiperqueratose, especialmente, na ponta do espelho nasal. Na fase final da infecção ocorre, em geral, a paresia das patas posteriores, caquexia, inanição e morte do animal (DEANE & DEANE, 1955; BRENER, 1957; ALENCAR, 1959; LANOTTE *et al.*, 1979; MARZOCHI *et al.*, 1985; ABRANCHES *et al.*, 1991b; SLAPPENDEL & GREENE, 1990; GENARO, 1993).

Entretanto, cães infectados podem permanecer, clinicamente, normais por um período muito longo de tempo (LONGSTAFFE & GUY, 1986; SLAPPENDEL & GREENE, 1990).

O quadro clínico da LVC americana é similar ao da LVC mediterrânea, que varia de animais, aparentemente, saudáveis a estágios severos e terminais da doença. Uma importante característica da doença canina é a habilidade de permanecer, clinicamente, inaparente, por longos períodos (LONGSTAFFE & GUY, 1986; SLAPPENDEL & GREENE, 1990).

De acordo com ASHFORD (1996) a *L. infantum*, realmente, infecta cães e embora alguns animais sejam mais susceptíveis e morram em poucos meses, outros permanecem com a infecção durante anos.

Inicialmente, os parasitos estão presentes em lesões pequenas no sítio da picada infectiva. Posteriormente, infectam as vísceras mas, eventualmente, tornam-se, amplamente,

distribuídos através da derme. A alopecia causada pela infecção expõe grandes áreas da pele, extensamente, parasitada para as picadas de flebotomíneos (ASHFORD 1996).

Alguns sinais clínicos na LVC podem ser usados como indicadores da infecção em cães (DEANE & DEANE, 1962; CORREDOR *et al.* 1989; SLAPPENDEL & GREENE, 1990). Entretanto, clinicamente, a identificação de um cão com LV através do exame clínico é bastante limitada e só deverá ser feita quando a doença se apresentar com algumas das características já descritas (GENARO, 1993).

GIRAUD & CABASSU (1933) verificaram que o exame clínico nos casos avançados permitia um diagnóstico seguro da moléstia, mas era falho em casos frustrados ou latentes e também em casos iniciais da infecção. Hoje em dia está definido que animais assintomáticos passam despercebidos, mesmo quando examinados pelo mais experiente especialista (GENARO, 1993).

MANCIANTI *et al.* (1988), examinando cães infectados com *L. infantum* na Ilha de Elba (Itália) classificaram, clinicamente, esses animais como se segue: a) animais assintomáticos: ausência de sinais ou sintomas sugestivos de infecção por *Leishmania*. b) animais oligossintomáticos: adenopatia linfóide, pequena perda de peso e/ou pêlo opaco; c) animais sintomáticos: todos ou alguns dos sinais sugestivos da doença, como: alterações cutâneas (alopecia, eczema furfuráceo, úlceras, hiperqueratose), onicogribose, emagrecimento, ceratoconjuntivite e paresia dos membros posteriores.

Entretanto, a identificação de cães oligossintomáticos ou sintomáticos é melhor definida quando são observados um ou mais sinais clínicos sugestivos da infecção, principalmente, quando o animal é oriundo

de regiões endêmicas estabelecidas (FRANÇA-SILVA, 1997). No entanto, deve-se sempre ter em mente que, sobretudo, em zonas rurais, diversos fatores podem estar associados, especialmente, endoparasitos e a desnutrição, modificando ou mascarando o quadro clínico da LVC (BRENER, 1957).

### **2.5. Aspectos imunológicos da leishmaniose visceral canina:**

Imunologicamente, os cães infectados podem seguir dois caminhos: a) uma doença progressiva, acompanhada por altos títulos de anticorpos com resposta imunodeficiente e b) uma resistência aparente, acompanhada pela não detecção de anticorpos e forte imunidade celular (ABRANCHES *et al.*, 1991; CABRAL *et al.*, 1992; PINELLI *et al.*, 1994).

REIS (2001) ao avaliar os parâmetros laboratoriais e imunológicos de cães, naturalmente, infectados com *L. chagasi*, portadores de diferentes formas clínicas de LVC, concluiu que o estabelecimento e a manutenção da forma assintomática, é marcado por um baixo parasitismo tecidual e por uma resposta imune celular caracterizada pela expansão de células T CD4+ e CD8+ na presença de uma elevada expressão de moléculas de MHC II nos linfócitos circulantes.

A habilidade de recrutar células T CD8+ antígeno-específicas e o desenvolvimento de uma resposta imune humoral protetora, são caracterizados pela produção de anticorpos IgG1 anti-*Leishmania*. Segundo esse autor, a fase oligossintomática, estágio intermediário da morbidade da doença, é caracterizada por ligeira queda nos elementos da resposta celular acompanhada pela nítida expansão da resposta imune humoral. Nesse estudo foi observada uma diminuição no número absoluto de células CD21+(provavelmente, devido a diferenciação em plasmócitos) e uma elevada produção de anticorpos,

principalmente, da subclasse IgG2, IgM, IgE e IgA.

REIS (2001) observou na LVC sintomática, intenso parasitismo tecidual com nítida imunossupressão da resposta celular, além de expressiva diminuição nas subpopulações de linfócitos T CD4+ e CD8+ bem como nas populações de células apresentadoras de antígenos. Nessa forma clínica foi observado que a perda fisiológica na habilidade de estabelecer uma resposta celular antígeno-específica, é caracterizada pela deficiência na expressão de moléculas de MHC II, acompanhada por hipergamaglobulinemia e elevada produção de IgG2 e IgE. Esses achados sugerem uma possível associação da fase sintomática com a resposta do tipo Th2.

### **2.6. Métodos de diagnósticos para as leishmanioses:**

A medida mais tradicional visa diagnosticar as leishmanias através da detecção direta do parasito. Os métodos de diagnósticos foram revistos em detalhes por MANSON-BAHR (1987), incluindo identificação de amastigotas no tecido cutâneo, mucosas, tecido linfático, medula óssea, cultura de promastigotas isoladas desses tecidos, ou em concentrados de células brancas, ou ainda, através do uso de técnicas moleculares para a detecção do parasito.

Existem várias razões para diagnosticar as leishmanioses, especificamente; pela importância no gerenciamento de programas de controle que, além, de subsidiar a escolha da droga a ser utilizada, diminui a sua toxicidade mas, principalmente, porque drogas nunca devem ter prescrições sem justificativas. Também, o diagnóstico pode melhorar, significativamente, os resultados com a terapia escolhida, permitindo monitorar a cura clínica do paciente com um menor número de doses (REED, 1996).

Diagnósticos errôneos têm tido conseqüências fatais, como um caso ocorrido em Nova York, quando uma criança oriunda de uma região endêmica para leishmaniose visceral, foi diagnosticada com base em exame parasitológico por microscopia ótica convencional, que detectou a presença de microorganismos dentro de macrófagos. Tratada com antimonialis, essa criança veio a falecer por infecção causada por fungos (REED, 1996).

### 2.6.1. Diagnóstico parasitológico da leishmaniose visceral:

O diagnóstico parasitológico é o método de eleição e se baseia na demonstração microscópica do parasito em esfregaços obtidos através de punção hepática (DEANE & DEANE, 1954; ALENCAR *et al.*, 1956; BRENER, 1957); punção esplênica (LÉPINE & BILFINGER, 1936); punção de medula óssea (LEPINE & BILFINGER, 1936; ALENCAR *et al.*, 1956; HO *et al.*, 1947; GENARO, 1993); punção de gânglios (RANQUE *et al.*, 1951); biópsia ou escarificação da pele (DEANE & DEANE, 1955, 1955a, 1955b; ALENCAR *et al.*, 1956; BRENER, 1957; GENARO *et al.*, 1988). Entretanto, apesar desses procedimentos oferecerem a vantagem da simplicidade, são métodos invasivos, significando a ocorrência de riscos. Além disso, esses métodos apresentam baixa sensibilidade requerendo observadores treinados para executar essas técnicas laboratoriais (FRANCA-SILVA, 1997).

BRENER (1957) questionou a sensibilidade das técnicas e o seu valor relativo pois, dificilmente, poderiam ser analisadas, comparativamente, devido a falta de uniformidade no critério de escolha dos animais a serem examinados e também em relação ao emprego de técnicas diferentes. Esse autor mostrou que o exame de pele era nitidamente, superior em relação à punção hepática. Entre 19 cães com leishmaniose visceral 78,9% tiveram o exame de pele

positivo e exame de fígado negativo. Apenas, em um cão, foi diagnosticada a infecção, exclusivamente, através do tecido hepático. REIS *et al.* (1997) demonstraram o parasitismo cutâneo em 70% dos cães soropositivos para LVC domiciliados na cidade de Montes Claros, região norte do Estado de Minas Gerais. Os parasitos estavam presentes na pele de 62,1% dos cães assintomáticos, em 71,1% dos cães oligossintomáticos e em 81,3% dos cães sintomáticos. Esses resultados evidenciaram a importância do parasitismo cutâneo, não somente como valor diagnóstico, mas também como valor epidemiológico demonstrado pelo parasito na habilidade de se manter em condições favoráveis de transmissibilidade (FRANCA-SILVA, 1997). Vários autores demonstraram o pequeno valor diagnóstico evidenciado em preparações histológicas hepáticas (ADLER & THEODOR, 1932; GIRAUD & CABASSU, 1933; KOENIGSTEIN *et al.*, 1950; DEANE & DEANE, 1954).

Os índices de positividade no diagnóstico parasitológico podem ser aumentados quando introduzida, juntamente com o exame de esfregaços de órgãos, a cultura de fragmentos desses tecidos em meio de NNN/LIT (MAYRINK, 1967; GENARO, 1993) ou em meio de Schneider (REITER *et al.*, 1985). Entretanto, GENARO (1993) demonstrou que a miocultura em meio NNN/LIT, representou o mais eficaz método parasitológico para detectar esses parasitos, quando comparado com o mielograma e também com o exame de esfregaços de pele.

Dos métodos moleculares a reação em cadeia da polimerase (PCR) é a técnica que se apresenta como a melhor em termos de especificidade e sensibilidade. A especificidade pode, facilmente, atingir 100%, desde que se use primers apropriados. Também primers e sondas podem ser desenvolvidos para identificar espécies de *Leishmania* o que pode ser, particularmente, muito útil em áreas onde várias espécies de

trypanosomatídeos convivem, simpatricamente, ou então, esclarecendo o diagnóstico de indivíduos com o histórico de viagens em mais de uma região endêmica (REED, 1996).

A técnica da PCR tem sido utilizada com sucesso tanto para a LVH (SMYTH *et al.*, 1992; RODRIGUEZ *et al.*, 1994) quanto para a LVC. Essa técnica mostrou ser mais sensível, embora não atingindo 100%, em pacientes com LV imunossuprimidos e também muito útil para identificar espécies de *Leishmania* envolvidas na leishmaniose cutânea (RODRIGUEZ *et al.*, 1994).

A utilidade da PCR vem sendo demonstrada, repetidamente, mas suas limitações, incluem, o custo, a disponibilidade de reagentes, equipamentos sofisticados, além da pobre adaptabilidade do método às condições de campo. Embora seja uma técnica mais rápida que os meios de cultura, o procedimento da PCR leva em qualquer laboratório, horas ou entre um e dois dias, quando passos de pré-hibridização e sondas específicas estão incluídos. Enquanto sua tecnologia é sólida, mais investimentos são necessários para melhorar sua praticidade (REED, 1996).

#### **2.6.2. O imunodiagnóstico da leishmaniose visceral:**

Alguns métodos imunológicos utilizam parasitos totais ou extratos desses, como antígenos imprescindíveis no diagnóstico das leishmanioses. Com o desenvolvimento tecnológico esses testes se tornaram muito simples e mais baratos para serem realizados.

Uma variedade de formatos estão agora disponíveis, alguns dos quais estando, relativamente, adaptados para as condições de campo.

Um teste sorológico consiste, primordialmente, de uma reação entre

determinantes antigênicos do agente colocados em contato com o soro e os anticorpos séricos correspondentes. Um segundo componente do teste é o desenvolvimento de um sinal que evidencie essa reação, seja por aglutinação, precipitação, fluorescência, desenvolvimento de cor ou radioatividade (CAMARGO, 1994).

O imunodiagnóstico das leishmanioses foi revisto por ZUCHERMAN (1975) e por BRAY (1976). É de consenso geral que a maior desvantagem da maioria, se não de todas as técnicas sorológicas, é a reatividade cruzada de *Leishmania* com *Trypanosoma cruzi*, o agente etiológico da doença de Chagas e a ocasional reatividade cruzada com doenças micobacterianas e também com a malária (BRAY, 1980). Essas doenças, com exceção da malária, também ocorrem em cães, o que vem a dificultar a interpretação de inquéritos epidemiológicos para a LVC, de grande interesse em saúde pública (COSTA *et al.*, 1991).

Para fins de soropidemiologia pode-se optar por testes práticos e de baixo custo, mesmo que mais limitados quanto à sensibilidade e a especificidade, desde que, esses índices sejam bem conhecidos para as populações envolvidas no estudo (CAMARGO, 1994).

Várias técnicas sorológicas vem sendo aplicadas no diagnóstico da LVC visando, principalmente, a detecção de animais soropositivos em inquéritos epidemiológicos. Algumas técnicas usadas no passado caíram em desuso como o teste de precipitação em água destilada; a reação com a ureastibamina e a reação de formol-gel, que dependiam, particularmente, da presença da hipergamaglobulinemia causada pela doença. O uso dessas técnicas não se justifica mais à luz dos conhecimentos atuais (GENARO, 1993).

A reação de fixação do complemento (RFC) foi, amplamente, utilizada para o diagnóstico da leishmaniose visceral humana e canina (ALENCAR *et al.*, 1974; MAGALHÃES *et al.*, 1980; COSTA *et al.*, 1991; GENARO *et al.*, 1991; MICHALICK *et al.*, 1992).

BRAY (1976) concluiu que a RFC requer rigoroso controle e padronização de reagentes, e apesar das tentativas de melhoria dessa técnica, podem ocorrer reações anticomplementares no soro de pacientes com leishmaniose visceral (SEN GUPTA & ADHIKARI, 1952) e, particularmente, entre cães (BRENER, 1957; ALENCAR, 1959; QUILICI *et al.*, 1968; HOU *et al.*, 1960).

Atualmente, a Fundação Nacional de Saúde substituiu essa técnica e passou a utilizar a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) como referência em inquéritos censitários sorológicos caninos. Esse é um dos métodos sorológicos mais comumente utilizados para diagnosticar as leishmanioses, devido a facilidade de preparação do antígeno (BRAY, 1976). O teste vem sendo, amplamente, utilizado em levantamentos epidemiológicos visando detectar a leishmaniose visceral canina (LANOTTE *et al.*, 1974; LANOTTE *et al.*, 1979; POZIO *et al.*, 1981; MARZOCHI *et al.*, 1985; COUTINHO *et al.*, 1985; PIRMEZ *et al.*, 1988; GRANDONI *et al.*, 1988; ABRANCHES *et al.*, 1991b; COSTA *et al.*, 1991; GENARO *et al.*, 1991; DYE *et al.*, 1993).

COSTA *et al.* (1991) verificaram que a sensibilidade da RIFI para o diagnóstico da LVC foi de 87,5% e que ocorriam reações cruzadas com a leishmaniose tegumentar canina (LTC) em 75% dos casos e com a doença de Chagas canina em 83,3%. Em um levantamento epidemiológico em área de leishmanioses, esses autores demonstraram que a reatividade cruzada na RIFI ocorria, sendo que a RFC foi capaz de discernir os casos entre LTC e LVC, sendo reativa

apenas para essa última doença. A reatividade cruzada que ocorre na RIFI entre soros chagásicos e de leishmaniose visceral de pacientes humanos, foi demonstrada por SHAW & VOLLER (1964), CAMARGO (1966), ARAUJO & MAYRINK (1968), CAMARGO & REBONATO (1969); e em cães experimentalmente infectados, COSTA *et al.* (1991).

Mais recentemente, o teste imunoenzimático (ELISA) foi introduzido para o diagnóstico da leishmaniose visceral (HOMMEL, 1976; HOMMEL *et al.*, 1978; BADARÓ *et al.*, 1986; ASHFORD *et al.*, 1992). Essa técnica utiliza lisado de parasitos, o que a torna mais popular, devido ao aumento da sensibilidade e especificidade sendo, assim, empregada em vários países e em vários inquéritos epidemiológicos. Esse teste se mostrou seguro, confiável e bastante sensível, mas pouco é conhecido sobre sua especificidade em relação à doença de Chagas, hanseníase e tuberculose (BRAY, 1980).

A comparação entre os dois métodos mais utilizados, atualmente, (ELISA e RIFI) foi feita por EVANS *et al.* (1990). Os autores realizaram um estudo soropidemiológico sobre a leishmaniose visceral canina no Estado do Ceará. O teste de ELISA se mostrou mais sensível, detectando 38% de cães soropositivos contra apenas 17% diagnosticados pela RIFI.

GENARO (1993) também encontrou melhor sensibilidade para ELISA, quando comparou essa técnica com a RIFI.

Essas duas técnicas citadas acima utilizam promastigotas totais como fonte de antígeno. O uso de antígeno bruto (total) limita, imediatamente, a especificidade desses testes e também promove um sério problema em relação à produção, preparação e padronização dos antígenos. Entretanto, o antígeno é de simples preparação, fazendo com que esses testes sejam utilizados com

frequência, há anos, geralmente, com sucesso (REED, 1996).

Parasitas totais ou lisados também limitam, enormemente, os formatos que podem ser utilizados por um teste sorológico. A RIFI é um exemplo claro! Geralmente, essa técnica é realizada por pessoal treinado em laboratórios centrais e na maioria das vezes, requer o envio de amostras coletadas de áreas distantes. Além disso, o seu procedimento requer muito tempo e a leitura não é automatizada. Todas essas características influenciam o tempo e o custo para realizar o diagnóstico, sem contar que a interpretação dos resultados muitas vezes, é subjetiva, complicando a definição de casos quando títulos de anticorpos são detectados em baixos níveis no soro (REED, 1996).

ROSÁRIO *et al.* (2002) avaliou, detalhadamente, os testes sorológicos RIFI e ELISA, utilizando antígenos brutos (lisados de promastigotas de *L. amazonensis* e *L. chagasi*) e recombinantes (rK39 e rK26) em amostras de soros e eluatos. Foram observadas elevadas sensibilidades, especificidades e concordâncias no diagnóstico da LVC, demonstrando que o eluato pode ser uma alternativa viável ao uso de soros, desde que as amostras de papel de filtro sejam bem secas e conservadas. Esses testes sorológicos, além de apresentarem baixos VPP em baixas prevalências estimadas da LVC, foram capazes de detectar os cães com diferentes formas clínicas da doença não sendo, entretanto, adequados para fins prognósticos. Esse estudo rendeu aos autores, o prêmio "Phillip Marsden", como o melhor tema livre apresentado sobre leishmanioses durante a VI Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Leishmanioses, realizada na cidade de Uberaba, Minas Gerais, entre 17 a 20 de Outubro de 2002.

O método de ELISA é quantitativo, versátil e adaptável. A melhoria dos reagentes contribuiu para o desenvolvimento de testes

que possam ser realizados, rapidamente, e em condições de adaptabilidade ao campo, sem a necessidade de instrumental sofisticado (REED *et al.*, 1990; ASHFORD *et al.*, 1993). Ao contrário da RIFI, o teste ELISA pode ser, realmente, adaptado para o uso de antígenos definidos oferecendo uma redução significativa nos custos, facilitando a padronização, podendo ser produzido em grande escala com melhoria significativa na sensibilidade e especificidade. Em alguns casos, a reatividade obtida por antígenos definidos pode ser usada para distinguir LVA ativa da forma subclínica (BADARÓ *et al.*, 1996).

Muitos avanços e fatores contribuíram para melhorar a performance diagnóstica da LVA sendo, porém, impossível, adaptar o desenvolvimento de formatos de técnicas fáceis e rápidas, utilizando antígenos brutos (REED, 1996).

Os esforços feitos para melhorar os métodos diagnósticos com o objetivo de detectar infecção por *Leishmania* do complexo *L. donovani*, culminaram com a identificação de antígenos dominantes que se caracterizam por elicitar anticorpos específicos detectáveis por testes sorológicos.

O mais promissor e potente antígeno sorológico descrito até o momento é o K39, originalmente, clonado de *L. chagasi*, podendo ser reconhecido por todos os membros do complexo *L. donovani* (BURNS *et al.*, 1993). Esse polipeptídeo, recombinante, contém 39 aminoácidos repetidos, os quais constituem uma porção de uma grande proteína que é membro da família Kinesina. A região repetitiva desse antígeno é mais abundante no estágio de amastigotas do parasito, agente responsável pela doença. A proteína recombinante (rK39) foi, posteriormente, avaliada pelo teste de ELISA, com a utilização de soros oriundos de indivíduos com infecção por *L. donovani* ou *L. chagasi*. A sensibilidade

obtida foi de 98% e a especificidade 100% (REED, 1996).

Estes resultados ilustram a vantagem em utilizar o rK39 em relação ao lisado de parasitos que é mais, comumente, utilizado como antígeno no teste ELISA para diagnosticar as leishmanioses.

Essa metodologia foi utilizada por BADARÓ *et al.* (1986) que descreveram o uso do antígeno solúvel em micro-ELISA para diagnosticar a LV. Esse antígeno proporcionou a essa técnica boa sensibilidade e especificidade eliminando, inclusive, reações cruzadas com *T. cruzi*. Não foi surpresa o rK39-ELISA também poder ser usado para o diagnóstico da LVC. Recentemente, foi observado que o rK39 é, primariamente, um marcador para a doença e que títulos de anticorpos não são detectados em infecções subclínicas ou com autocura para *L. chagasi* (REED, 1996).

Essas características salientam os muitos benefícios de usar proteínas sintéticas recombinantes ou peptídeos como reagentes diagnósticos. E o mais importante, é que elas podem ser selecionadas pela alta especificidade e sensibilidade. Devido ao fato do rK39 possuir epitopos de alta densidade, o antígeno é, realmente, adaptável para uma variedade de formatos de testes diagnósticos.

Um formato que utiliza proteína A conjugada com o ouro coloidal como sistema de detecção de leishmaniose visceral mostrou ser várias vezes superior ao reagente de detecção do anticorpo anti-IgG (REED *et al.*, 1990). Então, o uso de antígenos imunodominantes com epitopos de alta densidade, tornou possível um formato onde a ligação com anticorpo específico ocorre em segundos e a totalidade do teste pode ser completada entre um e dez minutos.

Essa técnica emergente para o diagnóstico da leishmaniose visceral mostrou ser, extremamente, promissora, sendo denominada de teste rápido de anticorpo de *Leishmania donovani* (TRALd). Todos os soros de leishmaniose visceral testados foram, fortemente, positivos e nenhum soro controle, revelou reação positiva, traduzindo-se numa técnica com sensibilidade e especificidade perfeita (BADARÓ *et al.*, 1996).

Entretanto, ao avaliar o teste TRALd em condições de laboratório, FRANÇA-SILVA (1997) observou que a sensibilidade do método foi de apenas 92,16% e que a especificidade atingiu 99,52% em soros oriundos de cães domiciliados na cidade de Montes Claros. Nesse formato foi confirmado a alta especificidade do antígeno rK39 para detectar anticorpos específicos produzidos por espécies pertencentes ao complexo *L. donovani*. O teste mostrou ser, extremamente, confiável como técnica diagnóstica para a LVC sendo, facilmente, adaptável à situação de campo a um custo, relativamente, baixo e com um poder de interpretação, claro, para em apenas dez minutos, diagnosticar casos de leishmaniose visceral canina.

Contudo, quando os resultados da sorologia são utilizados como indicadores de prevalência da doença, é necessário ter um bom estudo da sensibilidade e, principalmente, da especificidade do método empregado, pois caso contrário, pode significar a manipulação de taxas de positividade equivocadas, o que levaria ao falso conhecimento da endemia na região (COSTA *et al.*, 1991).

## **2.7. Fatores de risco na leishmaniose visceral:**

### **2.7.1. Fatores de risco na leishmaniose visceral humana:**

Atualmente, o sul da Europa está caracterizado como área importante por co-infecção de *Leishmania*/HIV. Variações epidemiológicas como o aumento da densidade de populações humanas morando em áreas suburbanas onde o vetor está, amplamente, distribuído e cães convivendo em abundância, têm facilitado a superposição da leishmaniose visceral à AIDS (DESJEUX, 1996).

Nessa região, o padrão de transmissão tradicional da doença está mudando. Há muito tempo a LV é conhecida como uma doença de crianças, sendo as mesmas, a principal população de risco, incluindo, também, os adultos jovens que, freqüentemente, fazem uso de drogas injetáveis (DESJEUX, 1996).

O progressivo crescimento anual do número de casos de LV na Europa está, possivelmente, relacionado com o incremento na taxa de infecção por HIV, sendo sugerida por pesquisadores espanhóis a possibilidade de transmissão da LV através do partilhamento do uso de seringas, devido a freqüência de *Leishmania* no sangue periférico de pacientes co-infectados. É possível obter xenodiagnóstico positivo de pacientes usuários de drogas injetáveis e de indivíduos co-infectados com uma quantidade de sangue menor do que o volume contido na agulha (DESJEUX, 1996).

O padrão de dispersão geográfica desses grupos, associado com a identificação de novos zimodemos isolados desses pacientes, agravam ainda mais o quadro, já que não foi observada essa variação em indivíduos imunocompetentes, e nem em cães (DESJEUX, 1996).

As epidemias registradas em importantes centros urbanos do Brasil evidenciaram como o processo migratório do campo para as grandes cidades influenciou na mudança do perfil epidemiológico dessa endemia (VIEIRA & COELHO, 1998).

Alguns desses fatores que estão interagindo com a eco-epidemiologia da LV, foram observados por DEANE & GRIMALDI (1985), BADARÓ *et al.* (1986) e por SHERLOCK (1996) no Estado da Bahia. Essas mesmas considerações sobre a expansão do calazar também foram referenciadas por DYE & WILLIAMS (1993), que observaram em outras regiões do Brasil, uma desorganizada ocupação humana caracterizada por conglomerados sub-normais, associada com a fome, desnutrição, grande número de cães infectados, alta densidade de flebotomíneos nos domicílios e peri-domicílios, e ainda, grande número de animais domésticos convivendo com os humanos em péssimas condições sanitárias e baixos índices sócio-econômicos.

### **2.7.2. Fatores de risco na leishmaniose visceral canina:**

Estudos sobre fatores de riscos da LVC associados com raça, sexo e idade, além de outros determinantes, são poucos e nem sempre, são consensuais (FRANÇA-SILVA *et al.*, 2003).

Está nítido o aumento da prevalência da leishmaniose visceral à medida que a idade do cão avança (ALENCAR & CUNHA, 1963; POZIO *et al.*, 1981; AZEVEDO & NEVES, 1963; LANOTTE *et al.*, 1975; SIDERIS *et al.*, 1996). Entretanto, ABRANCHES *et al.* (1991a) observaram que a doença ocorre somente em cães adultos jovens e cães idosos.

Nenhum padrão específico foi observado para a distribuição por sexo em cães domiciliados no Brasil (ALENCAR &

CUNHA,1963; FRANÇA-SILVA *et al.*, 2003). Resultados similares foram registrados por POZIO *et al.* (1981) na Itália; ABRANCHES *et al.* (1991a) em Portugal; e por SIDERIS *et al.*(1996) na Grécia. Entretanto, LANOTTE *et al.*(1975) encontraram diferença significativa na prevalência de cães machos na França.

RANQUE *et al.*(1997) demonstraram que as raças Pastor Alemão e Boxer foram as mais afetadas, registrando prevalências significativas de LVC na França. Em Portugal, ABRANCHES *et al.*(1991b) encontraram alta incidência da doença nas raças Doberman e Pastor Alemão. SIDERIS *et al.*(1996) em Atenas, na Grécia, observaram que a raça Collie foi a menos afetada e que a raça Doberman foi a mais susceptível à LVC, sendo demonstrado ainda nesse estudo que os cães de pêlo curto eram mais, facilmente, picados pelos flebotomíneos.

No Brasil, FRANÇA-SILVA *et al.*(2003) observaram que cães com característica fenotípica de pêlo curto são mais susceptíveis para a LVC quando comparados com os cães de pêlo longo. Essa diferença significativa registrada traduziu em uma relação causal verdadeira.

SIDERIS *et al.*(1996), na Grécia, sugeriram que outros fatores como raça de cães, hábitos e o status imunológico poderiam estar associados com a susceptibilidade da infecção às leishmanioses.

Na Itália, POZIO *et al.*(1981) não encontraram diferença significativa em relação a prevalência da doença entre as raças de cães avaliadas.

Entretanto, HASIBEDER *et al.*(1992) avaliando os grupos de raças caninas na Ilha de Gozo, em Malta, observaram que a taxa de infecção para a LVC nas raças de trabalho, foi três vezes maior, quando foram comparadas com as raças caninas de

companhia. ABRANCHES *et al.* (1991) encontraram diferentes resultados em Portugal.

No Brasil, FRANÇA-SILVA (1997) observou que a distribuição da LVC tinha diferença significativa entre os grupos de raças. Os cães de companhia foram os menos afetados em relação aos outros grupos de raças. Cães retrievers registraram o risco relativo quatro vezes maior, seguido das raças de trabalho (2,06), raças Hund (2,01) e cães Pastores e Boiadeiros (1,87).

De acordo com DYE *et al.*(1992) com respeito à infecção por *Leishmania*, os cães são distinguidos mais pela sua ocupação, do que pelo local de moradia. Em particular, cães de trabalho experimentam uma força de infecção maior, em relação a cães de companhia. A mais apropriada explicação para essa diferença ocupacional, é que raças de cães de trabalho, usualmente, dormem do lado de fora das casas sendo mais, freqüentemente, sujeitos às picadas dos flebotomíneos DYE *et al.*(1992).

## **2.8. O tratamento de cães com leishmaniose visceral no Brasil:**

No Brasil a eutanásia de cães soropositivos é uma metodologia de rotina, amplamente, empregada para controlar a LVA (DYE, 1996). Entretanto, recentemente, essa medida foi questionada por COSTA *et al.* (2001).

Para agravar ainda mais o problema, o tratamento de cães com LVC utilizando diversos protocolos terapêuticos foi introduzido, principalmente, em várias clínicas veterinárias registradas na região metropolitana de Belo Horizonte, onde muitos médicos-veterinários adotaram essa medida na rotina de atendimento a clientes, proprietários de cães doentes, copiando o modelo europeu.

Para avaliar essa questão, foi instituída uma comissão especial pelo Conselho Regional de Medicina Veterinária de Minas Gerais, onde foram realizadas várias reuniões para discutir esse tema. Além disso, o tratamento do calazar canino foi, extensamente, debatido tanto pelos órgãos técnicos do serviço, como das instituições federais de pesquisa e também por representantes da Anclivepa, em uma oficina de trabalho, especialmente, dedicada a esse assunto tão controverso, durante a VI Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Leishmanioses, realizada entre 17 a 20 de Outubro de 2002, na cidade de Uberaba, Minas Gerais.

Considerado como um problema grave de saúde pública, o Conselho Federal de Medicina Veterinária proibiu, taxativamente, em nota oficial, o tratamento de cães infectados no Brasil.

Essa medida tem sido muito questionada porque além de ser, extremamente, cara e ineficiente, é importante fonte de renda para muitos médicos-veterinários, entre os quais, alguns, também têm sido resistentes às medidas alternativas de controle (ASHFORD, 1996).

O tratamento de cães com LVC deveria ser uma medida abolida no Brasil, por ter seu custo proibitivo, além de ser, relativamente, pobre em eficiência (PALATNIK-DE-SOUSA *et al.*, 2001).

Um protocolo quimioterápico para a LVC foi pesquisado por ALVAR *et al.* (1994). Esses autores trabalharam com seis cães, naturalmente, infectados que foram avaliados, clinicamente, hematologicamente, e parasitologicamente, durante onze meses. A infectividade para os flebotomíneos também foi avaliada antes e após o tratamento. Essa conduta levou a uma melhora clínica e bioquímica temporária, mas a cura parasitológica não foi observada em nenhum dos cães acompanhados. Ao

final de alguns meses, todos os animais estavam infectivos para os flebotomíneos.

MELO *et al.* (2002) testou a eficiência terapêutica do Glucantime associado ou não a um extrato antigênico de *Leishmania braziliensis* para tratamento de cães assintomáticos inoculados, experimentalmente. Trinta e dois cães sem raça definida (SRD) foram inoculados com amastigotas de *Leishmania chagasi*, e monitorados durante 450 dias. A avaliação dos animais foi feita pela detecção de anticorpos específicos, imunidade celular, hematologia, bioquímica sérica e exame parasitológico da medula óssea e da pele. No final desse experimento, todos os cães foram eutanasiados e necropsiados. O parasito foi pesquisado em esfregaços por aposição e/ou histopatologia de medula óssea, linfonodos poplíteo e mesentérico; baço, fígado, espelho nasal, e orelha. Também a medula óssea e fragmentos de baço foram semeados em meio NNN/LIT. Uma das conclusões desse estudo mostrou que o antimônio foi capaz de reduzir os níveis de anticorpos séricos e o parasitismo no cão, porém não promoveu a cura parasitológica em nenhum desses animais.

Pouquíssimos animais tem suas vidas prolongadas pelo tratamento que pode provocar o aparecimento de cepas de *Leishmania* resistentes aos antimoniais pentavalentes utilizados em protocolos de tratamento de humanos portadores de leishmaniose visceral ASHFORD (1996).

Recentemente, SILVA *et al.* (1997) demonstraram evidências de que existe refratariedade ao Glucantime, considerado como a droga de escolha para o tratamento dos casos humanos, embora reconhecendo que essa descoberta não compromete a sua eficácia.

## 2.9. Medidas de Controle da leishmaniose visceral:

Classicamente, são empregadas três frentes de ações conjuntas para controlar a LV: a utilização de inseticidas para diminuir a densidade da população de flebotomíneos; a notificação e o tratamento dos casos humanos, além da eliminação de reservatórios potenciais, especialmente, cães soropositivos. Esses métodos são considerados rotineiros e têm sido, amplamente, utilizados na China, Ásia central, em algumas regiões da Bacia do Mediterrâneo e na América do Sul, sendo considerada uma estratégia efetiva, porque a incidência da LV decresceu, subseqüentemente, à eliminação de cães infectados domiciliados nessas áreas endêmicas (ASHFORD, 1989). Entretanto, essa é uma medida de controle inaceitável na Europa, onde são utilizados protocolos de tratamentos para casos humanos e caninos de LV com drogas antimoniais (DYE, 1996).

As medidas gerais de controle para a LV, devido a sua enorme complexidade, devem ser divididas em várias frentes de ações relacionadas, especificamente, com os humanos (susceptibilidade e doença), com o inseto vetor e com os reservatórios domésticos e silvestres. Mas na prática, essas medidas têm aplicações restritas e as ações de controle são, especialmente, definidas para cada área endêmica (MARZOCHI, 1992).

Dessa forma, as características peculiares dos reservatórios animais, vetores e a variedade de situações epidemiológicas, têm mostrado que estratégias de controle devem ser flexíveis e designadas, especialmente, para cada região.

A complexidade do controle é mais evidente quando consideramos que existem lacunas no conhecimento sobre cada aspecto estudado, incluindo, a distribuição

geográfica do parasito, dos insetos vetores, fontes de infecção, fatores históricos e sócio-econômicos, integração dos serviços de saúde, técnicas utilizadas para o diagnóstico, tratamento e imunoprofilaxia, além dos fatores ambientais (FRANÇA-SILVA, 1997).

Claramente, o conhecimento da história natural da doença forma uma base essencial para o programa de controle da LV. Entretanto, o planejamento tem que ser refinado, dando informação quantitativa básica sobre a prevalência, a incidência e o índice de reprodução basal da doença (DYE *et al.*, 1992).

### 2.9.1. O controle da leishmaniose visceral no Brasil:

A existência de um variado número de espécies de *Leishmania*, o persistente incremento na taxa de incidência das leishmanioses tegumentar e visceral; as diferentes situações epidemiológicas encontradas nas várias regiões endêmicas, além das recentes e antigas colonizações e a urbanização da LVA, têm levado a adoção de diferentes estratégias no controle dessas zoonoses no Brasil (MARZOCHI & MARZOCHI, 1994).

Em um levantamento realizado sobre os métodos de controle para as leishmanioses cutânea e visceral pelo Ministério da Saúde e a Fundação Nacional de Saúde, LACERDA (1994), destacou a dificuldade para avaliar qual a extensão que os métodos de controle empregados têm reduzido o número de casos em uma ou outra forma da doença. Segundo esse autor, existe uma urgente necessidade em aproximar os profissionais envolvidos nas áreas de pesquisa e saúde para juntos, reverem as atuais estratégias de controle e também para definirem procedimentos e medidas capazes de assegurar um real impacto sobre o controle dessa doença.

TESH (1995) analisou em detalhes os métodos de controle recomendados para a LV, e concluiu que as medidas aplicadas tem sido, parcialmente, efetivas.

A contínua endemicidade, o aparecimento da LV em áreas urbanas e ainda, o incremento na importância da doença como infecção oportunista entre pacientes infectados com o vírus da imunodeficiência humana, indicam que a adoção de novas estratégias são necessárias concomitantes às já consideradas clássicas para o controle dessa endemia.

Entretanto, PALATNIK-DE-SOUSA *et al.* (2001) revisaram uma extensa lista de publicações científicas, registrando dados que comprovaram a eficiência desses métodos de controle recomendados e concluíram que, no Brasil, o controle da doença em Minas Gerais foi atingido porque, concomitantemente, foram empregados os três métodos de controle preconizados. Embora a soropositividade pela RIFI não tivesse, completamente, relacionada com a infecção dos animais, a remoção dos cães soropositivos levou a uma redução significativa na incidência da LV humana e canina.

O incremento da sensibilidade dos testes diagnósticos utilizados para controlar a doença canina poderia otimizar a eficácia do programa de controle. Essa estratégia é difícil e, operacionalmente, dispendiosa para as campanhas de saúde pública realizadas no Brasil. Entretanto, comprovadamente, elas reduziriam a incidência da LVA, e deveriam ser mantidas (PALATNIK-DE-SOUSA *et al.*, 2001).

As medidas direcionadas à infecção humana consistem no tratamento dos pacientes com o medicamento de escolha, o antimoniato de N-metil glucamina (Glucantime®) na dosagem de 20mg/kg de peso corporal por no mínimo 20 dias. Esse tratamento, incluído no programa de controle, é um

direito inerente da população. Ainda que a eliminação do parasito no homem, não diminua a incidência da doença, a sua precocidade reduziria a letalidade da LV (MONTEIRO *et al.*, 1994).

Para as medidas de controle tomadas contra o vetor *Lutzomyia longipalpis* em áreas de transmissão ativa, está indicada a aplicação de inseticidas de ação residual no intra e peri-domicílio, visando a interrupção do ciclo de transmissão. Com base no comportamento de repouso desse inseto vetor que se aproxima das habitações, assim como dos abrigos de animais, os inseticidas residuais devem ser aplicados nas paredes para reduzir a densidade de *Lutzomyia longipalpis* grávidas e infectadas. Em casos de emergência, como em surtos epidêmicos urbanos, onde a densidade do vetor for alta, a aplicação de inseticidas em ultrabaixo volume (UBV) deverá ser indicada, embora, sejam necessários maiores estudos para a confirmação de sua eficácia (MONTEIRO *et al.*, 1994).

Uma melhor compreensão sobre a biologia básica dos flebotomíneos poderia produzir novos conhecimentos para o controle das leishmanioses, tendo em vista a eficiência limitada dos métodos tradicionais de controle (GRIMALDI & TESH, 1993).

No Brasil, no Vale do Rio Doce, particularmente, na cidade de Caratinga (MG), uma ação controlada envolvendo a eutanásia de todos os cães soropositivos, além da borrifação de inseticidas, culminou com o controle da LVA após 10 anos de intensivos trabalhos, além da manutenção rigorosa, da vigilância epidemiológica (MAGALHÃES *et al.*, 1980).

No Município de Montes Claros (MG), foi conduzido um programa de controle da LVA realizado através de uma estreita colaboração entre o Laboratório de Leishmanioses e vacinas do Departamento de Parasitologia do Instituto de Ciências

Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, e a Fundação Nacional da Saúde.

Nessa região vários inquéritos censitários caninos anuais foram realizados a partir do ano de 1994. Amostras de sangue de quase 100% dos cães domiciliados nessa área endêmica foram coletadas, rotineiramente, por agentes de saúde da FUNASA para serem processadas pela RIFI. Semanalmente, os resultados foram enviados para FUNASA (Distrito Regional de Montes Claros), sendo que as amostras de sangue dos cães soropositivos foram, novamente, coletadas e processadas com a subsequente eliminação dos cães, após a confirmação da contra-prova.

Entre as medidas de controle adotadas, foi incluído o uso da borrifação de inseticidas residuais nas residências onde casos humanos foram notificados e também nas adjacências. Com o implemento destas medidas, a prevalência da LVC reduziu em 43% após o primeiro ano do programa de controle no município. Após o segundo ano, o decréscimo foi de 50%; e após o terceiro ano de 67,5%.

Esses dados demonstram que é possível controlar a LVC com diagnósticos rápidos, seguros, com apropriada eutanásia dos cães soropositivos, além do uso de inseticidas. Está claro que as medidas de controle implementadas no município de Montes Claros devem ser continuadas por vários anos, a fim de manter a efetividade alcançada pelo programa de controle da LV nessa região (GENARO *et al.*, em preparação).

A detecção oportuna de cães infectados e um rápido retorno dos resultados do diagnóstico, assim como a sua subsequente eliminação, fortalecem a efetividade do programa de controle da LV (MONTEIRO *et al.*, 1994).

Nas áreas onde a prevalência da infecção canina atingir um índice de positividade de até 1%, recomenda-se a vigilância epidemiológica. Em regiões onde a prevalência for maior que 1%, indica-se a eutanásia dos cães soropositivos, além de estudos entomo-epidemiológicos para determinar a abrangência do problema (MONTEIRO *et al.*, 1994).

Entretanto, a coincidência de programas de borrifação, além dos serviços de extensão em saúde pública, têm dificultado os esforços para determinar com exatidão, qual a contribuição do programa de eliminação de cães soropositivos no decréscimo da taxa de infecção da LVH (DIETZE *et al.*, 1997).

Recentemente, foi realizado na cidade de Jacobina (BA) uma intervenção controlada sobre o impacto da eliminação de cães soropositivos no controle da leishmaniose visceral. ASHFORD *et al.* (1998) avaliaram o efeito dessa medida sobre a incidência da doença.

Inicialmente, foi observado um decréscimo significativo da incidência anual na taxa de soroconversão entre os cães de 36% para 6% nos primeiros dois anos de acompanhamento. Nesse período, a incidência da LV aumentou de 11% para 14%.

Na área controle onde cães soropositivos foram sorodagnosticados, mas não eliminados, não foi observada diferença significativa na incidência cumulativa da LVC que variou de 16% para 27%. Na área onde ocorreu a intervenção, a prevalência de cães soropositivos decresceu de 36%, para 10% e permaneceu estável.

Esses resultados sugerem que somente o esforço para eliminar cães soropositivos é, insuficiente, como medida de controle da LVC. Entretanto, a força de infecção para os cães expostos pode ser reduzida em cada

programa de controle (ASHFORD *et al.*, 1998).

O número de casos humanos antes e após o início da intervenção foi calculado, sendo observado em crianças com menos de 15 anos de idade, um decréscimo significativo, na incidência da doença na área controlada. Os resultados desse estudo de intervenção controlada sugerem que a eliminação da maioria de cães soropositivos pode afetar a incidência cumulativa da taxa de soroconversão em cães, temporariamente, e pode também, diminuir a incidência de casos humanos de LV (ASHFORD *et al.*, 1998).

DYE (1996) demonstrou como os modelos matemáticos podem ser utilizados para comparar a eficiência de vários métodos de controle da leishmaniose visceral canina e humana, incluindo, o teste de inseticidas; de vacinas; sacrifício de cães soropositivos e o uso de drogas.

Entre essas opções de controle, os inseticidas são mais efetivos em várias áreas de transmissão ativa, com os vetores sendo atingidos, facilmente, no ambiente peridoméstico, inclusive, como na América tropical, onde inseticidas foram borrifados para reduzir a incidência de casos de leishmaniose visceral humana, atuando com muita eficiência, com resultados promissores e propriamente, formulados e desenhados para testes de controles de vetores DYE (1996).

Uma outra alternativa seria a existência de uma droga que pudesse interferir no transmissor da doença, protegendo não somente os cães, mas também, indiretamente, o homem, interferindo no desenvolvimento do inseto vetor, diminuindo a sua densidade. A proteção de cães como o uso de medidas tóxicas como inseticidas persistentes em colares ou em banhos, por exemplo, poderia ser efetiva ASHFORD (1996).

A segunda melhor estratégia de controle, seria diminuir a susceptibilidade dos humanos e dos cães através de uma vacina contra a LVA, além de melhorar a nutrição das crianças, principalmente, nas fases iniciais da infância, em áreas onde é comum a fome e a doença. Ambas as medidas (eliminando o vetor e melhorando o status imunológico da população de risco) são mais efetivas do que eutanasiar cães ou tratá-los com drogas. Na Europa, onde o controle do vetor, provavelmente, tem menos sucesso, a LVC é o maior problema médico-veterinário (DYE, 1996).

A melhor consideração sobre drogas para diminuir a incidência da doença na população canina seria a imunização (DYE, 1996).

Se uma vacina estivesse disponível, teria considerável valor epidemiológico (MONJOUR *et al.*, 1985; MARZOCHI *et al.*, 1985; ASHFORD, 1996).

A existência de uma vacina contra a LVC protegeria não somente os animais, como também, indiretamente, o homem, interferindo, significativamente, na cadeia epidemiológica de transmissão dessa endemia. Outra importância dessa medida, é que ela impediria a eutanásia dos cães soropositivos, fato que tem causado um impacto sentimental nos proprietários contribuindo, negativamente, na eficiência do programa de controle da leishmaniose visceral (FRANÇA-SILVA, 1997).

O uso de vacinas contra a LVC poderia ser incorporado ao programa de controle da doença, dependendo da sua eficácia. Embora ainda em estágio experimental, vacinas contra a LVC poderiam, facilmente, serem aplicadas como o método mais efetivo de prevenção da população canina (FRANÇA-SILVA, 1997).

As vacinas, inicialmente, utilizadas foram aplicadas em forma de patógenos mortos ou

atenuados. Os estudos preliminares de fase I e II contra a LVC realizados em laboratório, revelaram eficácia em 90% dos cães testados (MAYRINK *et al.*, 1994).

Entre 1994 e 1996, foi conduzido na cidade de Montes Claros, um ensaio clínico de fase III em cães domiciliados nos bairros onde foram registrados os maiores índices de incidência para LVC. Lamentavelmente, os resultados obtidos nessa avaliação, não tiveram a mesma repetibilidade laboratorial, não sendo detectada diferença significativa, quando foram comparados os grupos dos animais vacinados e placebos (GENARO *et al.*, em preparação).

Recentemente, vacinas de nova geração utilizando peptídeos sintéticos ou vetores recombinantes, estão sendo testadas.

DA-SILVA *et al.* (2001) realizaram um ensaio de fase III sobre a eficácia da vacina FML (fucose, manose, ligante), oriunda de uma cepa de *Leishmania donovani* para proteger cães contra o calazar na cidade de São Gonçalo do Amaranto, no Rio Grande do Norte, área endêmica para a LVC no Brasil.

Essa vacina que foi desenvolvida na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) sob a coordenação da bióloga Ph.D. em microbiologia, Dra. Clarisa Beatriz Palatinik de Sousa, já passou com êxito em vários testes. A efetividade dessa vacina no controle da endemia foi investigada em cães naturalmente expostos. Entre os cães vacinados, 97% converteram em soropositivos e em 100% desses animais foi observada reação intradérmica de Montenegro positiva para o lisado *Leishmania donovani*, após 7 meses de vacinação.

Os valores de absorvância e o tamanho da reação intradérmica foram significativos em relação aos cães controles ( $p < 0,0001$ ). Após dois anos desse ensaio clínico, 92% de

proteção foi observado no grupo dos animais vacinados, sendo que somente 8% dos cães vacinados, apresentaram algum sinal clínico sugestivo de calazar, sem entretanto, ser registrado nenhuma morte.

Entre os animais do grupo controle, 33% desenvolveram sinais clínicos compatíveis para a LVC ou então morreram. A vacina FML induziu os cães a um significativo período de proteção, além de conferir forte imunidade protetora contra a LVC em condições de campo.

Essa promissora vacina, além de proteger os cães contra a leishmaniose visceral, interfere também na interação do parasito no intestino do vetor, e pode ainda, ser utilizada com sucesso, em vários protocolos de tratamento do calazar canino.

Recentemente, esse imunobiológico foi liberado pelo Ministério da Agricultura para ser produzido e comercializado no Brasil. Em agosto de 2003, na cidade de Belo Horizonte, durante o XXIV Congresso Brasileiro da ANCLIVEPA, foi registrado o pré-lançamento desse produto, com o nome comercial de Leishmune que, possivelmente, chegará ao mercado em Janeiro de 2004.

Entretanto, até que esse produto esteja disponível no mercado e adaptado, plenamente, ao serviço de saúde no Brasil, um programa de controle integrado, que utiliza os métodos mais tradicionais (redução do vetor; eliminação de reservatórios infectados; proteção pessoal; vigilância epidemiológica e tratamento de humanos) é a nossa única alternativa (FRANÇA-SILVA, 1997).

A educação sanitária e a participação da comunidade são fatores fundamentais no programa de controle. Esse programa deve ser, amplamente divulgado, motivando assim, a população a adotar atitudes que propiciem maior nível de consciência sobre a transmissão da doença, suas principais

causas e sintomatologia. A população deverá, ainda, diante do reconhecimento dos sintomas da doença, seja humana ou canina, procurar os órgãos de saúde competentes envolvidos na campanha de controle, para tomarem as devidas providências. A população também é responsável pela colaboração com os agentes de saúde na identificação dos cães infectados, permitindo sua eliminação, bem como apoiar as atividades antivetoriais que estejam sendo implementadas (MONTEIRO *et al.*, 1994).

Concluindo, o quadro eco-epidemiológico da LV permanece, parcialmente, não muito claro. Embora pesquisas tenham sido conduzidas durante essas duas últimas décadas, novos estudos continuam sendo necessários para responder numerosas questões, ainda, não compreendidas. Somente elas poderão elucidar com mais eficiência, a condução dos métodos de controle da leishmaniose visceral no Brasil (FRANÇA-SILVA, 1997).

### 3. Considerações finais e justificativas:

Depois de duas décadas de tentativas de controle da leishmaniose visceral no Brasil, o número de casos no país aumentou, nitidamente, e invadiu áreas urbanas onde, também, a AIDS está disseminada.

A recente proposta do Ministério da Saúde de reavaliar os programas de controle de endemias, aliada ao reconhecimento da pouca eficiência para controlar a LV, levou a convocação de um comitê de consultores para analisar o programa atual e propor mudanças para o controle efetivo da leishmaniose visceral no Brasil.

Em fevereiro de 2001, as modificações propostas pelo comitê foram apresentadas para os representantes das secretarias estaduais de saúde e das coordenações regionais da Fundação Nacional de Saúde, para a sua imediata implementação em todo território Nacional.

O programa brasileiro de controle da LV, iniciado há mais de 40 anos, é composto de três medidas básicas de saúde pública: a distribuição gratuita do medicamento para tratamento específico para os casos humanos notificados; o controle de reservatórios domésticos e o uso de inseticidas para controlar os vetores.

Para o comitê de consultores instituído pelo Ministério da Saúde, o programa de eliminação de cães domésticos no Brasil, apresenta o menor suporte técnico-científico entre as três estratégias do programa de controle da leishmaniose visceral. Foram identificados 10 pontos de maior fragilidade:

- 1) A falta de correlação espacial entre incidência cumulativa de LV humana com a soroprevalência canina.
- 2) A ausência de risco significativo de coabitação com cães soropositivos para a aquisição de LV.
- 3) A demonstração teórica de que é um método pouco eficiente em comparação com as estratégias de controle vetorial e de suplementação alimentar para a população de risco.
- 4) A demonstração de que outros reservatórios poderiam ser fontes de infecção de *Leishmania chagasi*, tais como (particularmente, crianças desnutridas que podem transmitir para outras crianças), canídeos silvestres e marsupiais.
- 5) A grande velocidade com que a população canina é reposta, exigindo proporção e frequência de retiradas de cães soropositivos impraticáveis.
- 6) A baixa eficiência dos testes sorológicos para detectar a infecção canina.
- 7) A utilização de um único método para efetuar as duas funções: teste de triagem e confirmatório para a infecção por

*Leishmania chagasi*, e isso, conduz a elevado custo benefício devido à alta proporção de resultados falso-positivos, particularmente, quando a prevalência real é baixa.

8) A falta de indicadores clínicos ou laboratoriais de infectividade de cães para o vetor.

9) A ausência de experiências anteriores que tenham demonstrado vantagens exclusivas da eliminação de cães, pois todos os relatos de sucesso de programas de controle da LV onde foram eliminados cães, descreveram também o controle de vetores com inseticidas.

10) A publicação de observações e ensaios em que se verificou que quando esta medida foi aplicada sozinha, não houve demonstração inequívoca de seu uso em reduzir a incidência de LV em seres humanos.

O comitê determinou que a eliminação de cães soropositivos deve ser restrita, apenas, para as situações em que o diagnóstico da leishmaniose visceral for confirmado, parasitologicamente, ou por exames sorológicos que confirmem casos, clinicamente, suspeitos de cães procedentes de áreas endêmicas.

Os consultores enfatizaram, ainda, que a prioridade do programa deve ser dada para o controle de vetores, em vez da atual ênfase conferida ao controle de reservatórios. Recomendaram, também, que a aplicação de inseticidas, somente poderá ser efetivada, quando houver a notificação de casos humanos de leishmaniose visceral na área. Mesmo na presença de casos humanos, o comitê só recomendou o controle de vetores para as áreas onde pelo menos uma das três seguintes situações estiver presentes em uma área limitada:

1) Introdução recente da doença.

2) Aumento nítido da incidência.

3) Incidência cumulativa maior que 5 casos por 100.000 habitantes por ano.

Enfim, o comitê recomendou que muitos pontos da epidemiologia e profilaxia da LV não estão, ainda, devidamente esclarecidos, o que dificultou a escolha das melhores estratégias de controle. Por isso, sugeriu que o Ministério da Saúde, bem como as agências oficiais de fomento à pesquisa, encomendem pesquisas à comunidade científica sobre a epidemiologia e o controle da LV. Chama atenção especial para tópicos mais relevantes tais como: quais são de fato as principais fontes de *Leishmania chagasi* para populações humanas; testes diagnósticos que identifiquem a infectividade de cães para *Lutzomyia longipalpis*; e análises de estratégias para o uso de inseticidas mais efetivas e menos danosas.

Os membros desse Comitê Assessor publicaram na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (34 (2): 223-228, 495, 2001), um documento expedido pelo Ministério da Saúde/Fundação Nacional da Saúde/Endemias Focais/CGVAM/CENEPI, intitulado: Relatório de Trabalho do Comitê Assessor do Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV)/Tema Epidemiologia e Controle, que referenciou as reuniões ocorridas em Brasília (15 e 16/05/2000); em Fortaleza (28/06/2000) e, novamente, em Brasília (29 a 31/08/2000 e 04/12/2000), quando promoveu as mudanças na estratégia de Controle da LV no Brasil.

Entretanto, técnicos envolvidos no PCLV do Estado de Minas Gerais, reunidos nos dias 05 e 16 de abril de 2001, discutiram e discordaram das alterações propostas pelo Comitê Assessor do PCLV do Ministério da Saúde, sobre as mudanças no controle da

leishmaniose visceral no Brasil, e enviaram uma Carta ao Editor da Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, que foi publicada ( 34 (5): set-out, 2001), reiterando, o cumprimento na íntegra, das recomendações contidas no relatório da Oficina de Trabalho (Estratégias de Controle das Leishmanioses realizada em Outubro de 2000 durante a IV Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Leishmanioses, na cidade de Uberaba, quando foi recomendado:

- Que a FUNASA não implemente de imediato essa proposta do Comitê, de suspender os inquéritos censitários, porém, que viabilize, rapidamente, as pesquisas apontadas como indicadas para melhor implementação dessa decisão.

- Em relação ao controle vetorial, que a FUNASA viabilize a estruturação e a capacitação do núcleo de entomologia em cada estado, com a finalidade de assessorar e capacitar os municípios, para que as ações específicas de atuação sobre o vetor sejam baseadas em critérios técnicos-científicos.

Considerando, insuficiente, e contraditório os dados científicos disponíveis até o momento, o que coloca em dúvida o benefício da estratégia da eutanásia de cães soropositivos e, principalmente, considerando a deficiência de infra-estrutura e de recursos humanos para desenvolverem ações de controle vetoriais executadas pelos municípios, os integrantes desse grupo propuseram abrir o debate de forma ampla, integrada e democrática em nível Nacional.

Os membros desse grupo que assinaram esse documento, solicitaram ao PCLV/Ministério da Saúde, a revisão de todas as medidas propostas e sugeriram que: deverá ser mantida a tríade do Controle da leishmaniose visceral (o tratamento dos casos humano, o controle vetorial, inquéritos censitários e a eliminação dos reservatórios soropositivos), até que estudos específicos e

bem controlados, seguindo todos os critérios metodológicos científicos, fundamentem a melhor alternativa a ser aplicada no controle dessa endemia.

A leishmaniose visceral canina no Brasil coexiste com a doença humana em todos os focos conhecidos sendo, porém, mais prevalente, e regra geral, precedendo à ocorrência da doença humana. Entretanto, pouco se conhece em nosso país sobre a distribuição da doença na população canina, naturalmente, infectada, bem como os fatores que influenciam a susceptibilidade dos animais frente ao parasito, tais como: estado nutricional, ambiente residencial e suas características, além da estratificação social de seus proprietários (FRANÇA-SILVA,1997).

Esse estudo avaliou alguns desses aspectos através dos dados obtidos em inquéritos censitários caninos que foram realizados, trimestralmente, na cidade de Porteirinha, objetivando esclarecer melhor, qual a importância epidemiológica dos cães na transmissão da leishmaniose visceral, bem como a sua interação com o meio ambiente, para que o controle dessa zoonose possa ser alcançado o mais, brevemente, possível e de maneira efetiva.

#### **4. OBJETIVOS:**

##### **4.1. Objetivo geral:**

Avaliar o impacto das medidas de controle sobre a infecção canina e a densidade vetorial sobre a ocorrência da leishmaniose visceral.

##### **4.2. Objetivos específicos:**

Quantificar a prevalência da LVC nas áreas rural e urbana do Município de Porteirinha, através da reação de imunofluorescência indireta, empregando-se o eluato de sangue dessecado em papel de filtro.

Quantificar a prevalência da LVC nas áreas rural e urbana do Município de Porteirinha, através da reação de imunofluorescência indireta, empregando-se o eluato de sangue dessecado em papel de filtro.

Quantificar a prevalência e a incidência da doença, trimestralmente, na área considerada urbana do Município.

Realizar estudos de associação das possíveis correlações entre doença e procedência, sexo, idade, e característica fenotípica dos cães (pêlo curto e pêlo longo).

Apontar as principais áreas de risco para direcionar as ações de controle da LVC.

Estabelecer a flutuação sazonal de *Lutzomyia longipalpis* nas principais áreas de transmissão da cidade de Porteirinha.

Comparar a distribuição espacial dos casos humanos e caninos de leishmaniose visceral na cidade de Porteirinha.

Avaliar qual o impacto da retirada sistemática de cães soropositivos pelo programa de controle da leishmaniose visceral.

## **5- MATERIAL E MÉTODOS:**

### **5.1. Descrição da área estudada:**

#### **5.1.1. O município Porteirinha:**

Segundo o Anuário Estatístico do Brasil: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística-IBGE (1997), o município de Porteirinha está localizado na região norte do Estado de Minas Gerais, na zona geográfica de Itacambira, área de abrangência do "Polígono das Secas" ocupando uma extensão de 1.787,72 km<sup>2</sup> (Figura 1).

O clima é do tipo tropical semi-úmido, quase sempre quente e com a estação seca prolongada (média anual de cinco meses). As chuvas ocorrem, normalmente, entre os meses de outubro a março, sendo registrado um índice pluviométrico médio anual de 600 milímetros. A temperatura oscila entre 38°C de máxima a 18°C de mínima, registrando uma média anual de 27°C.

O povoamento dessa área iniciou nos fins do século XVII, com base na criação de gado que encontrou na região condições favoráveis para o seu desenvolvimento, sendo hoje considerada importante área de cria de gado Zebú.

Atualmente, a população domiciliada na área rural é estimada em 19.750 habitantes.

Os principais órgãos governamentais sediados no município são: EMATER; IMA; FUNASA; e ADMINISTRAÇÃO FAZENDÁRIA, BANCO DO BRASIL.

#### **5.1.2. A cidade de Porteirinha:**

A cidade de Porteirinha está a 567 metros de altitude, tendo sua posição determinada pelas coordenadas geográficas de latitude Sul, com 15° 44' 42"- longitude W-GR-Oeste 43° 01'46", estando distante 592 km de Belo Horizonte (Figura 2).

A cidade é dividida numa área alta (Figura 3) composta por conglomerados sub-normais que incluem as vilas: Vitória, União e Mato Verde e o bairro São Judas Tadeu; a parte baixa (Figura 4) da cidade é constituída pelos bairros: Centro, Ouro Branco, Floresta, Morada do Parque, Renascença e São Sebastião e também pelas vilas: Serranópolis e Kennedy. A população urbana estimada é de 18.140 habitantes.

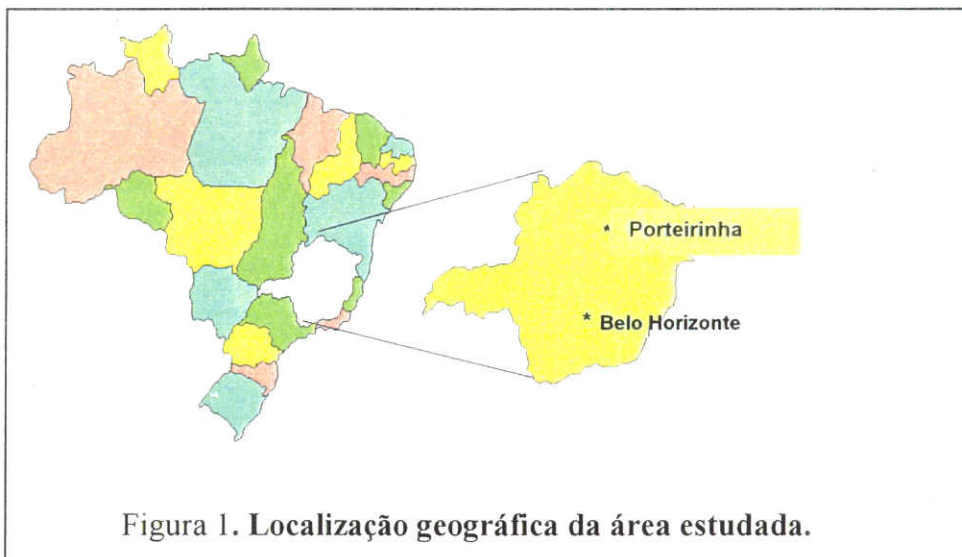


Figura 1. Localização geográfica da área estudada.

Em 07 de Dezembro de 1948, pelo Decreto-lei Estadual nº 336, que estabeleceu a divisão judiciário-administrativa do Estado, a vigorar à partir de 24 de Setembro de 1950, foi criado o município de Porteirinha, composto de três distritos: Gorutuba; Riacho dos Machados e Serranópolis, além da cidade de Porteirinha, sede do município.

Atualmente, o município é composto por oito Povoados: Mucambinho, Paciência, Bom Jesus, Tocandira, Mulungú, Serra Branca, Alto Jatobá e Angicos, onde estão registradas 158 fazendas, além da sede municipal, a cidade de Porteirinha.

Limita-se ao norte com os municípios de Pai Pedro e Mato Verde; ao Leste, com Rio Pardo de Minas e Serranópolis de Minas; a Oeste, com Nova Porteirinha e Janaúba e ao Sul, com Riacho dos Machados.

O relevo da região apresenta partes distintas: uma elevada, de morros calcários (10%), outra ondulada, representando 50% da área e

uma mais baixa e plana (40%), representada pelo domínio da depressão São Franciscana.

A vegetação dominante é o cerrado, aparecendo ainda vegetações arbóreas mais densas nas partes úmidas dos vales, especialmente, às margens de seus principais rios: Gorutuba, Mosquito, Serra Branca e Lages, sendo todos eles perenes; e Mucambinho, Sítio Novo, Sanharol e Cocos, que são temporários, todos eles pertencentes à Bacia do rio São Francisco.

A rede escolar de 1º e 2º graus é composta por 17 estabelecimentos estaduais, 60 municipais e 3 particulares.

A área de saúde possui os seguintes centros de atendimentos: Hospital e Maternidade de Porteirinha; Hospital e Maternidade São Geraldo; Hospital São Vicente de Paula, além da Santa Casa de Misericórdia.

CIDADE DE PORTEIRINHA  
ÁREA URBANA

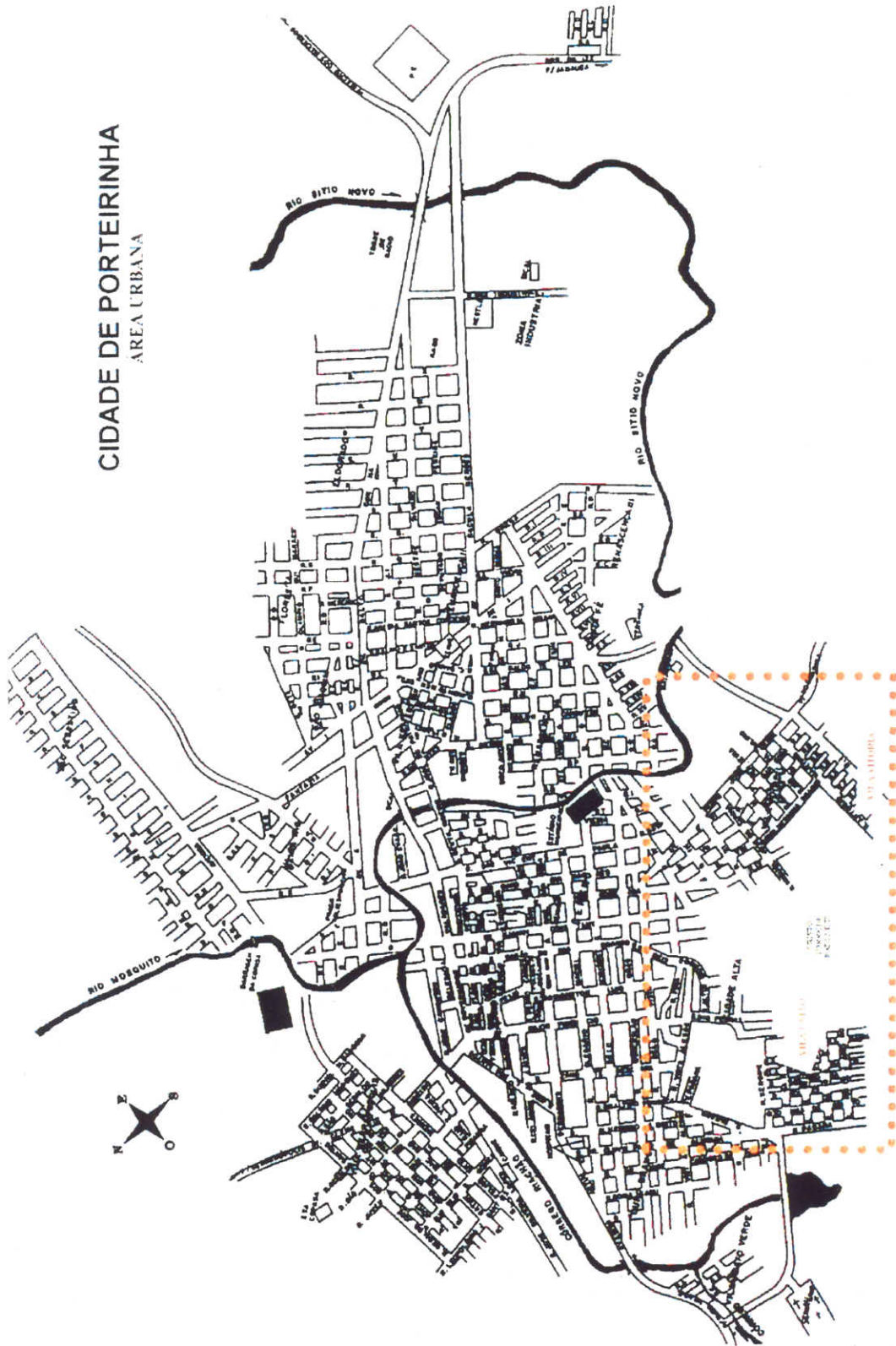




Figura 3: Vista parcial da Cidade Alta de Porteirinha



Figura 4: Vista parcial da Cidade Baixa de Porteirinha

Nessa região, precisamente, desde Setembro de 1998, está sendo desenvolvido um projeto de pesquisa aplicada intitulado: "Epidemiologia e controle da leishmaniose visceral" em colaboração institucional e multidisciplinar envolvendo os seguintes órgãos: Instituto de Ciências Biológicas da UFMG; Escola de Veterinária da UFMG; Escola de Farmácia da UFOP; Centro de Pesquisas René Rachou-FIOCRUZ; Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro; Instituto de Microbiologia "Prof. Paulo de Góes" da Universidade Federal do Rio de Janeiro; Fundação Nacional de Saúde; Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais; Diretoria de Ações Descentralizadas de Saúde de Montes Claros, Centro de Controle de Zoonoses de Montes Claros e Prefeitura Municipal de Porteirinha.

### **5.1.3. Bioclimatologia do Município de Porteirinha:**

Dados compreendidos entre Janeiro de 2000 a Dezembro de 2001 sobre temperatura, umidade relativa do ar e pluviosidade do município de Porteirinha foram obtidos na

estação Meteorológica da EPAMIG, sediada em Janaúba, Minas Gerais, distante 30 quilômetros da área focal desse estudo.

### **5.2. Censo populacional canino do Município de Porteirinha:**

Entre Setembro e Dezembro de 1998 foi realizado o censo da população canina do município (área rural e urbana) pelos agentes da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), onde foram registrados dados sobre a raça, tipo de pêlo (longo ou curto) sexo, idade e endereço (rua, número e bairro) dos cães domiciliados nessa região.

### **5.3. Delineamento experimental:**

Na figura 5 está representada a estratégia experimental das etapas executadas dos inquéritos sorológicos trimestrais realizados na população canina.

O universo da população canina domiciliada no município de Porteirinha foi incluído nesse estudo.

Em janeiro de 2000 foi iniciado o levantamento entomológico mensal das áreas de risco para a leishmaniose visceral.

## Delineamento experimental – 1998 a 2002

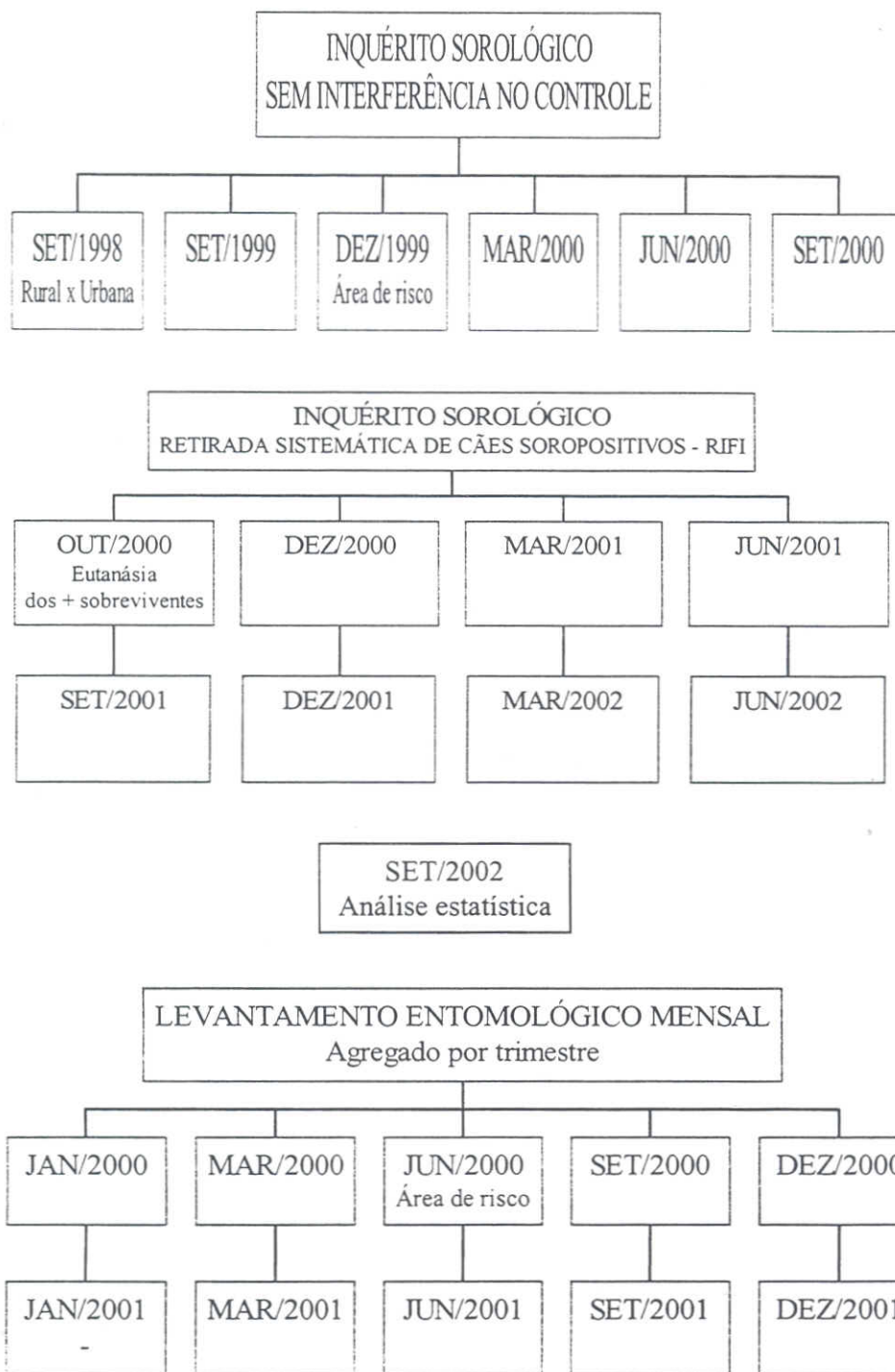


Figura 5: Estratégia experimental realizada entre o terceiro trimestre de 1998 ao terceiro trimestre de 2002.

#### **5.4. Coleta de amostras de sangue dos cães domiciliados no município de Porteirinha:**

O primeiro inquérito sorológico que definiu a população de base desse estudo foi realizado entre Setembro a Dezembro de 1998, período em que foi realizado o recenseamento da população canina.

No período de Setembro de 1998 até Agosto de 1999 nenhum cão soropositivo foi eutanasiado sendo mantidos em seus domicílios.

A partir de Setembro de 1999 foi realizado, trimestralmente, inquéritos sorológicos do universo da população canina domiciliada na área urbana até Setembro de 2002. As taxas de morbidade obtidas no último trimestre de 1999 foram comparadas e determinadas as áreas de risco para a ocorrência da doença na zona urbana.

Entre Setembro de 1999 e Setembro de 2000 todos os cães soropositivos foram mantidos em seus domicílios com a finalidade de determinar qual o efeito causado pela permanência de cães soropositivos em uma área endêmica sobre a incidência de casos humanos de leishmaniose visceral; medir a taxa de migração de cães com calazar para outras regiões, além de acompanhar a evolução clínica e sorológica dos animais doentes.

A partir de Outubro de 2000 todos os cães soropositivos sobreviventes foram, trimestralmente, eutanasiados e necropsiados no Centro de Controle de Zoonoses da cidade de Montes Claros, para confirmar o diagnóstico parasitológico e também para realizar estudos de validação de testes diagnósticos.

Foi determinado o impacto da retirada sistemática dos animais soropositivos sobre a taxa de incidência da leishmaniose visceral canina e humana da cidade de Porteirinha.

Durante todo o período dessa investigação foram notificados todos os animais introduzidos ou excluídos da zona urbana de Porteirinha.

As amostras de sangue foram coletadas pelos agentes de saúde da FUNASA-Distrito Sanitário de Porteirinha, de acordo com as normas técnicas vigentes pelo órgão, através da punção da veia marginal auricular com lanceta descartável e por capilaridade, transferidas para lâminas de papel de filtro marca Klabin nº 25. A área embebida pelo sangue atingiu no mínimo cerca de 3x5cm, com distribuição homogênea no papel. Cada lâmina de papel de filtro estava separada por lâminas de papel celofane, evitando-se assim, contaminações das amostras que foram, devidamente, identificadas com o nome do animal, código da amostra e o número do agente que a efetuou.

No momento da coleta da amostra de sangue de cada cão, era preenchido um boletim epidemiológico onde foram anotados os dados dos proprietários e dos animais tais como: o nome; endereço; bairro; vila; fazenda; bem como o nome do animal, código da amostra, sexo, raça, tipo de pêlo (longo ou curto), além da idade. Após a coleta desse material descrito, o mesmo foi enviado, rapidamente, para o devido processamento, embalados em sacos plásticos e mantidos refrigerados à 4°C, para o laboratório de Leishmanioses e Vacinas do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, onde foram processados a seguir.

Após o processamento sorológico, as amostras soropositivas foram, novamente, coletadas para a confirmação diagnóstica da contra-prova. Os resultados foram então transferidos para o boletim epidemiológico e remetidos para a FUNASA (Distrito Sanitário de Porteirinha) para a devida notificação e recolhimento dos animais soropositivos, como parte das ações de

controle da leishmaniose visceral, realizadas nessa área endêmica.

### **5.5. O diagnóstico sorológico da leishmaniose visceral canina no município de Porteirinha:**

A técnica utilizada nesses inquéritos sorológicos foi a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) como descrito por CAMARGO (1966). Como antígeno foram utilizadas formas promastigotas em crescimento exponencial de *Leishmania (L.) mexicana* (MHOM/BR/60/BH6) em meio de cultura de LIT. Como conjugado foi utilizado uma anti-imunoglobulina de cão, fração IgG, obtida de soro imune de coelho, marcada com isoticianato de fluoresceína (Biomanguinhos, Rio de Janeiro).

A diluição discriminante do eluato foi de 1/40 como descrito por COSTA *et al.* (1991). Os eluatos que se apresentaram reativos nessa diluição foram considerados positivos após repetição e confirmação do teste.

### **5.6. Levantamento entomológico na cidade de Porteirinha:**

O levantamento entomológico foi iniciado nas áreas de alto risco de transmissão determinadas pelas taxas de morbidade da leishmaniose visceral canina calculadas no último trimestre de 1999. Nesse período, também foram utilizadas armadilhas com iscas luminosas (SHANNON, 1939) nos locais onde existiam pequenas matas ou mesmo, nos peridomicílios das casas situadas nos sopés dos morros da cidade de Porteirinha.

A flutuação sazonal de flebotomíneos, especialmente, da *Lutzomyia longipalpis*, foi obtida a partir de capturas sistematizadas (BARRETO & COUTINHO, 1940; SHERLOCK & PESSOA, 1944) realizadas sempre na última semana de cada mês, entre

Janeiro de 2000 até Setembro de 2002, ininterruptamente.

As capturas foram realizadas durante 5 noites consecutivas, utilizando armadilhas CDC (SUDIA & CHAMBERLAIN, 1962) instaladas no peridomicílio e intradomicílio de 28 casas localizadas em 7 bairros da cidade. Esses pontos de coleta foram escolhidos, também, de acordo com a distribuição dos casos humanos e caninos.

Durante esse período, em nenhum momento, foi utilizado inseticida para controlar a leishmaniose visceral nas áreas monitoradas por armadilhas entomológicas e nem nos outros bairros e vilas da cidade de Porteirinha que não foram contemplados com o estudo entomológico.

### **5.7. Georreferenciamento dos casos caninos e humanos (sintomáticos e inaparentes) de leishmaniose visceral notificados na cidade de Porteirinha:**

Em Dezembro de 2001, todos os domicílios com casos humanos de leishmaniose visceral notificados ou com sorologia positiva (calazar assintomático) identificados a partir do levantamento dos casos clínicos e inaparentes observados entre 1998 e 1999 por ROMERO (2000) e por ALMEIDA-SILVA (2002) na cidade de Porteirinha, foram georreferenciados com a finalidade de detectar a possível sobreposição de casos humanos e caninos de leishmaniose visceral.

Igualmente, todos os domicílios com casos de leishmaniose visceral canina notificados entre o terceiro trimestre de 1998 e terceiro trimestre de 2001, além de todos os pontos de capturas entomológicas, foram georreferenciados utilizando um equipamento GPS, modelo GARMIM-ETREX. Posteriormente, os dados foram geocodificados utilizando o software MAP-INFO.

### 5.8. Processamento dos dados:

Os dados foram informatizados em arquivos gerenciados, inicialmente, pelo software ACCESS versão 2.0. As análises foram realizadas nos programas SPSS, EXCEL, EPI INFO e INFO MAP, todos na versão 6.0

$$\text{Prevalência} = \frac{\text{número.de.casos.existentes.no.período}}{\text{população.canina.no.período}} \times 100$$

$$\text{Incidência} = \frac{\text{número.de.casos.novos.no.período}}{\text{população.canina.no.período}} \times 1000$$

As áreas de risco foram determinadas a partir do índice comparativo de morbidade (ICM) obtido a partir da razão entre o número de casos observados e o número de casos esperados. O número de casos esperados para uma área específica foi obtido a partir do produto entre a taxa global da LVC e a população da área em questão.

O valor do ICM igual a 1 (um) indica que a taxa do evento para aquela área é semelhante à média do município; se o ICM for maior do que 1 (um) significa que a área apresenta risco maior para a ocorrência do evento em relação a média do município; e quando for menor do que 1 (um) indica que a área apresenta risco menor em relação a média do município.

O estudo do ICM foi realizado no 4º trimestre de 1999, necessariamente, para orientar a investigação entomológica que seria iniciada em Janeiro de 2000. Posteriormente, esse modelo será repetido no último trimestre de 2003, quando serão comparados esses dois momentos trimestrais, objetivando medir o impacto das ações de controle da leishmaniose visceral, alcançado na cidade de Porteirinha.

Foram feitas comparações de proporções através do teste do qui-quadrado para as variáveis sexo, faixa etária, raça, tipo de pelo, incidência humana e canina e

### 5.9. Análise estatística:

Para a medida da frequência da leishmaniose visceral canina no município de Porteirinha foram calculadas as taxas de prevalência e de incidência, segundo as fórmulas:

localidade. Foi definido como diferença significativa um valor de  $p < 0,05$ . A análise de correlação de variáveis foi realizada pelo coeficiente de correlação de Pearson.

A análise de conglomerados de casos foi obtida a partir da construção de mapas de Kernel dos pontos georreferenciados para cada ano estudado com base nos endereços dos domicílios de cães soropositivos e dos casos humanos de leishmaniose visceral notificados e casos assintomáticos de calazar humano.

Também foi calculada a função K univariada para avaliar a presença de conglomerados. A comparação da distribuição espacial dos casos humanos e caninos de leishmaniose visceral foi obtida a partir da função K bivariada.

## 6. RESULTADOS:

Os resultados registrados nesse estudo prospectivo são referentes à uma série histórica de quatro anos (Setembro de 1998 a Setembro de 2002) de pesquisas sorotomoe-epidemiológicas de controle da leishmaniose visceral no município de Porteirinha.

Foram avaliados dados sobre a bioclimatologia, prevalência e incidência da LVC por área geográfica (rural e urbana),

sexo, raça, idade, além das características fenotípicas dos cães (pêlo longo ou curto).

A partir do georreferenciamento foi determinado o perfil da distribuição espacial dos casos de LVC e de LVH (sintomáticos e inaparentes), somente na cidade de Porteirinha.

A flutuação sazonal da densidade de *Lutzomyia longipalpis*, e ainda, as principais áreas com alto risco de transmissão da LVC, também foram caracterizadas.

O efeito da retirada sistemática de cães soropositivos também foi avaliado.

### 6.1. Prevalência da leishmaniose visceral na população canina domiciliada no município de Porteirinha avaliada entre terceiro e quarto trimestres de 1998.

O inquérito censitário da leishmaniose visceral canina realizado entre Setembro a Dezembro de 1998 caracterizou o início dessa investigação epidemiológica nas áreas urbanas e rurais do município de Porteirinha.

A distribuição relativa da população canina domiciliada nas áreas rurais registrada foi 75,75% e nas áreas urbanas 24,25%.

Na tabela 1 estão registrados os dados referentes a esse inquérito sorológico.

A RIFI foi utilizada como técnica diagnóstica para detectar os cães soropositivos em 5.071 amostras coletadas. Dessas, 291 estavam soropositivas, registrando uma taxa de prevalência geral para o município de 5,7% (I.C. 95% 5,11 – 6,41).

Os cães domiciliados nas áreas urbanas totalizaram 1.230 animais; desses, 55 estavam soropositivos, registrando uma taxa de prevalência geral para a cidade de Porteirinha de 4,4 % (I.C. 95% 3,95 – 5,78).

Os cães domiciliados nas áreas rurais totalizaram 3.841 animais; desses, 236 estavam soropositivos, registrando uma taxa de prevalência geral para a zona rural de 6,1% (I.C. 95% 5,41 – 6,96).

As áreas rurais apresentaram um percentual maior de cães soropositivos (6,1%), quando comparadas com as áreas urbanas (4,4%). Esta diferença observada, é significativa.

**Tabela 1:** Prevalência da leishmaniose visceral canina nas áreas urbanas e rurais do município de Porteirinha avaliada entre o terceiro e quarto trimestres de 1998.

Área	Cães examinados	Cães positivos	Taxa de prevalência	IC 95%
Urbana	1230	55	4,4%	3,39-5,78
Rural	3841	236	6,1%	5,41-6,96
<b>Total</b>	<b>5071</b>	<b>291</b>	<b>5,7%</b>	<b>5,11-6,41</b>

ODDS RATIO: 1,37 (1,01-1,88) – YATES corrigido:  $\chi^2=4,04$  –  $p=0,044$

### 6.2. Prevalência da leishmaniose visceral na população canina domiciliada nas áreas urbanas da cidade de Porteirinha avaliada no terceiro trimestre de 1999.

O primeiro inquérito canino trimestral ocorreu, exatamente, um ano depois do

início desse estudo, em Setembro de 1999, quando foram examinados 1.399 cães domiciliados na cidade de Porteirinha. Desses, 14 animais estavam soropositivos, registrando uma taxa de prevalência geral para essa região de 1,0%. Esse período foi considerado o primeiro ponto de

prevalência, sendo caracterizado como o momento zero desse estudo.

**6.3. Distribuição das taxas da prevalência e da incidência da leishmaniose visceral na população canina domiciliada nos bairros e vilas da cidade de Porteirinha avaliada no quarto trimestre de 1999.**

O segundo ponto de prevalência e o primeiro ponto de incidência foram registrados no quarto trimestre de 1999. Nesse momento, foram examinados 1504 cães, representando 100% da população canina domiciliada na cidade de Porteirinha.

As inferências estatísticas específicas para esse momento foram fundamentais para direcionar a pesquisa entomológica para as áreas de alta transmissão da leishmaniose visceral, que sistematicamente, foi iniciada em Janeiro de 2000, sem a interferência de nenhum inseticida aplicado na região definida para realizar esse estudo.

A LVC foi diagnosticada em 5 vilas (Vitória, União, Serranópolis, Kennedy e Mato Verde) e em 3 bairros (São Judas Tadeu, São Sebastião e Centro).

A prevalência geral da infecção canina na cidade foi de 2,46% (37/1504 cães - I.C.95%- 1,76 - 3,41). A menor prevalência (0,6%) foi registrada na vila Kennedy (1/149 cães), sendo que a maior registrada (5,3%) foi observada no bairro São Judas Tadeu (12/237 cães).

Nos bairros Renascença, Ouro Branco, Floresta, e Morada do Parque não foram diagnosticados animais soropositivos nesse trimestre analisado.

Foram registrados 23 cães como novos soropositivos estabelecendo uma incidência anual de 15,2 casos/1000 cães.

O índice comparativo de morbidade (ICM) foi maior que o esperado em relação a prevalência média para o município nas vilas (Vitória, União e Mato Verde) e nos bairros (São Judas Tadeu e São Sebastião). O maior ICM foi registrado no bairro São Sebastião, significando que esta área apresenta 2,83 vezes mais casos de notificação de LVC do que a média do município.

Na tabela 2 estão registrados os índices de prevalência, incidência, o comparativo de morbidade da LVC e o número de cães introduzidos ou excluídos por cada localidade da cidade de Porteirinha, no quarto trimestre de 1999.

A incidência da LVC variou entre 8,8 casos/1000 cães/ano (Vila Vitória) até 40 casos/1000 cães/ano (Vila União).

A prevalência variou entre 0,67% (Vila Kennedy) até 5,15% registrada no bairro São Sebastião.

O índice comparativo de morbidade variou entre 0,28 (Vila Kennedy) até 2,83 registrada no bairro São Sebastião.

Os bairros Ouro Branco, Renascença, Floresta e Morada do Parque registraram o valor zero para os índices comparativo de morbidade, prevalência e incidência.

**Tabela 2:** Taxas da prevalência e da incidência da leishmaniose visceral canina; Índice comparativo de morbidade; Número de cães introduzidos e excluídos por localidade da cidade de Porteirinha no quarto trimestre de 1999.

Localidade	Cães		Animais soropositivos		Total	Incidência Casos/ 1000 cães/ ano	Prevalência (%)	ICM
	Novos	Introduzidos	Positivos Novos	Positivos Existentes				
Vila Kennedy	11	35	0	1	149	-	0,67	0,28
Centro	21	38	5	6	320	15,6	1,87	0,88
Vila Serranópolis	10	15	3	3	136	22,1	2,20	0,88
Vila União	5	15	4	4	100	40,0	4,00	1,71
Ouro Branco	12	24	0	0	144	-	0,00	0,00
São Judas Tadeu	10	49	9	12	237	38,0	5,06	2,16
São Sebastião	5	19	0	5	97	-	5,15	2,83
Vila Mato Verde	5	8	1	1	32	31,3	3,12	1,31
Vila Vitória	13	12	1	5	114	8,8	4,38	2,27
Renascença	8	17	0	0	124	-	0,00	0,00
Floresta	5	9	0	0	43	-	0,00	0,00
Morada do Parque	0	3	0	0	8	-	0,00	0,00
<b>Total</b>	<b>105</b>	<b>244</b>	<b>23</b>	<b>37</b>	<b>1504</b>	<b>15,2</b>	<b>2,46</b>	<b>-</b>

Na tabela 3 estão registrados os dados referentes a distribuição relativa da taxa de prevalência da leishmaniose visceral por sexo na população canina domiciliada na cidade de Porteirinha, observada no quarto trimestre de 1999.

Entre os 1.504 cães examinados 892 (59,3%) eram machos; e 612 (40,7%) eram

fêmeas. A taxa da prevalência geral registrou um índice de 2,46% (I.C.95%-1,76 - 3,41).

Os índices de prevalência foram semelhantes para machos (2,35%; I.C.95%-1,50-3,63) e fêmeas (2,61%; I.C.95%-1,55-4,30).

**Tabela 3:** Distribuição relativa da leishmaniose visceral por sexo da população canina domiciliada na cidade de Porteirinha observada no quarto trimestre de 1999.

Sexo	Cães examinados	Cães positivos	Prevalência	IC 95%
Fêmea	612	16	2,61%	1,55 - 4,30
Macho	892	21	2,35%	1,50 - 3,63
<b>Total</b>	<b>1504</b>	<b>37</b>	<b>2,46%</b>	<b>1,76 - 3,41</b>

ODDS RATIO: 1,11 (0,58 - 2,15) - YATES corrigido:  $\chi^2=0,02$  -  $p=0,880$

Na tabela 4 estão registrados os dados referentes a 14 grupos etários que variaram entre 0-2 meses a 10 anos ou mais de idade; a idade predominante foi de 1 ano (17,75%) e a menos freqüente de 9 anos (0,53%).

Quatro fêmeas e 1 macho não tiveram a idade documentada, representando 0,33% da população canina domiciliada na cidade de Porteirinha no quarto trimestre de 1999.

**Tabela 4:** Distribuição relativa da leishmaniose visceral canina por idade da população canina domiciliada na cidade de Porteirinha observada no quarto trimestre de 1999.

Idade	Distribuição Relativa (%)	Fêmeas	Machos	Examinados	Prevalência
0 a 2 meses	4,59	29	40	69	0,00
3 a 5 meses	12,37	72	114	186	0,00
6 a 8 meses	10,57	68	91	159	1,25
9 a 11 meses	1,06	5	11	16	6,25
1 ano	17,75	126	141	267	2,24
2 anos	14,43	92	125	217	2,76
3 anos	11,30	68	102	170	2,94
4 anos	8,64	53	77	130	3,84
5 anos	6,45	32	65	97	7,21
6 anos	3,52	21	32	53	3,77
7 anos	1,46	6	16	22	4,45
8 anos	3,13	12	35	47	2,12
9 anos	0,53	2	6	8	0,00
10 ou + anos	3,86	22	36	58	1,72
Sem Registro	0,33	4	1	5	0,00
<b>Total</b>	<b>100,00</b>	<b>612</b>	<b>892</b>	<b>1504</b>	<b>2,46</b>

Somente nas faixas de idade de 0-2 meses; 3-5 meses e 9 anos é que não foram detectados cães soropositivos.

A taxa da prevalência da LVC variou entre os 14 grupos de faixas etárias analisados, registrando um índice de 1,25% para os cães com idade entre 6 a 8 meses, a 7,21% para animais com idade de 5 anos.

A distribuição relativa da taxa da prevalência da leishmaniose visceral por raças e quanto à característica fenotípica da pelagem da população canina domiciliada na cidade de Porteirinha, observada no quarto trimestre de 1999, está apresentada na tabela 5.

Nesse estudo foram observadas dezesseis (16) raças de caninas. Onze (11) raças, entre elas, Chihuahua, Dachhund, Weimaraner, Dobermann, Rottweiler, Boxer, Husky Siberiano, Cocker, Pointer Americano, Dog Alemão e a raça Akita, embora tenham sido incluídas na tabela 5, não foram analisadas, estatisticamente, porque o número de indivíduos representantes dessas raças foi

inferior a 26, número mínimo permitido para realizar inferências com boa confiabilidade.

A população canina examinada estava representada por 75,53% de animais sem raça definida (S.R.D.), sendo que 0,07% dos animais não tiveram suas respectivas raças informadas (S.R.I.). As raças Chihuahua, Rottweiler, Weimaraner, Pinscher, Pointer Americano, Fila Brasileiro, Dachhund, Dobermann, Dog Alemão e a raça Boxer tinham o pêlo curto como característica fenotípica da pelagem e estavam representadas por 149 cães (9,9%). As raças Poodle, Pequinês, Akita, Husky Siberiano, Pastor Alemão, e a raça Cocker estavam representadas por 218 cães (14,5%), da população canina avaliada nesse momento trimestral, e que tinham como característica fenotípica da pelagem, o pêlo longo.

Com exceção dos animais SRD e das raças Fila Brasileiro e Dobermann, que apresentaram as taxas da prevalência igual a 2,9%, 2,6% e 22,2%, respectivamente, todas as demais raças estavam soronegativas.

**Tabela 5:** Distribuição relativa das raças caninas domiciliadas na cidade de Porteirinha, de acordo com o tipo de pêlo (longo ou curto) e percentual de cães soropositivos detectados no quarto trimestre de 1999.

Raça	Tipo de pêlo	Freqüência (%)	Número de examinados	Número positivos	Freqüência de positivos (%)	Intervalo de Confiança (95%)
Chihuahua	Curto	0,93	14	0	0,0	0
Rottweiler	Curto	0,13	2	0	0,0	0
Pequinês	Longo	5,98	90	0	0,0	0
Weimaraner	Curto	0,07	1	0	0,0	0
Poodle	Longo	4,12	62	0	0,0	0
Akita	Longo	0,07	1	0	0,0	0
S.R.D.	-	75,53	1136	34	2,9	(2,02-4,04)
Pinscher	Curto	3,59	54	0	0,0	0
Pointer	Curto	0,80	12	0	0,0	0
Americano Fila Brasileiro	Curto	2,46	37	1	2,6	(0,07-13,80)
Husky Siberiano	Longo	0,13	2	0	0,0	0
Pastor Alemão	Longo	3,92	59	0	0,0	0
Dachhund	Curto	0,73	11	0	0,0	0
S.R.I.	-	0,07	1	0	0,0	0
Dobermann	Curto	0,47	7	2	22,2	(2,81-60,00)
Dog Alemão	Curto	0,60	9	0	0,0	0
Boxer	Curto	0,13	2	0	0,0	0
Cocker (Spaniel, Inglês e Americano)	Longo	0,27	4	0	0,0	0
<b>TOTAL</b>	<b>18</b>	<b>100</b>	<b>1504</b>	<b>37</b>	<b>2,46</b>	<b>1,76 – 3,41</b>

O agrupamento desses animais quanto a característica fenotípica da pelagem (longa ou curta) e a distribuição relativa da taxa da prevalência da leishmaniose visceral no quarto trimestre de 1999 está apresentada na tabela 6.

A distribuição relativa para os animais de pêlo longo registrou um índice de 18,2%, e para os animais de pêlo curto o valor encontrado foi de 81,8%. Entre os animais de pêlo longo haviam dois cães S.R.D. como representantes; enquanto que entre os 35

animais soropositivos que tinham o pêlo curto, um cão era da raça Fila Brasileiro e dois eram da raça Dobermann.

A taxa da prevalência da LVC para os animais de pêlo curto foi de 2,8%, enquanto que para os animais de pêlo longo foi apenas 0,7%. Ao contrário do esperado, não foi detectada diferença significativa entre os dois grupos de animais comparados, possivelmente, um viés causado pelo pequeno número de animais soropositivos detectados nesse inquérito bimestral.

**Tabela 6:** Distribuição relativa da taxa da prevalência da leishmaniose visceral quanto a característica fenotípica da pelagem da população canina domiciliada na cidade de Porteirinha avaliada no quarto trimestre de 1999.

Tipo de Pelagem	Distribuição relativa dos cães (%)	Número de cães examinados	Número de cães positivos	Prevalência (%)	Intervalo de confiança (95%)
Pêlo Longo	18,2	274	2	0,7	(0,09-2,59)
Pêlo Curto	81,8	1230	35	2,8	(1,93-3,83)
<b>TOTAL</b>	<b>100</b>	<b>1504</b>	<b>37</b>	<b>2,46</b>	<b>1,76 – 3,41</b>

ODDS RATIO= 3,98 (I.C.95%-0,93-24,09); RISCO RELATIVO= 1,02 (I.C.95%-1,01-1,04);  $\chi^2$ (PEARSON)= 4,18 e p= 0,0409123; YATES= 3,34 e p= 0,0674305.

#### 6.4. Dinâmica da transmissão da leishmaniose visceral na população canina domiciliada na cidade de Porteirinha observada entre o terceiro trimestre de 1999 ao terceiro de 2000.

Nessa etapa do trabalho foi realizado o monitoramento e o controle da população canina soropositiva que ficou domiciliada na cidade de Porteirinha durante um ano, entre o terceiro trimestre de 1999 ao terceiro trimestre de 2000. Nesse intervalo de tempo foram realizadas 9.124 RIFI.

Foram diagnosticados 89 cães com calazar, sendo que esses animais foram notificados, mantidos em seus domicílios e apenas acompanhados, sem a interferência de nenhuma medida de controle durante os cinco inquéritos caninos trimestrais realizados nesse período.

Em Outubro de 2000 todos os 31 cães soropositivos sobreviventes, foram recolhidos e transportados para o Centro de Controle de Zoonoses da cidade de Montes Claros, onde foram eutanasiados e necropsiados para a confirmação parasitológica da infecção.

Na tabela 7 estão registrados os indicadores obtidos nesse período.

O número de cães examinados variou entre 1.398 animais registrados no terceiro

trimestre de 1999 até 2.299 cães registrados no terceiro trimestre de 2000.

Os casos novos de LVC variaram entre 10 detectados no terceiro trimestre de 2000 a 30 casos diagnosticados no primeiro trimestre de 2000.

O número de cães soropositivos acompanhados variou entre 14 animais notificados no terceiro trimestre de 1999 a 56 cães examinados no segundo trimestre de 2000.

A maior concentração de cães soropositivos foi observada no primeiro trimestre de 2000, quando comparado com os outros trimestres desse estudo. Nesse trimestre foi observado, também, o maior número de cães sobreviventes, que variou entre 7 animais registrados no quarto trimestre de 1999 a 39 cães registrados no segundo trimestre de 2000. A menor taxa de sobrevivência (50%) ocorreu no quarto trimestre de 1999; a maior ocorreu no terceiro trimestre de 1999 (100%).

A menor taxa de mortalidade (13,4%) ocorreu no primeiro trimestre de 2000; a maior (50%) ocorreu no quarto trimestre de 1999.

A maior taxa de crescimento da população de cães soropositivos foi observada no primeiro trimestre de 2000.

A taxa de prevalência geral da LVC variou entre 1,0% registrada no terceiro trimestre de 1999 a 3,0% observada no primeiro trimestre de 2000.

A taxa de incidência geral da LVC variou entre 4,3 casos/1000 cães/ano registrados no terceiro trimestre de 2000 a 15,9 casos/1000

cães/ano observados no primeiro trimestre de 2000.

Quatro cães soropositivos mudaram de endereço, juntamente, com seus proprietários para outras regiões fora do município, registrando um índice de migração de 4,5%.

**Tabela 7:** Indicadores da dinâmica de transmissão da leishmaniose visceral canina observados na cidade de Porteirinha entre o terceiro trimestre de 1999 ao terceiro trimestre de 2000.

INDICADORES	TRIMESTRES ANALISADOS				
	SET/1999	DEZ/1999	MAR/2000	JUN/2000	SET/2000
Nº de cães examinados	1398	1504	1878	2045	2299
Nº de cães examinados (acumulados)	1398	2902	4780	6825	9124
Nº de cães soropositivos (casos novos)	14	23	30	12	10
Nº de cães soropositivos (acumulados)	14	37	67	79	89
Nº de cães soropositivos (acompanhados)	14	30	56	51	41
Nº de cães soropositivos (sobreviventes)	14	7	26	39	31
Taxa de Sobrevivência (%)	100,0	50,0	86,6	69,6	60,8
Taxa de Mortalidade (%)	0,0	50,0	13,4	30,4	39,2
Taxa de Crescimento da população de cães soropositivos (%)	-	7,6	24,9	8,9	11,0
Prevalência (%)	1,0	2,5	3,0	2,5	1,8
Incidência (casos/1000 cães/ano)	-	15,3	15,9	5,9	4,3

#### 6.5. Distribuição trimestral dos pontos de prevalência da leishmaniose visceral canina observada na cidade de Porteirinha entre o quarto trimestre de 2000 ao terceiro trimestre de 2002.

Entre o quarto trimestre de 2000 e terceiro trimestre de 2002, em cada momento trimestral avaliado, todos os cães detectados soropositivos foram notificados e, sistematicamente, recolhidos e encaminhados para o Centro de controle de Zoonoses de Montes Claros, onde foram eutanasiados e necropsiados para coletar material para estudos de validação de

diagnósticos sorológicos e de histopatologia para confirmar a infecção dessa endemia.

Na tabela 8 estão registrados oito (8) pontos de prevalência observados na cidade de Porteirinha.

Nesse intervalo de tempo a população canina foi avaliada por 26.191 reações sorológicas (RIFI) para diagnosticar cães com calazar.

Foram registrados 204 cães soropositivos, estabelecendo uma taxa de prevalência global para a sede do município de 0,78% de LVC.

A população canina variou entre 2.514 animais avaliados no quarto trimestre de 2000 a 3.889 cães examinados no terceiro trimestre de 2002.

O número de cães soropositivos variou entre 11 animais registrados no terceiro trimestre de 2001 a 41 animais soropositivos detectados no quarto trimestre de 2001.

A taxa de prevalência geral variou entre 0,34% registrada no terceiro trimestre de 2001 a 1,24% registrada no quarto trimestre de 2001.

Entre os bairros, esse índice variou entre 0,17% observado no bairro Centro, no segundo trimestre de 2002, a 4,17% registrado no quarto trimestre de 2001 no bairro Morada do Parque.

**Tabela 8:** Pontos de prevalência da leishmaniose visceral registrados na população canina domiciliada nas vilas e bairros da cidade de Porteirinha entre o quarto trimestre de 2000 ao terceiro trimestre de 2002.

Localidade/trimestre	12/00	03/01	06/01	09/01	12/01	03/02	06/02	09/02
Vila Serranópolis	0,41	0,0	0,67	0,32	0,30	0,27	0,76	0,49
São Sebastião	0,59	1,05	0,91	0,0	0,83	0,38	1,08	0,65
Floresta	0,0	0,0	0,0	1,08	2,12	0,0	0,0	0,83
Morada do Parque	0,0	0,0	0,0	0,0	4,17	0,0	0,0	0,0
Vila Kennedy	1,46	0,98	0,0	0,54	1,05	0,23	1,37	0,42
Renascença	2,46	1,83	0,43	0,78	2,26	1,0	1,93	1,76
Vila Vitória	0,47	1,27	0,0	0,0	0,73	1,75	0,34	0,63
Vila União	1,89	0,85	0,0	0,39	1,53	1,39	1,93	0,63
Vila Mato Verde	0,0	0,0	0,0	0,0	3,37	2,10	0,0	0,0
Ouro Branco	0,0	0,83	0,38	0,0	1,08	0,0	0,0	0,31
Centro	0,65	0,63	0,0	0,0	0,91	1,36	0,17	0,96
São Judas Tadeu	1,06	0,71	1,32	0,78	1,52	1,97	1,38	0,66
<b>Prevalência geral</b>	<b>0,80</b>	<b>0,79</b>	<b>0,4</b>	<b>0,34</b>	<b>1,24</b>	<b>1,0</b>	<b>0,91</b>	<b>0,70</b>

\* Dados expressos em %.

#### 6.6. Distribuição trimestral dos pontos de incidência da leishmaniose visceral canina observada na cidade de Porteirinha entre o quarto trimestre de 2000 ao terceiro trimestre de 2002.

Entre o quarto trimestre de 2000 ao terceiro trimestre de 2002 a taxa de incidência geral da leishmaniose visceral registrou um índice de 7,8 casos/1000 cães/ano na cidade de Porteirinha.

A taxa de incidência anual variou entre 3,39 casos/1000 cães/ano, observada no terceiro trimestre de 2001 a 12,36 casos/1000

cães/ano registrada no quarto trimestre de 2001.

Na tabela 9 estão registrados os dados referentes a 8 pontos de incidência observados nesse intervalo de tempo.

A menor taxa de incidência foi registrada no bairro Centro no segundo trimestre de 2002, quando o valor observado foi 1,65 casos/1000 cães/ano e a maior, foi um surto ocorrido no bairro Morada do Parque, registrando um índice de 41,66 casos/1000 cães/ano.

**Tabela 9:** Pontos de incidência da leishmaniose visceral registrados na população canina domiciliada nas vilas e bairros da cidade de Porteirinha entre o quarto trimestre de 2000 ao terceiro trimestre de 2002.

Localidade/trimestre	12/00	03/01	06/01	09/01	12/01	03/02	06/02	09/02
Vila Serranópolis	4,10	0,0	6,71	3,16	3,0	2,66	7,59	4,88
São Sebastião	5,91	10,53	9,13	0,0	8,33	3,77	10,87	6,51
Floresta	0,0	0,0	0,0	10,75	21,27	0,0	0,0	8,33
Morada do Parque	0,0	0,0	0,0	0,0	41,66	0,0	0,0	0,0
Vila Kennedy	14,60	9,77	0,0	5,42	10,47	2,34	13,73	4,18
Renascença	24,63	18,26	4,35	7,75	22,64	10,03	19,29	17,60
Vila Vitória	4,74	12,71	0,0	0,0	7,27	17,5	3,36	6,27
Vila União	18,87	8,51	0,0	3,92	15,33	13,88	19,35	6,27
Vila Mato Verde	0,0	0,0	0,0	0,0	33,70	21,05	0,0	0,0
Ouro Branco	0,0	8,26	3,83	0,0	10,75	0,0	0,0	3,11
Centro	6,52	6,28	0,0	0,0	9,05	13,58	1,65	9,57
São Judas Tadeu	10,58	7,14	13,16	7,75	15,23	19,75	13,84	6,58
<b>Incidência geral</b>	<b>7,96</b>	<b>7,93</b>	<b>3,98</b>	<b>3,39</b>	<b>12,36</b>	<b>10,0</b>	<b>9,01</b>	<b>7,02</b>

\* Dados expressos em (casos/1000cães/ano).

Os testes sorológicos realizados entre o terceiro trimestre de 1998 até o terceiro trimestre de 2002 totalizaram 40.387 reações sorológicas de imunofluorescência indireta. Foram diagnosticados nesse período, 556 cães soropositivos, registrando uma taxa de prevalência geral acumulada de 1,38% e uma taxa de incidência anual acumulada de 7,5 casos/1000 cães.

Diversas causas de mortes caninas foram observadas por: atropelamentos (138); envenenamentos (193); eliminados pelo próprio dono (139); gastro-enterite hemorrágica (76); Um total de 810 cães não foram encontrados em seus domicílios; mudaram de endereço, 192 cães e foram vendidos 18 cães.

Nessa série histórica foram obtidos treze (13) pontos de prevalência e doze (12) pontos de incidência em quatro anos de pesquisa aplicada sobre a epidemiologia e controle da leishmaniose visceral realizada na cidade de Porteirinha.

#### 6.7. Levantamento entomológico nas áreas de alta transmissão de leishmaniose visceral realizado na cidade de Porteirinha entre Janeiro a Agosto de 2000.

O levantamento entomológico inicial compreendeu o período de Janeiro a Agosto de 2000 e está representado por 1.005 exemplares de flebotomíneos capturados, e distribuídos de acordo com a seguinte classificação: *Brumptomyia sp* (0,2%); *Lutzomyia capixaba* (0,2%); *Lutzomyia lenti* (15,3%); *Lutzomyia intermedia* (2,8%); *Lutzomyia ischnacantha* (0,1%); *Lutzomyia longipalpis* (77,4%); *Lutzomyia migonei* (0,1%); *Lutzomyia peresi* (0,7%); *Lutzomyia quinquefer* (0,1%); *Lutzomyia renei* (0,1%); *Lutzomyia sallesi* (2,2%); *Lutzomyia termitophila* (2,5%); *Lutzomyia whitmani* (0,1%); *Lutzomyia sp* (0,2).

Esse resultado preliminar mostrou que a *Lutzomyia longipalpis* é a espécie predominante (77,4%) nas áreas onde a transmissão é ativa na cidade, sendo encontrada em maior número, no bairro São Judas Tadeu (41%).

Nesse bairro, a taxa da prevalência da LVC foi 5,3%, observada no quarto trimestre de 1999, sendo que nessa região, foram notificados e tratados quatro casos de LVH.

#### **6.8. Correlação da bioclimatologia com a densidade de *Lutzomyia longipalpis* avaliada na cidade de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.**

Na figura 6 estão apresentadas as médias mensais de temperaturas e a densidade de *Lutzomyia longipalpis* registradas no município de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001, período esse, caracterizado pela não interferência do uso do inseticida no controle vetorial da leishmaniose visceral. Nesse período, a temperatura mínima registrada (22,8°C) ocorreu em Julho de 2000, sendo que a máxima registrada (27,4°), ocorreu em Outubro de 2000. A variação da temperatura durante todo o período analisado manteve acima de 24°C. O período de Maio a Agosto foi o de temperaturas mais brandas, onde as médias mensais registradas, ficaram abaixo de 24°C, caracterizando as estações do Outono e Inverno. O período de Setembro a Março foi o mais quente, onde as médias mensais registradas, ficaram acima de 26°C, caracterizando as estações da Primavera e do Verão.

A flutuação sazonal vetorial está evidenciada por dois nítidos picos da densidade de *Lutzomyia longipalpis*. Um pico iniciado no segundo trimestre de 2000 que declinou no final do primeiro trimestre de 2001; e outro observado entre o terceiro e o quarto trimestres de 2001.

Na figura 7 estão apresentadas o percentual de umidade relativa do ar (percentual de gotículas d'água por metro cúbico de ar) e a densidade de *Lutzomyia longipalpis* registradas no município de Porteirinha entre

o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.

O menor percentual da umidade relativa do ar (43,4%) foi registrado no mês de Setembro de 2001. O maior percentual (77%) foi registrado no mês de Dezembro de 2000. O período de Junho a Outubro do ano de 2000 foi onde o percentual médio de umidade relativa do ar se manteve abaixo de 50%, mas acima de 45%. No período de Novembro a Maio, esse índice se manteve acima de 62%, mas abaixo de 77%. Essa variação mostrou que durante todo o período analisado, o percentual médio de umidade relativa do ar se manteve abaixo de 80%, mas acima de 45%.

A flutuação sazonal vetorial está evidenciada por dois nítidos picos da densidade de *Lutzomyia longipalpis*. Um pico iniciado no segundo trimestre de 2000 e declinado no final do primeiro trimestre de 2001; e outro observado entre o terceiro e quarto trimestres de 2001.

Na figura 8 estão registradas as médias mensais do índice pluviométrico e a densidade de *Lutzomyia longipalpis* observadas no município de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.

O registro da intensidade de chuvas anual ocorrida em todo o período estudado ficou acima de 750 milímetros e abaixo de 900 milímetros, nesse intervalo de tempo. A menor intensidade pluviométrica foi registrada entre os meses de Abril a Setembro, com apenas 14,13 milímetros de média mensal de chuvas nesse período, caracterizando uma estação seca prolongada. O período de Novembro a Fevereiro foi o de maior índice pluviométrico registrado, com uma variação média mensal de 86 milímetros em Fevereiro a 253,6 milímetros em Dezembro. O índice pluviométrico médio mensal no período analisado foi de

880 mm, caracterizando esse intervalo de tempo como estação chuvosa.

A flutuação sazonal vetorial está evidenciada por dois nítidos picos da densidade de *Lutzomyia longipalpis*. Um pico iniciado no segundo trimestre de 2000 e declinado no final do primeiro trimestre de 2001; e outro observado entre o terceiro e quarto trimestres de 2001.

**6.9. Correlação das taxas da prevalência e da incidência de leishmaniose visceral canina com a densidade de *Lutzomyia longipalpis* avaliada na cidade de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.**

Entre Janeiro de 2000 a Dezembro de 2001 não foi realizado nenhum controle vetorial com inseticidas pelos serviços de saúde pública da cidade de Porteirinha.

Através do índice comparativo de morbidade foram selecionadas quatro áreas de alto risco de transmissão da leishmaniose visceral canina, sendo duas vilas (Vitória e União) e dois bairros (São Judas Tadeu e São Sebastião), além do bairro Renascença e duas vilas (Serranópolis e Kennedy) para serem monitoradas por armadilhas de CDC.

Foram coletados flebotomíneos, mensalmente, durante o período analisado,

em todos os pontos de coleta entomológica estabelecidos.

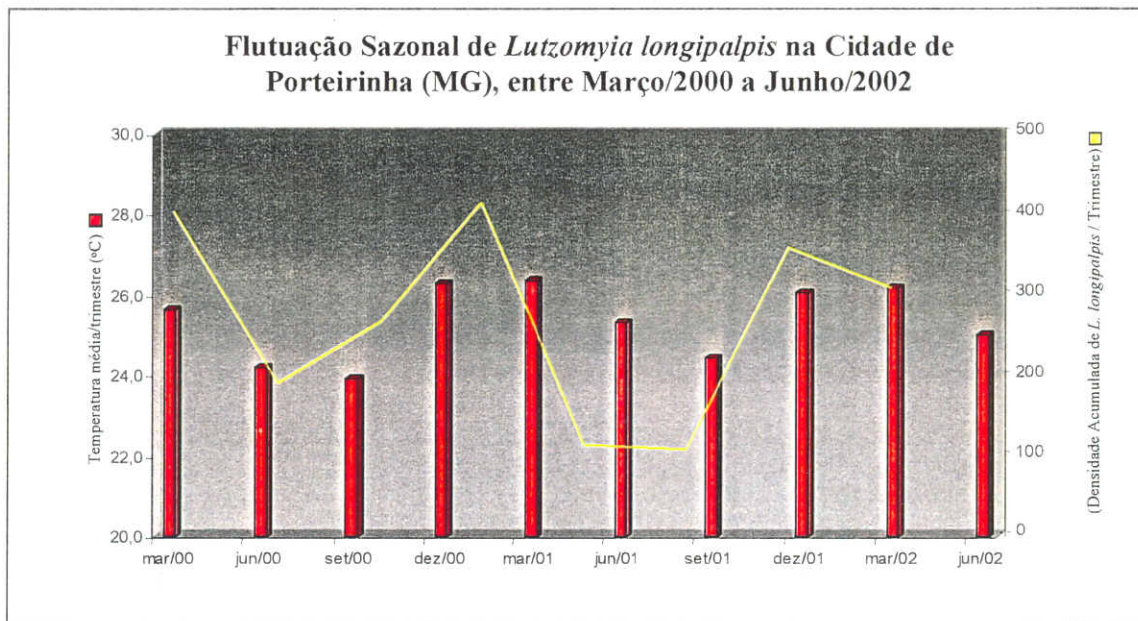
A menor densidade média vetorial ocorreu nos meses de Abril a Junho, com captura de 150 espécimes de *Lutzomyia longipalpis*. A maior densidade média vetorial ocorreu nos meses de Outubro a Dezembro, com captura de 435 espécimes de *Lutzomyia longipalpis*.

Durante os 24 meses desse estudo, foram coletados 2.328 espécimes de *Lutzomyia longipalpis*, entre machos e fêmeas.

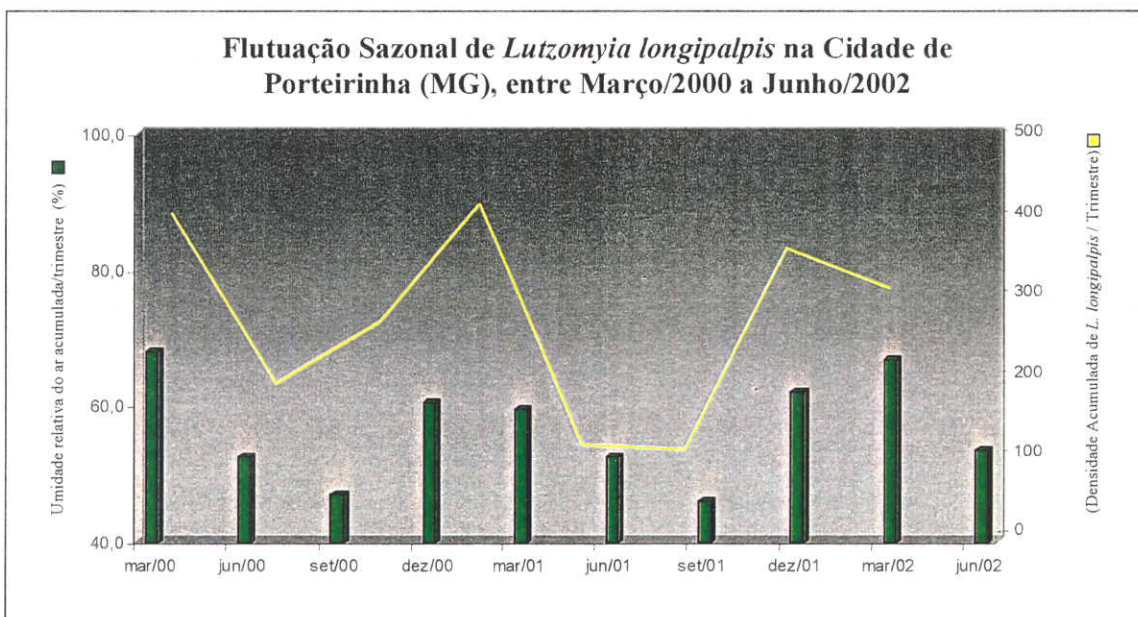
A menor densidade de *Lutzomyia longipalpis* observada foi na Vila Kennedy (22 exemplares). A maior densidade de *Lutzomyia longipalpis* foi observada no bairro São Judas Tadeu (953 exemplares).

Na figura 9 estão registradas as densidades trimestrais de *Lutzomyia longipalpis* associadas com as taxas de prevalência e de incidência da leishmaniose visceral canina.

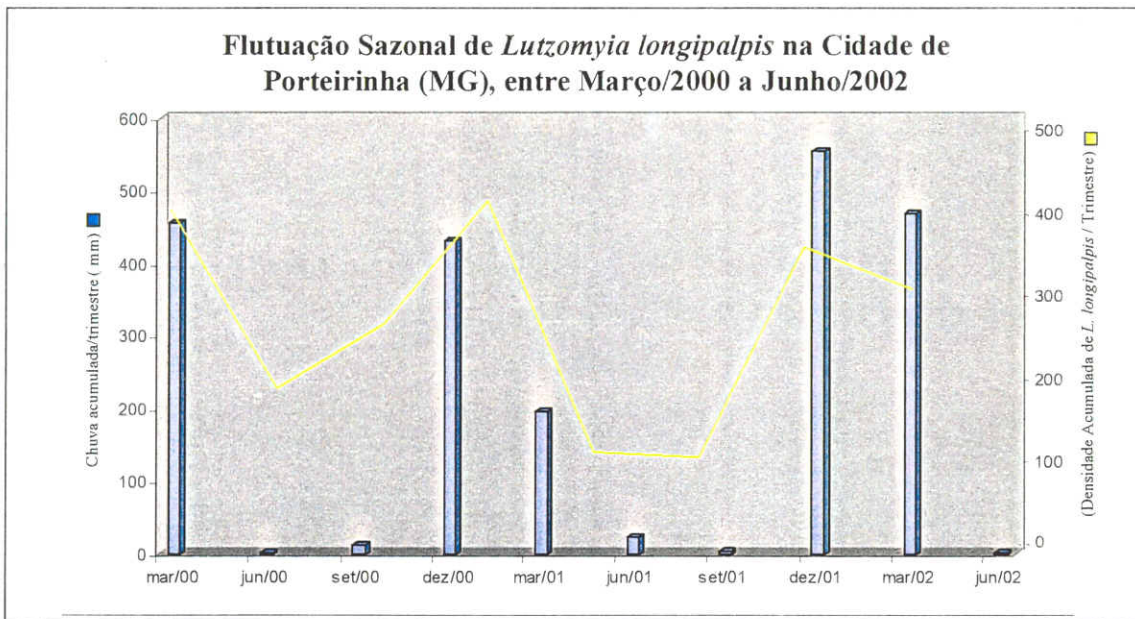
Foi observada uma variação sazonal da densidade de *Lutzomyia longipalpis* com a presença de dois nítidos picos. Um pico iniciado no segundo trimestre de 2000 e declinado no final do primeiro trimestre de 2001; e outro também iniciado no segundo trimestre de 2001 e começando a declinar no quarto trimestre de 2001.



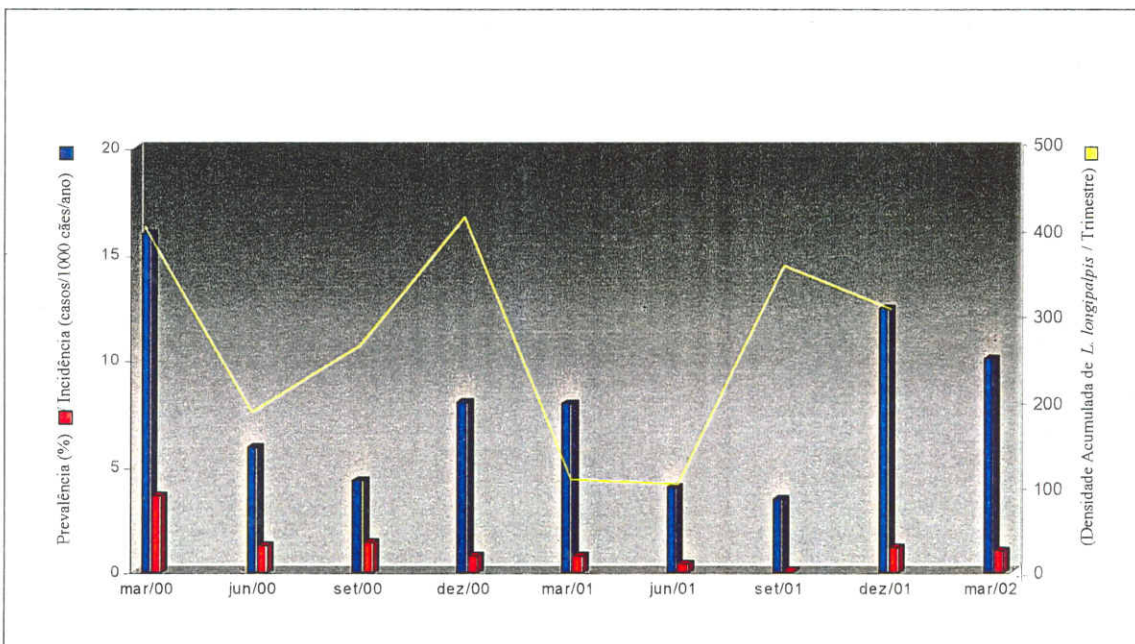
**Figura 6:** Médias mensais de temperaturas associadas com a densidade de *Lutzomyia longipalpis* observadas no município de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.



**Figura 7:** Médias mensais do percentual de umidade relativa do ar associadas com a densidade de *Lutzomyia longipalpis* observadas no município de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.



**Figura 8.** Médias mensais do índice pluviométrico associadas com a densidade de *Lutzomyia longipalpis* observadas no município de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.



**Figura 9:** Índices trimestrais de prevalência e de incidência da leishmaniose visceral canina associados com a densidade de *Lutzomyia longipalpis* observados na cidade de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.

Os pontos das taxas de prevalência e de incidência da LVC apresentaram uma correlação positiva com a flutuação sazonal do vetor e serão descritos, especificamente, para cada localidade urbana da cidade de Porteirinha, que foi contemplada com esse estudo entomo-epidemiológico.

#### **6.10. Correlação das taxas da prevalência e da incidência de leishmaniose visceral canina associada com a densidade de *Lutzomyia longipalpis* avaliada nos bairros e vilas da cidade de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.**

Na Figura 10 estão registrados os dados referentes aos indicadores trimestrais de prevalência e de incidência obtidos no bairro Renascença, ajustados por trimestres, com a flutuação sazonal da densidade de *Lutzomyia longipalpis*.

Foi observada uma maior densidade do vetor entre o terceiro trimestre de 2000 até o primeiro trimestre de 2001.

A taxa da prevalência da LVC variou entre 0,60% observada no segundo trimestre de 2000 a 3,38% registrada no primeiro trimestre de 2000.

A taxa da incidência variou entre 4,35 casos/1000 cães/ano observada no segundo trimestre de 2001 a 33,78 casos/1000 cães/ano registrada no primeiro trimestre de 2000. Esses indicadores somente não foram observados no terceiro e quarto trimestres de 1999; e terceiro trimestre de 2000.

O bairro Renascença não foi considerado área de alto risco de transmissão porque o índice comparativo de morbidade foi zero. Nessa localidade, nenhum caso de LVH foi notificado nesse intervalo de tempo.

Na Figura 11 estão registrados os dados referentes aos indicadores trimestrais de prevalência e de incidência obtidos no bairro

São Judas Tadeu, ajustados por trimestre com a flutuação sazonal da densidade de *Lutzomyia longipalpis*.

A flutuação vetorial está evidenciada por dois nítidos picos da densidade de *Lutzomyia longipalpis*. Um pico observado entre o terceiro trimestre de 2000 até o primeiro trimestre de 2001; e outro registrado entre o segundo e quarto trimestres de 2001.

O bairro São Judas Tadeu foi a única região da cidade que registrou todos os pontos de prevalência e todos de incidência da LVC no período analisado.

A taxa de prevalência variou de 0,63% observada no segundo trimestre de 2000 a 3,79% registrada no quarto trimestre de 1999.

A taxa de incidência variou de 6,29 casos/1000 cães/ano observada no segundo trimestre de 2000 a 37,97 casos/1000 cães/ano registrada no quarto trimestre de 1999.

O bairro São Judas Tadeu foi considerado área de alto risco de transmissão porque o índice comparativo de morbidade atingiu o valor de 2,16. Nessa localidade foram notificados e tratados quatro casos humanos de leishmaniose visceral nesse espaço de tempo.

Na Figura 12 estão registrados os dados referentes aos indicadores trimestrais de prevalência e de incidência da LVC obtidos no bairro São Sebastião da cidade de Porteirinha, ajustados por trimestre, com a flutuação sazonal da densidade de *Lutzomyia longipalpis*.

A flutuação sazonal da densidade vetorial foi observada em nível basal e constante ao longo de todo o período estudado.

Entretanto, onze (11) pontos de prevalência e dez (10) de incidência da LVC foram registrados nesse bairro. Os indicadores de prevalência e de incidência não foram observados somente no quarto trimestre de 1999; e no terceiro trimestre de 2001.

A taxa de prevalência variou entre 0,38% observada no primeiro trimestre de 2002 a 5,43% registrada no terceiro trimestre de 1999.

A taxa de incidência variou entre 3,77 casos/1000 cães/ano observada no primeiro trimestre de 2002 a 23,81 casos/1000 cães/ano, registrada no quarto trimestre de 2000.

O bairro São Sebastião foi considerado área de alto risco de transmissão porque o índice comparativo de morbidade atingiu o valor de 2,83. Entretanto, nessa localidade, nenhum caso de LVH foi notificado ou tratado nesse intervalo de tempo.

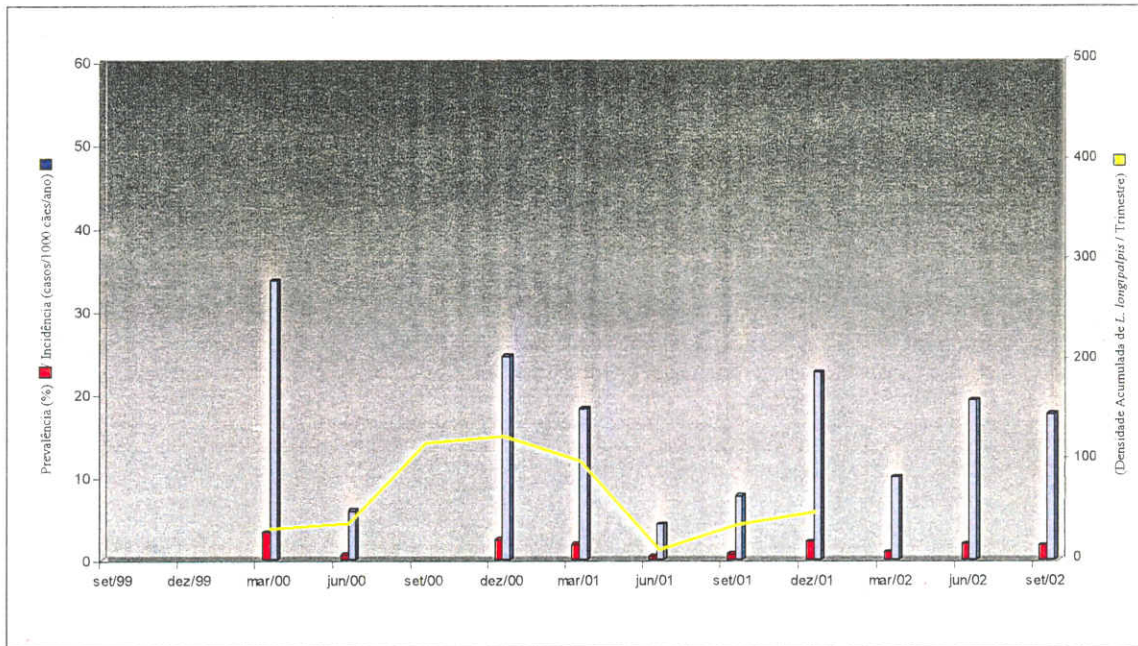
Na figura 13 estão registrados os dados referentes aos indicadores trimestrais dos pontos de prevalência e de incidência da LVC obtidos na vila União da cidade de Porteirinha, ajustados por trimestre, com a flutuação sazonal da densidade de *Lutzomyia longipalpis*.

A flutuação sazonal da densidade vetorial foi observada com dois picos distintos: um entre o primeiro e quarto trimestres de 2000; e outro maior, entre o segundo e quarto trimestres de 2001. Onze (11) pontos de prevalência e de incidência da LVC foram registrados, simultaneamente, no período estudado. Os indicadores de prevalência e incidência, somente não foram observados, no terceiro trimestre de 1999; e no segundo trimestre de 2001.

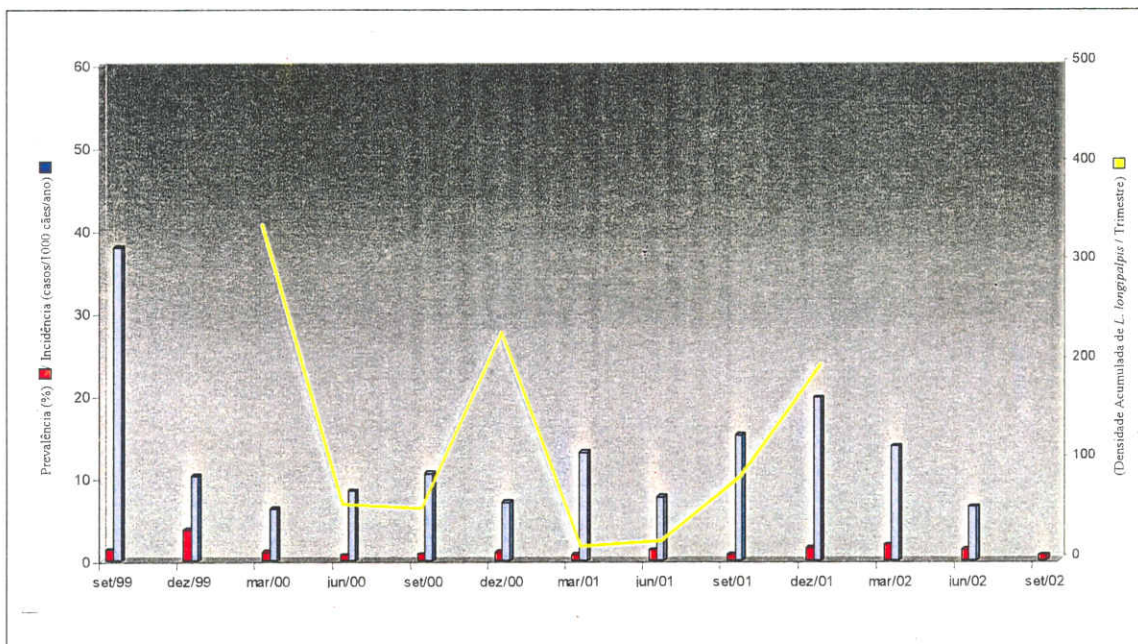
A taxa de prevalência variou entre 0,39% observada no terceiro trimestre de 2001 a 5,03% registrada no primeiro trimestre de 2000.

A taxa de incidência variou entre 3,92 casos/1000 cães/ano observada no terceiro trimestre de 2001 a 50,36 casos/1000 cães/ano registrada no primeiro trimestre de 2000.

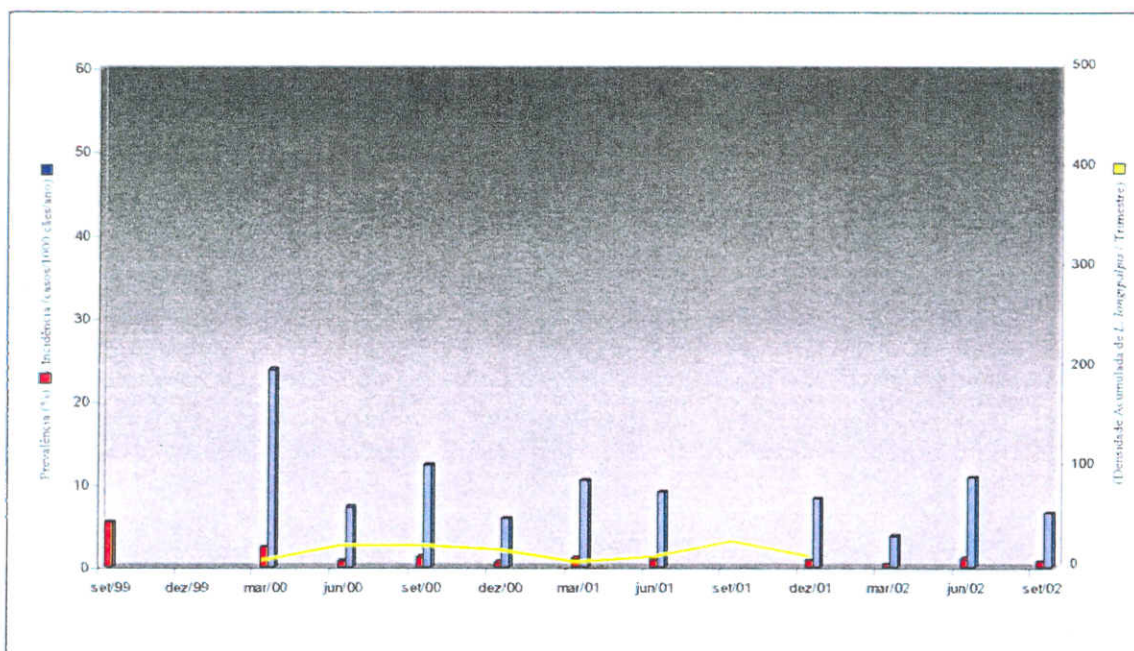
A vila União foi considerada área de alto risco de transmissão porque o índice comparativo de morbidade atingiu o valor de 1,71. Nessa região foram notificados a maioria dos casos de LVH, sendo tratados, 10 casos humanos de leishmaniose visceral, nesse intervalo de tempo.



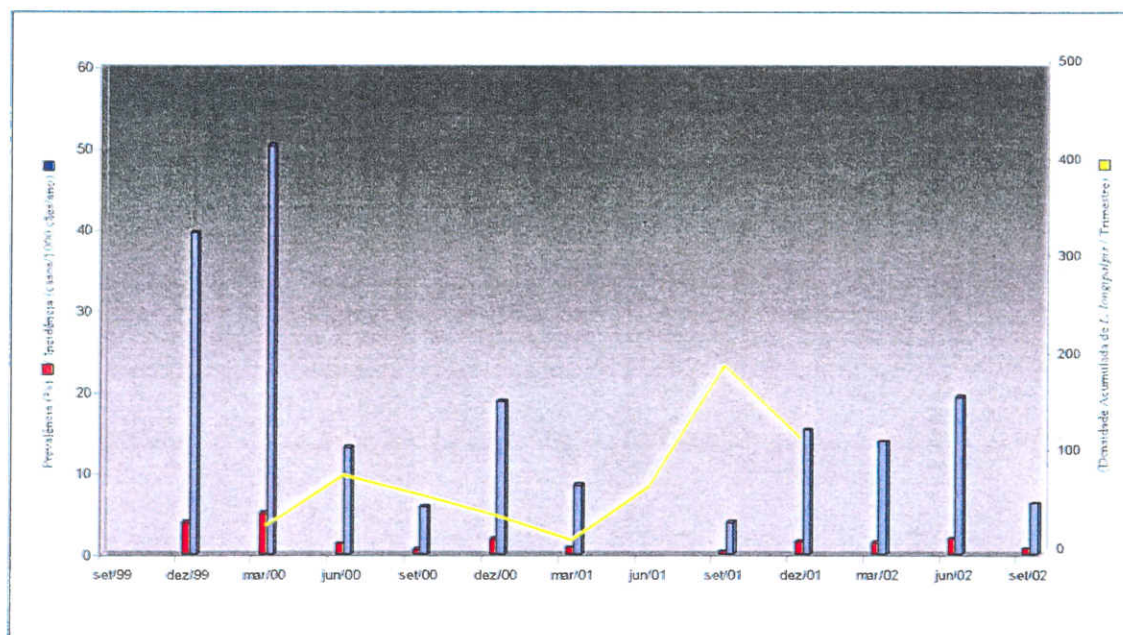
**Figura 10:** Índices trimestrais de prevalência e de incidência da leishmaniose visceral canina associados com a densidade de *Lutzomyia longipalpis* observados no bairro Renascença da cidade de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.



**Figura 11:** Índices trimestrais de prevalência e de incidência da leishmaniose visceral canina associados com a densidade de *Lutzomyia longipalpis* observados no bairro São Judas Tadeu da cidade de Porteirinha, entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.



**Figura 12:** Índices trimestrais de prevalência e de incidência da LVC associados com a densidade de *Lutzomyia longipalpis* observados no bairro São Sebastião da cidade de Porteirinha, entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.



**Figura 13:** Índices trimestrais de prevalência e de incidência da LVC associados com a densidade de *Lutzomyia longipalpis* observados na vila União da cidade de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.

Na Figura 14 estão registrados os dados referentes aos indicadores trimestrais de prevalência e de incidência da LVC obtidos na vila Serranópolis da cidade de Porteirinha, ajustados por trimestre, com a flutuação sazonal da densidade de *Lutzomyia longipalpis*.

A flutuação sazonal da densidade vetorial foi observada com um pico, ascendente e distinto, entre o terceiro e o quarto trimestres de 2001.

Nove (9) pontos de prevalência e de incidência da LVC foram registrados no período estudado. Os indicadores de prevalência e incidência não foram observados no terceiro trimestre de 1999; segundo e o terceiro trimestres de 2000; e no primeiro trimestre de 2001.

A taxa de prevalência variou entre 0,27% observada no primeiro trimestre de 2002 a 2,20% registrada no quarto trimestre de 1999.

A taxa de incidência variou entre 2,66 casos/1000 cães/ano, observada no primeiro trimestre de 2002 a 22,1 casos/1000 cães/ano, registrada no quarto trimestre de 1999.

A vila Serranópolis não foi considerada área de alto risco de transmissão porque o índice comparativo morbididade atingiu o valor de 0,88. Nessa localidade, nenhum caso de LVH foi notificado ou tratado nesse intervalo de tempo.

Na Figura 15 estão registrados os dados referentes aos indicadores trimestrais de prevalência e de incidência da LVC obtidos na vila Kennedy da cidade de Porteirinha, ajustados por trimestre, com a flutuação sazonal da densidade de *Lutzomyia longipalpis*.

Nessa área a flutuação da densidade vetorial foi observada, relativamente, num nível

discreto e constante ao longo do período estudado.

Entretanto, onze (11) pontos de prevalência e dez (10) de incidência da LVC foram registrados. Os indicadores de prevalência somente não foram observados no quarto trimestre de 1999; e segundo trimestre de 2001. Os índices de incidência não foram observados no terceiro e quarto trimestres de 1999; e no segundo trimestre de 2001.

A taxa de prevalência variou entre 0,23% observada no primeiro trimestre de 2002 a 1,37% registrada no segundo trimestre de 2002.

A taxa de incidência variou entre 2,34 casos/1000 cães/ano no primeiro trimestre de 2002 a 13,73 casos/1000 cães/ano registrada no segundo trimestre de 2002.

A vila Kennedy não foi considerada área de alto risco de transmissão porque o índice comparativo de morbididade atingiu um valor de 0,28. Nessa região não foi notificado e nem tratado nenhum caso de LVH nesse intervalo de tempo.

Na Figura 16 estão registrados os dados referentes aos índices trimestrais de prevalência e de incidência da LVC obtidos na vila Vitória da cidade de Porteirinha, ajustados por trimestre, com a flutuação sazonal da densidade de *Lutzomyia longipalpis*.

A flutuação sazonal da densidade vetorial foi observada com dois picos distintos. Um pico, registrado entre o terceiro e quarto trimestres de 2000; e outro observado entre no terceiro e o quarto trimestres de 2001.

Dez (10) pontos de prevalência e nove (9) de incidência da LVC foram registrados nesse período. Os indicadores de prevalência e de incidência não foram observados, somente,

no segundo trimestre de 2000; segundo e no terceiro trimestres de 2001.

A taxa de prevalência variou entre 0,34% observada no segundo trimestre de 2002 a 1,75% registrada no primeiro trimestre de 2002.

A taxa de incidência variou entre 3,36 casos/1000 cães/ano registrada no segundo trimestre de 2002 a 17,5 casos/1000 cães/ano observada no primeiro trimestre de 2002.

A vila Vitória foi considerada área de alto risco de transmissão porque o índice comparativo de morbidade registrou o valor de 2,27. Nessa região, foram notificados e tratados, três casos de LVH nesse intervalo de tempo.

**6.11. Distribuição trimestral das taxas da prevalência e da Incidência da leishmaniose visceral observadas nos bairros e vilas da cidade de Porteirinha onde não foram realizadas coletas entomológicas entre o terceiro trimestre de 1999 ao terceiro trimestre de 2002.**

Na Figura 17 estão apresentados os dados referentes aos indicadores trimestrais de prevalência e de incidência registrados no bairro Floresta.

Esse bairro não foi monitorado com armadilhas de CDC.

Apenas quatro pontos de prevalência e de incidência da LVC foram registrados, simultaneamente, no período estudado. Esses indicadores foram observados no primeiro trimestre de 2000; terceiro e quarto trimestres de 2001 e no terceiro trimestre de 2002.

A taxa de prevalência variou entre 0,83% observada no terceiro trimestre de 2002, a 2,12% registrada no quarto trimestre de 2001.

A taxa de incidência variou entre 8,33 casos/1000 cães/ano observada no terceiro trimestre de 2002 a 21,27 casos/1000 cães/ano registrada no quarto trimestre de 2001.

O bairro Floresta não foi considerado área de alto risco de transmissão; o índice comparativo de morbidade registrou o valor zero; não foram notificados e nem tratados nenhum caso de LVH nesse intervalo de tempo.

Na Figura 18 estão registrados os dados referentes aos indicadores trimestrais de prevalência e de incidência obtidos no bairro Morada do Parque da cidade de Porteirinha.

Esse bairro não foi monitorado por armadilhas de CDC.

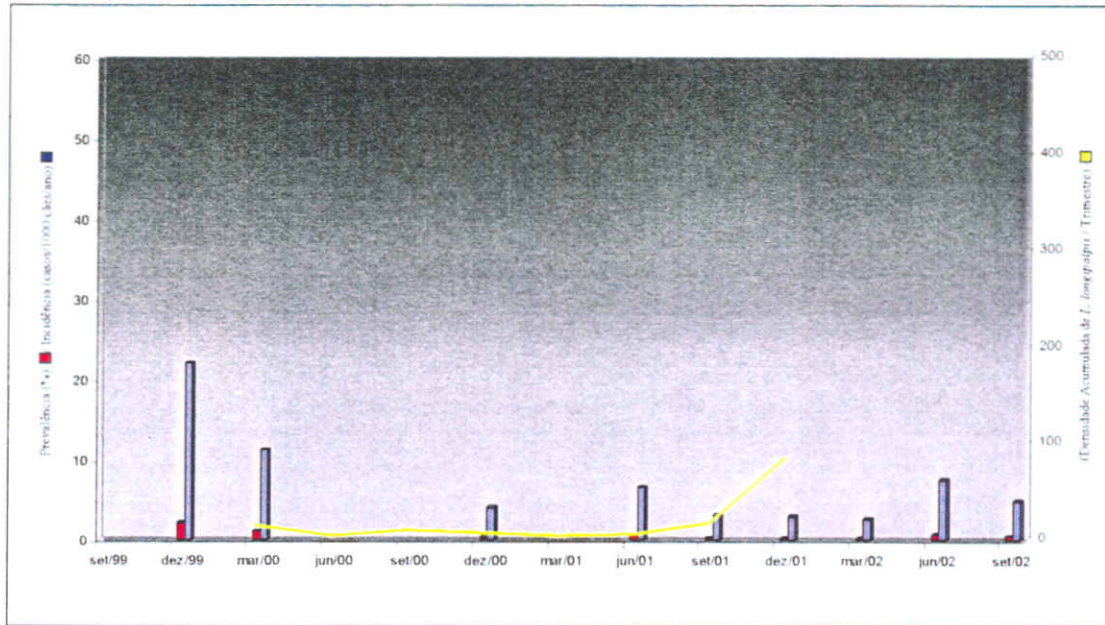
Apenas um ponto de prevalência e um de incidência da LVC foram registrados durante todo no período estudado. Esse indicadores estão registrados, simultaneamente, somente, no quarto trimestre de 2001.

A taxa de prevalência registrou um índice de 4,17%.

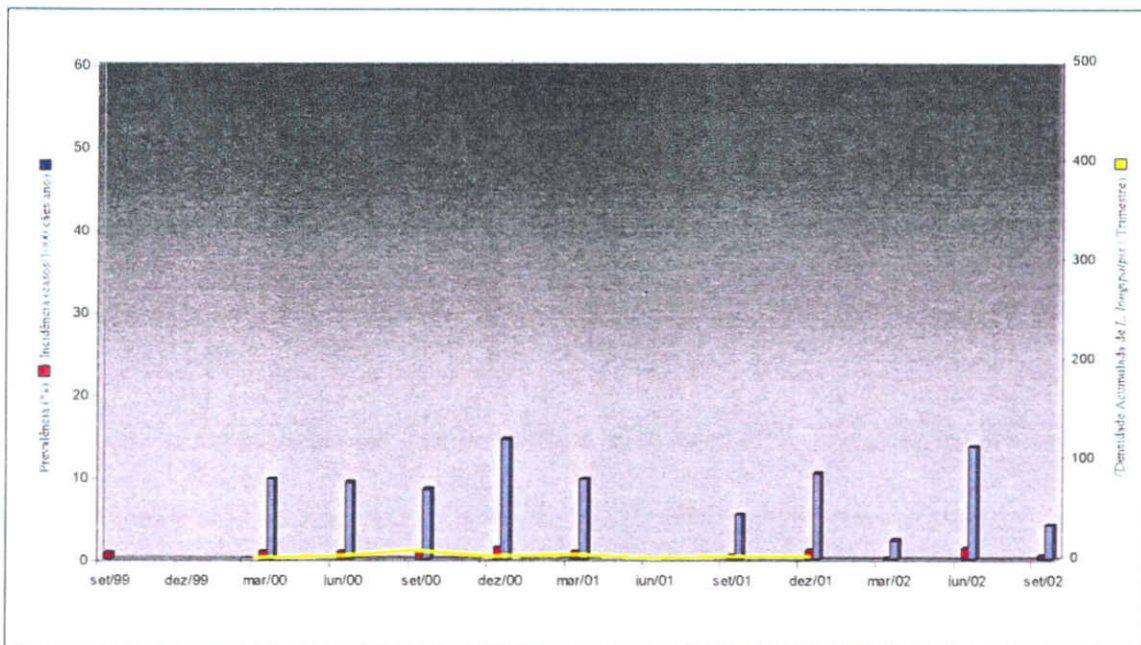
A taxa de incidência registrou 41,66 casos/1000 cães/ano.

O bairro Morada do Parque não foi considerado área de alto risco de transmissão; o índice comparativo de morbidade registrou o valor zero; não foram notificados e nem tratados nenhum caso de LVH nesse intervalo de tempo.

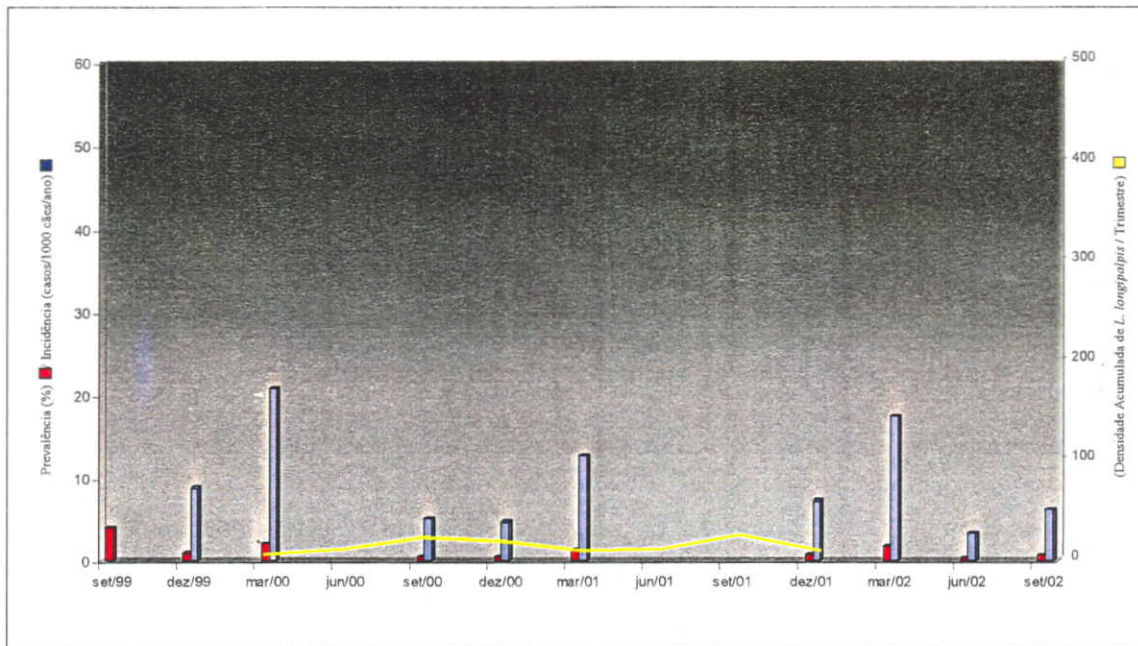
Na Figura 19 estão registrados os dados referentes aos indicadores trimestrais de prevalência e de incidência da LVC obtidos no bairro Ouro Branco da cidade de Porteirinha.



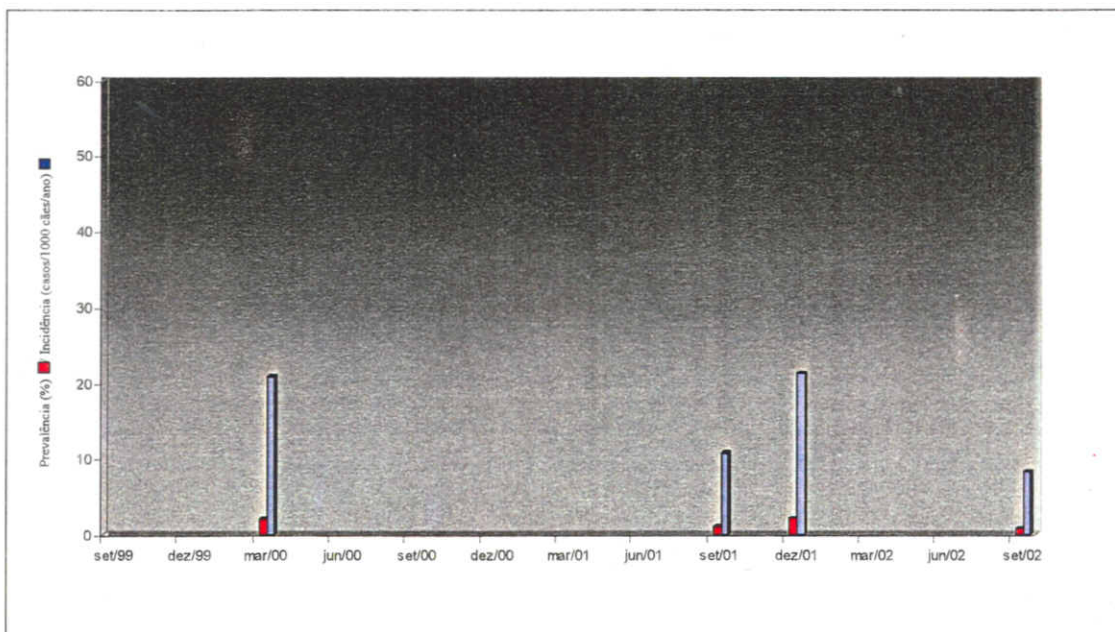
**Figura 14:** Índices trimestrais de prevalência e de incidência da LVC associados com a densidade de *Lutzomyia longipalpis* observados vila Serranópolis da cidade de Porteirinha, entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.



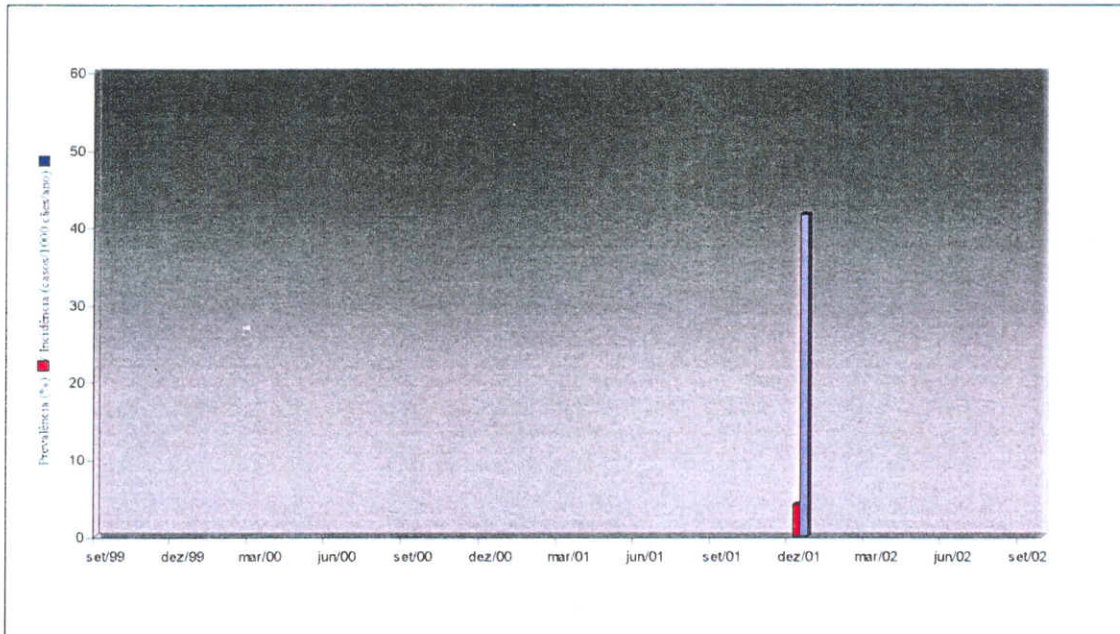
**Figura 15:** Índices trimestrais de prevalência e de incidência da LVC associados com a densidade de *Lutzomyia longipalpis* observados na Vila Kennedy da cidade de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.



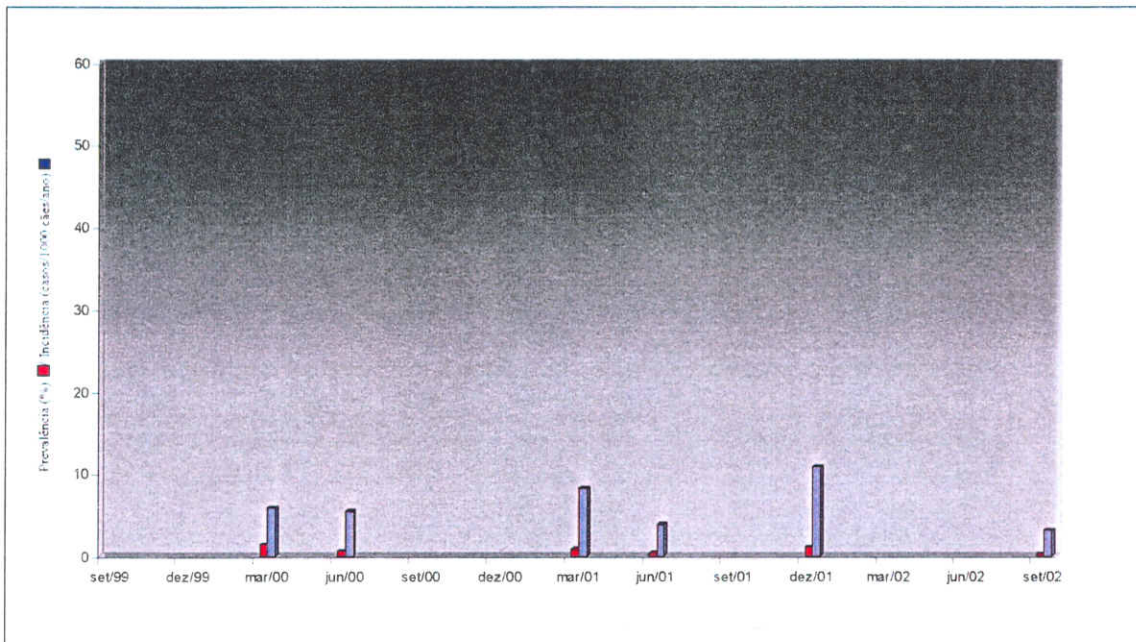
**Figura 16:** Índices trimestrais de prevalência e de incidência da LVC associados com a densidade de *Lutzomyia longipalpis* observados na vila Vitória da cidade de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.



**Figura 17:** Indicadores trimestrais de prevalência e de incidência da LVC observados no bairro Floresta da cidade de Porteirinha entre o terceiro trimestre de 1999 ao terceiro trimestre de 2002.



**Figura 18:** Indicadores trimestrais de prevalência e de incidência da LVC observados no bairro Morada do Parque da cidade de Porteirinha entre o terceiro trimestre de 1999 ao terceiro trimestre de 2002.



**Figura 19:** Indicadores trimestrais de prevalência e de incidência da LVC registrados no bairro Ouro Branco da cidade de Porteirinha entre o terceiro trimestre de 1999 ao terceiro trimestre de 2002.

Esse bairro não foi monitorado por armadilhas de CDC.

Seis (6) pontos de prevalência e de incidência da LVC foram observados no período estudado. Esse indicadores estão registrados, simultaneamente, no primeiro e segundo trimestres de 2000; primeiro, segundo e quarto trimestres de 2001; e no terceiro trimestre de 2002.

A taxa de prevalência variou entre 0,31% registrada no terceiro trimestre de 2002 a 1,08% observada no terceiro trimestre de 2001.

A taxa de incidência variou entre 3,11 casos/1000 cães/ano observada no terceiro trimestre de 2002 a 10,75 casos/1000 cães/ano registrada no terceiro trimestre de 2001.

O bairro Ouro Branco não foi considerado área de alto risco de transmissão; o índice comparativo de morbidade registrou o valor zero; não foram notificados e nem tratados nenhum caso de LVH nesse intervalo de tempo.

Na Figura 20 estão registrados os dados referentes aos indicadores trimestrais de prevalência e de incidência da LVC observados no bairro Centro da cidade de Porteirinha.

Onze (11) pontos de prevalência e de incidência da LVC foram observados durante o período estudado. Os indicadores de prevalência não estão registrados, somente, no segundo e terceiro trimestres de 2001; Os indicadores de incidência não estão registrados no terceiro trimestre de 1999; no segundo e no terceiro trimestres de 2001.

A taxa de prevalência variou entre 0,17% observada no segundo trimestre de 2002 a

1,56% registrada no quarto trimestre de 1999.

A taxa de incidência variou entre 1,65 casos/1000 cães/ano observada no segundo trimestre de 2002 a 15,62 casos/1000 cães/ano registrada no quarto trimestre de 1999.

O bairro Centro não foi monitorado por armadilhas de CDC e nem foi considerado área de alto risco de transmissão porque o índice comparativo de morbidade registrou o valor 0,88. Entretanto, nessa região foi notificado e tratado um caso de LVH nesse intervalo de tempo.

Na Figura 21 estão registrados os dados referentes aos indicadores trimestrais de prevalência e de incidência da LVC observados na vila Mato Verde da cidade de Porteirinha.

Quatro (4) pontos de prevalência e de incidência da LVC foram registrados, simultaneamente, durante o período estudado. Esses indicadores estão registrados, somente, no quarto trimestre de 1999; segundo trimestre de 2000; quarto trimestre de 2001 e no primeiro trimestre de 2002.

A taxa de prevalência variou entre 2,10% registrada no primeiro trimestre de 2002 a 3,37% observada no quarto trimestre de 2001.

A taxa de incidência variou entre 21,05 casos/1000 cães/ano observada no primeiro trimestre de 2002 a 33,70 casos/1000 cães/ano, registrada no quarto trimestre de 2001.

A vila Mato Verde foi considerada área de alto risco de transmissão porque registrou o índice comparativo de morbidade de 1,31. Entretanto, nessa localidade, não foram

notificados e nem tratados, nenhum caso de LVH nesse intervalo de tempo.

#### 6.12. Distribuição espacial dos domicílios georreferenciados com casos caninos de leishmaniose visceral notificados na cidade de Porteirinha entre 1998 a 2001.

Somente entraram nessa análise os animais soropositivos para LVC, diagnosticados entre o terceiro trimestre de 1998 até o terceiro trimestre de 2001.

Endereços de 195 cães soropositivos foram georreferenciados nos bairros e vilas da cidade de Porteirinha, onde foram notificados casos de LVC. Somente o bairro

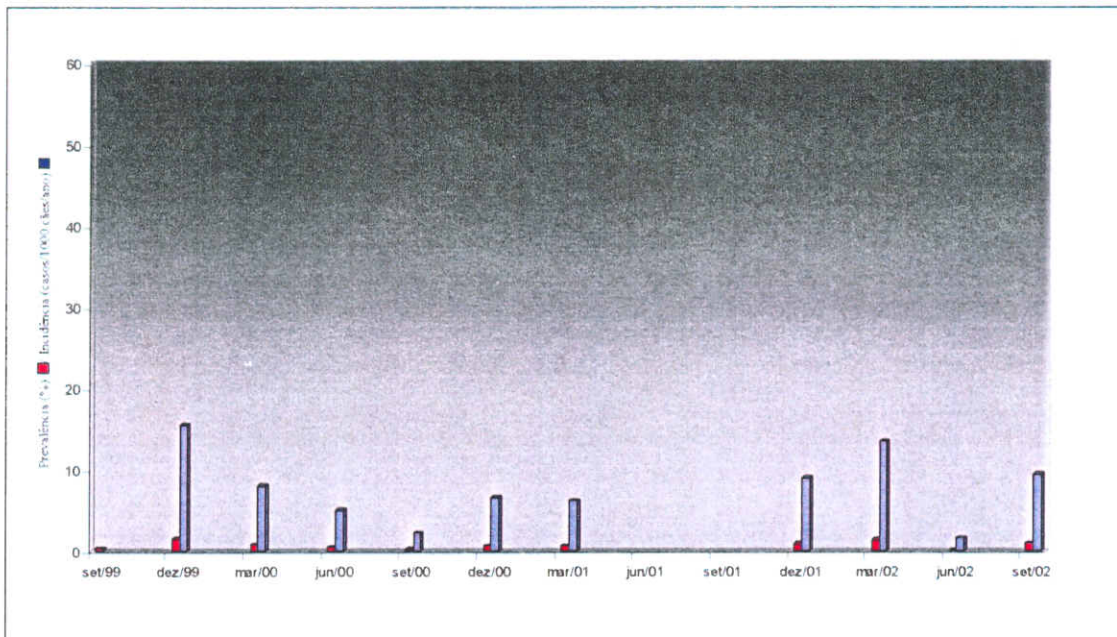
Morada do Parque, não teve domicílios georreferenciados nesse período.

Na tabela 10 e também na figura 22, estão registrados os dados referentes a distribuição dos domicílios com casos de calazar diagnosticados na população canina domiciliada nesse intervalo de tempo.

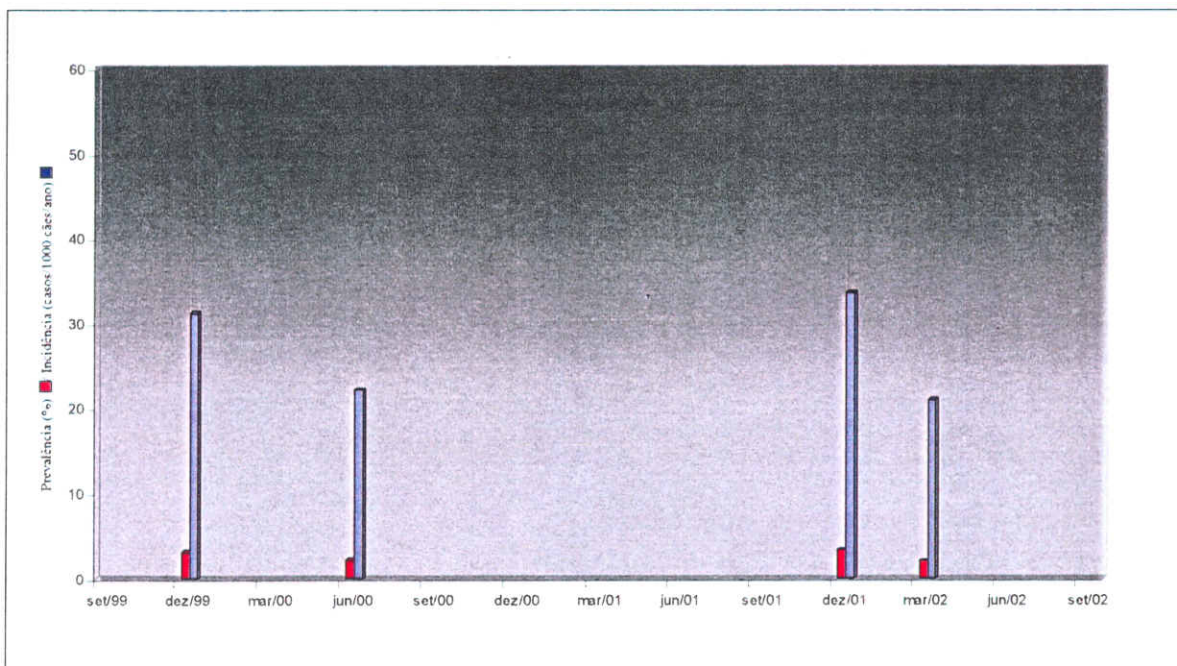
O menor número de domicílios com casos de LVC georreferenciados foi observado no bairro Floresta (2 domicílios) e na vila Mato Verde (2 domicílios). O maior número de domicílios com casos de LVC georreferenciados foi observado no bairro São Judas Tadeu, com 54 endereços notificados.

**Tabela 10:** Distribuição anual dos domicílios georreferenciados com casos caninos de leishmaniose visceral notificados na cidade de Porteirinha entre 1998 a 2001.

Localidade	Ano				Total
	1998	1999	2000	2001	
Vila Serranópolis	3	3	3	2	11
São Sebastião	3	5	8	4	20
Floresta	0	0	1	1	2
Morada do Parque	0	0	0	0	0
Vila Kennedy	5	1	9	5	20
Renascença	3	0	11	7	21
Vila Vitória	6	5	4	2	17
Vila União	5	5	14	3	27
Vila Mato Verde	0	1	1	0	2
Ouro Branco	1	0	2	3	6
Centro	0	6	6	3	15
São Judas Tadeu	18	11	12	13	54
<b>Total</b>	<b>44</b>	<b>37</b>	<b>71</b>	<b>43</b>	<b>195</b>



**Figura 20:** Indicadores trimestrais de prevalência e de incidência da LVC observados no bairro Centro da cidade de Porteirinha entre o terceiro trimestre de 1999 ao terceiro trimestre de 2002.



**Figura 21-** Indicadores trimestrais dos pontos de prevalência e de incidência da LVC observados na vila Mato Verde da cidade de Porteirinha entre o terceiro trimestre de 1999 ao terceiro trimestre de 2002.

### 6.13. Distribuição espacial dos domicílios georreferenciados com casos humanos (sintomáticos e inaparentes) de leishmaniose visceral notificados na cidade de Porteirinha, entre 1998 a 2001.

Para esta análise foram georreferenciados 84 endereços de domicílios com casos humanos de leishmaniose visceral diagnosticados em um estudo prospectivo clínico e imunológico realizado por ALMEIDA-SILVA (2002), quando foram reavaliados, 1.271 indivíduos residentes nas áreas endêmicas da cidade Porteirinha, entre 1998 a 2001.

Na tabela 11 e também na figura 22, estão registrados os dados da distribuição anual dos domicílios por bairros e vilas com casos humanos (sintomáticos e inaparentes) de leishmaniose visceral notificados na cidade de Porteirinha, entre 1998 a 2001.

**Tabela 11:** Distribuição dos domicílios georreferenciados com casos humanos (sintomáticos e inaparentes) de leishmaniose visceral notificados na cidade de Porteirinha entre 1998 a 2001.

Localidade	Número de domicílios georreferenciados	Casos sintomáticos	Casos Inaparentes
Vila Serranópolis	2	0	2
Vila Vitória	45	3	42
Vila União	29	10	19
Centro	1	1	0
São Judas Tadeu	7	4	3
<b>Total</b>	<b>84</b>	<b>18</b>	<b>66</b>

No bairro São Judas Tadeu foram georreferenciados 7 domicílios com casos de sorologia positiva para LVH. Desses, 4 casos foram, clinicamente, confirmados, notificados e tratados.

Na vila Serranópolis foram georeferenciados 2 domicílios com casos inaparentes de calazar humano.

Foram georreferenciados um total de 84 endereços de domicílios da cidade de Porteirinha. Sessenta e seis (66) endereços georreferenciados, foram notificações referentes a diagnósticos sorológicos positivos para o calazar humano. Entretanto, esses indivíduos não apresentaram nenhuma

No bairro Centro foi georreferenciado um domicílio onde foi notificado e tratado um caso humano de leishmaniose visceral sintomático.

O maior número de domicílios (45) georreferenciados foi na vila Vitória. Entretanto, quarenta e dois casos de sorologia positivos eram de indivíduos com casos de calazar assintomáticos (inaparentes). Somente três casos foram, clinicamente, confirmados, notificados e tratados.

Na vila União foram georreferenciados 29 domicílios de indivíduos com sorologia positiva para LVH. Desses, 10 casos foram, clinicamente, confirmados, notificados e tratados.

sintomatologia clínica e foram considerados como casos assintomáticos de leishmaniose visceral. Dezoito (18) endereços de domicílios com casos clínicos, notificados e tratados de leishmaniose visceral humana, foram georreferenciados durante o período estudado.

A figura 22 mostra o mapa geopolítico da cidade de Porteirinha (Escala:1:200.000) com a distribuição espacial dos georreferenciamentos dos locais de coleta entomológica, dos casos caninos e humanos (sintomáticos e inaparentes) de leishmaniose visceral notificados entre 1998 a 2001.

**6.14. Mapa de Kernel avaliado pela respectiva função K (uni-variada) para georreferenciamentos anuais da distribuição espacial dos domicílios com casos caninos e humanos (sintomáticos e inaparentes) de leishmaniose visceral notificados na cidade de Porteirinha, entre 1998 a 2001.**

A figura 23 está representada pelo mapa de Kernel com a distribuição espacial anual dos casos caninos e humanos (sintomáticos e inaparentes) de leishmaniose visceral notificados na cidade de Porteirinha, entre 1998 a 2001.

A avaliação da função K (uni-variada) para cada ano da distribuição espacial dos casos caninos de leishmaniose visceral, foi significativa para os anos (1998, 2000 e 2001), quando foi observada a existência de conglomerados espaciais significativos.

Entretanto, não foi significativa para o ano de 1999, período caracterizado por uma nítida dispersão espacial dos casos de LVC, para as outras regiões da cidade onde, ainda, não haviam sido detectados cães soropositivos.

Foi altamente significativo, o resultado da avaliação da função K (uni-variada) para a distribuição espacial dos casos humanos

(sintomáticos e inaparentes), confirmando a existência de um conglomerado espacial de leishmaniose visceral, restrito, nas vilas (Vitória e União) e no bairro São Judas Tadeu.

**6.15. Avaliação da função K (bi-variada) para a distribuição espacial dos casos caninos e humanos (sintomáticos e inaparentes) de leishmaniose visceral notificados na cidade de Porteirinha, entre 1998 a 2001.**

A figura 24 está representada pela função K (bi-variada) para a distribuição espacial dos casos caninos e humanos (sintomáticos e inaparentes) de leishmaniose visceral, notificados na cidade de Porteirinha, entre 1998 a 2001.

Observa-se até o limiar do gráfico, uma curva registrando uma diferença, significativa, entre o padrão de dispersão dos casos caninos e humanos de leishmaniose visceral.

Durante esse intervalo do tempo, os casos de LVC estavam dispersos por quase toda a cidade de Porteirinha, enquanto os casos de LVH, estavam restritos, nas vilas (Vitória e União) e no bairro São Judas Tadeu, localidades endêmicas, situadas nos sopés dos morros, sendo denominadas, como cidade alta de Porteirinha.

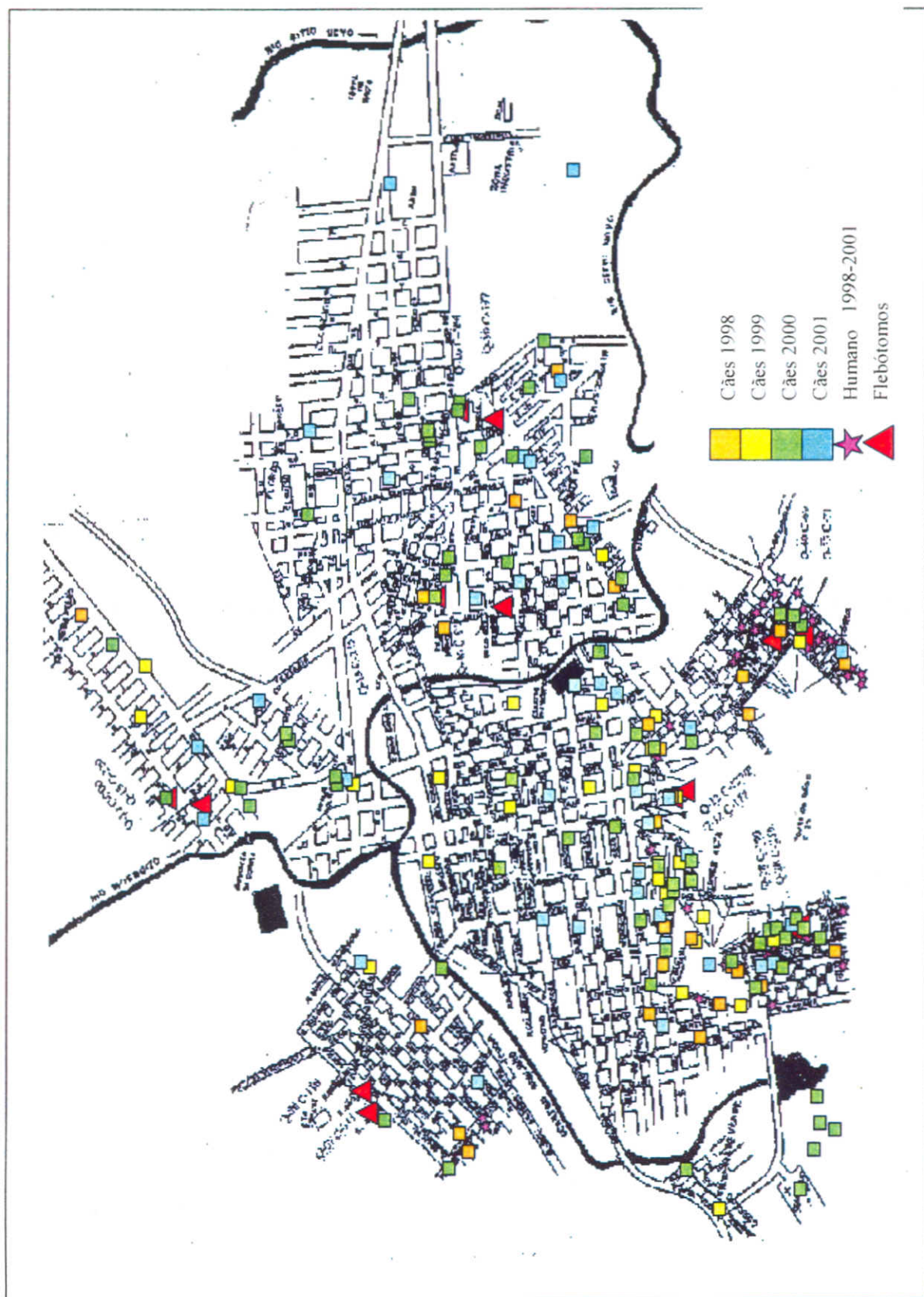
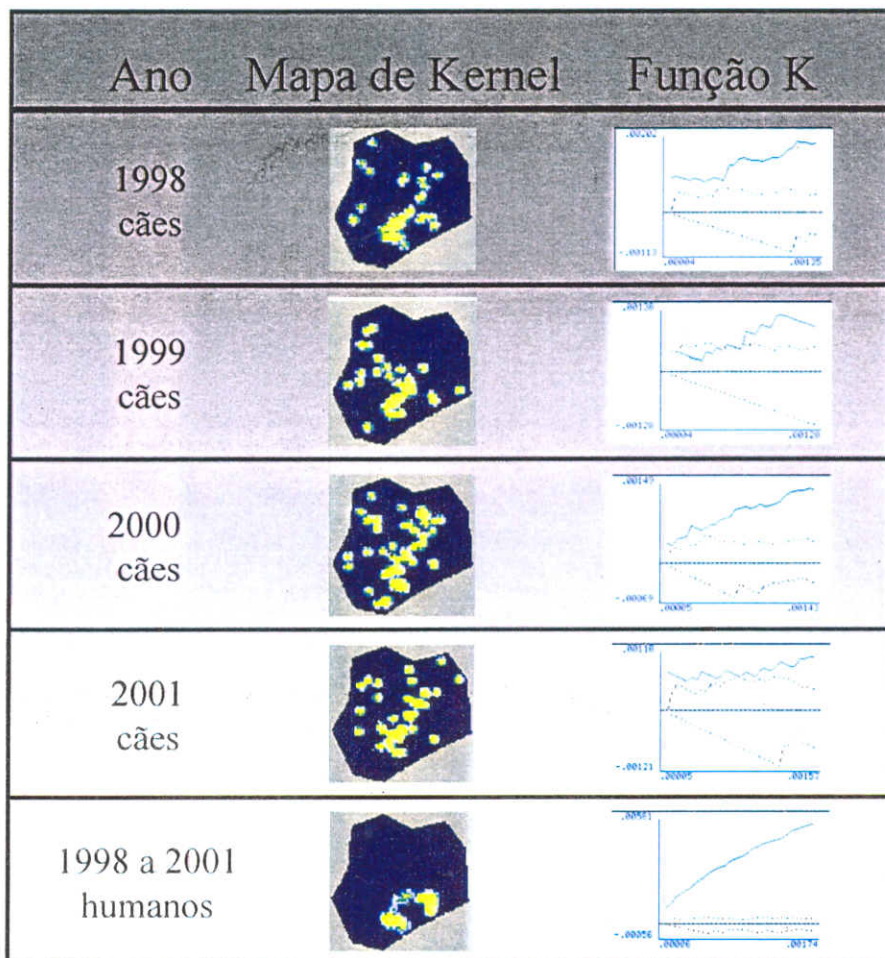
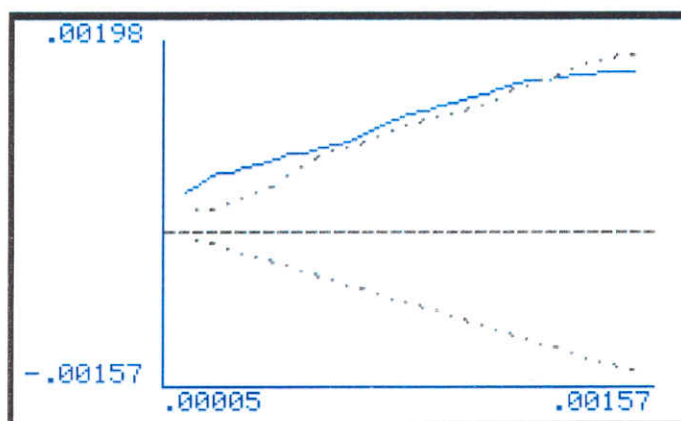


Figura 22: Mapa geopolítico da cidade de Porteirinha com a distribuição espacial dos casos humanos e caninos de LV notificados entre 1998 a 2001.



**Figura 23:** Mapa de Kernel e respectiva função K (univariada) para casos caninos e humanos (sintomáticos e inaparentes) de leishmaniose visceral notificados na cidade de Porteirinha, entre 1998 a 2001.



**Figura 24:** Função K (bi-variada) para a distribuição espacial dos casos caninos e humanos (sintomáticos e inaparentes) de leishmaniose visceral notificados na cidade de Porteirinha, entre 1998 a 2001.

**6.16. Efeito da retirada sistemática de cães com calazar pelo programa de controle na notificação de casos humanos (sintomáticos) de leishmaniose visceral diagnosticados na cidade de Porteirinha, entre 1998 a 2002.**

Na figura 25 está registrado o efeito da retirada sistemática de cães soropositivos pelo programa de controle da leishmaniose visceral, avaliado apenas, nas vilas (Vitória e União) e no bairro São Judas Tadeu, porque nessas localidades foram notificados a maioria dos casos humanos de calazar, diagnosticados na cidade de Porteirinha, durante o período avaliado.

Entre o terceiro trimestre de 1998 até o terceiro trimestre de 2000 todos os cães soropositivos foram mantidos domiciliados, e sem a interferência de nenhuma ação do programa de controle da leishmaniose visceral nessa região.

Em Outubro de 2000 todos os cães com calazar, sobreviventes, foram recolhidos e transportados para o Centro de Controle de Zoonoses da Cidade de Montes Claros, onde foram eutanasiados, de acordo com as recomendações da Fundação Nacional de Saúde.

Esse procedimento de retirada sistemática de cães soropositivos foi realizado, rápido, em todos os inquéritos sorológicos trimestrais, subseqüentes, desse estudo longitudinal.

O bairro São Judas Tadeu registrou uma taxa de prevalência para a LVC de 10,5% observada no terceiro trimestre de 1998, enquanto que as vilas Vitória e União registraram o valor desse índice de 7,4% e 7,6%, respectivamente, para o mesmo período, caracterizando o início dessa investigação.

A taxa da prevalência geral da leishmaniose visceral canina, nessa área endêmica, registrou uma sensível diminuição após a retirada sistemática de cães soropositivos, ficando abaixo de 2,0%, à partir do terceiro trimestre de 2000. Entretanto, a média desse índice variou entre 3% observada no ano de 1999, antes da retirada sistemática de cães soropositivos, a 0,5% registrada no ano de 2001, após a retirada rápida e sistemática de cães soropositivos realizada, trimestralmente, pelo programa de controle da leishmaniose visceral na cidade de Porteirinha.

O número de casos de calazar humano variou entre 3 notificações registradas na vila Vitória a 10 notificações efetuadas na vila União, durante o período estudado.

**6.17. Efeito da retirada sistemática de cães com calazar pelo programa de controle na notificação de casos humanos (sintomáticos) de leishmaniose visceral, diagnosticados na vila União, Porteirinha (1998 a 2002).**

Na tabela 12 está registrado o efeito da retirada sistemática de cães soropositivos realizado pelo programa de controle da leishmaniose visceral, avaliado separadamente, e, apenas, na vila União, porque nessa localidade, foram notificados e tratados, dez (10) casos humanos de calazar (sintomático) durante o período estudado.

Nessa localidade, o número de amostras de sangue canino variou entre 79 coletadas no ano de 1998 a 917 coletadas em 2002. O número de amostras soropositivas variou entre 4 detectadas em 1999 a 14 diagnosticadas em 2000.

A taxa de prevalência variou entre 0,9% observada em 2001 a 7,6% registrada em 1998.

**Tabela 12:** Efeito da retirada sistemática de cães com calazar pelo programa de controle na notificação de casos humanos (sintomáticos) de leishmaniose visceral, diagnosticados na vila União, cidade de Porteirinha, entre 1998 a 2002.

Ano	Amostras coletadas	Amostras positivas	Prevalência (%)	Cães soropositivos	Casos humanos	População humana
1998	79	6	7.6	DOMICILIADOS	3	1.233
1999	101	4	4.0	DOMICILIADOS	3	1.332
2000	674	14	2.0	DOMICILIADOS	2	1.413
2001	751	7	0.9	RETIRADOS	1	1.222
2002	917	12	1.3	RETIRADOS	1	1.158

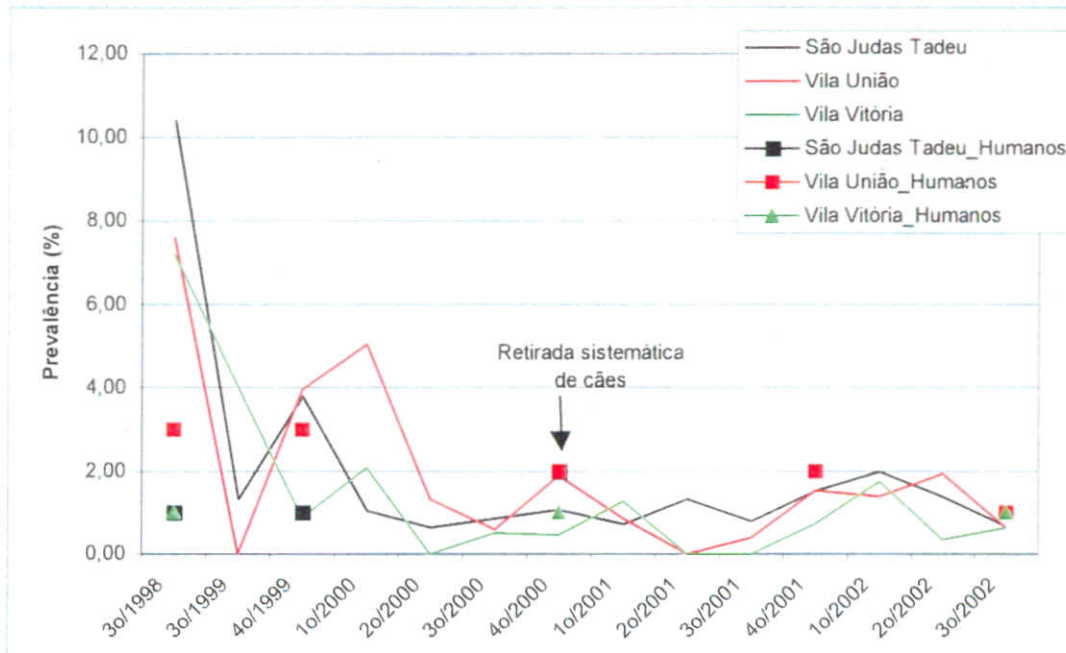
O número de notificações de casos humanos de leishmaniose visceral diminuiu, significativamente, na vila União, variando entre três (3) notificações registradas em 1998 e também em 1999, a apenas um (1) caso notificado em 2001 e outro, em 2002, após, a retirada rápida e sistemática de cães soropositivos para a LVC, realizada pelo programa de controle, nessa região endêmica situada nos sopés dos morros da cidade de Porteirinha.

Na figura 26 está registrado que incidência humana da leishmaniose visceral diminuiu em 75%, desde que, a retirada rápida e sistemática de cães soropositivos começou a ser realizada pelo programa de controle (redução de 8 casos humanos de leishmaniose visceral notificados no período compreendido entre 1998-2000, para apenas, 2 casos de calazar humano notificados no

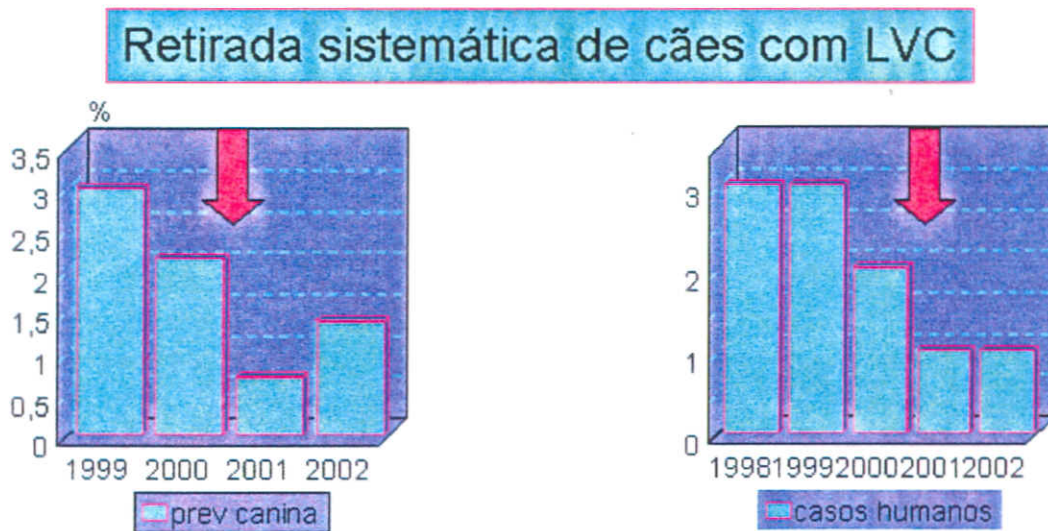
período compreendido entre 2001-2002) na cidade de Porteirinha.

Essa diminuição de casos humanos de calazar não foi significativa em relação a população humana total ( $\chi^2=3.002$ ). Entretanto, foi altamente significativa ( $p<0,005$ ), em relação a população canina total domiciliada na vila União, durante o período investigado.

Um decréscimo significativo dos casos de LVC (20,9%;  $p<0,005$ ) foi observado na comparação do período 1998-2000, no qual não houve retirada sistemática de cães soropositivos, com o período 2001-2002, quando a retirada rápida e sistemática de cães soropositivos, foi realizada pelo programa, baseado apenas, nos resultados sorológicos diagnosticados pela RIFI em eluatos dessecados no papel de filtro, como metodologia para controlar a leishmaniose visceral, nessa área endêmica.



**Figura 25:** Efeito da retirada sistemática de cães com calazar avaliado pelo programa de controle na notificação de casos humanos (sintomáticos) de leishmaniose visceral diagnosticados na cidade de Porteirinha, entre 1998 a 2002.



**Figura 26:** Efeito da retirada sistemática de cães com calazar pelo programa de controle na notificação de casos humanos (sintomáticos) de leishmaniose visceral diagnosticados na vila União, cidade de Porteirinha, entre 1998 a 2002.

## 7. DISCUSSÃO:

### 7.1. Prevalência da leishmaniose visceral na população canina domiciliada no município de Porteirinha avaliada entre o terceiro e quarto trimestres de 1998.

Os resultados obtidos no primeiro censo canino permitiram avaliar a distribuição da LVC no município de Porteirinha, tanto na zona rural quanto na zona urbana. Foram visitadas 158 fazendas registradas e distribuídas em 8 povoados do município de Porteirinha, tendo sido observada uma taxa de prevalência geral de 6,1%.

É importante observar que em todas as propriedades rurais do município haviam cães domiciliados, mostrando que esse animal tem presença marcante no cotidiano dos habitantes da zona rural. A taxa de prevalência registrada para a infecção canina na cidade foi de 4,4%. Na área urbana, a LVC foi diagnosticada em 5 vilas (Vitória, União, Serranópolis, Kennedy e Mato Verde) e em três bairros (São Judas Tadeu, São Sebastião e Centro). A menor taxa de prevalência (0,6%) foi registrada na vila Kennedy e a maior foi observada no bairro São Judas Tadeu (5,3%). Em 33,3% dos bairros da cidade não foram observados cães soropositivos, significando que nesses dois trimestres, os bairros Renascença, Ouro Branco, Floresta e Morada do Parque eram áreas livres de LVC. O estudo revelou uma razão de 4 cães domiciliados na área rural para 1 cão domiciliado na área urbana. A diferença estatística observada é significativa quando comparamos as duas áreas. Portanto, cães domiciliados na zona rural têm maior probabilidade de contrair a infecção, quando comparados com os cães domiciliados na cidade de Porteirinha.

No Brasil, onde a LVC foi, primeiramente, observada por CHAGAS *et al.* (1938), a taxa de prevalência tem sido encontrada variando entre 5% a 35% nas áreas endêmicas (EVANS *et al.*, 1990; NUNES *et al.*, 1991).

Nesse estudo a taxa de prevalência média de LVC para a região foi 5,7%, estando bem abaixo dos índices observados por DEANE & DEANE (1955a), onde na cidade de Sobral (CE), a taxa de prevalência foi maior que 20%. Da mesma forma, SHERLOCK & ALMEIDA (1970) encontraram taxas de prevalência de 25% em vários focos de LVC na Bahia. Em Minas Gerais, BRENER (1957) e MAGALHÃES *et al.* (1980) encontraram também altas taxas de prevalência de cães soropositivos em algumas localidades do Vale do Rio Doce.

No município de Montes Claros, FRANÇA-SILVA *et al.* (2003) coletaram sangue em papel de filtro de 33.937 cães domiciliados nessa região do norte de Minas Gerais. Foi observado que a taxa de prevalência da LVC para o município foi 9,7%, sendo que na área urbana, esse índice foi registrado com o valor de 9,9% e na área rural foi 8,8%. Não foi detectada diferença significativa quando essas duas áreas foram comparadas em relação a infecção por LVC.

Como principais determinantes dos níveis endêmicos atuais da LV, atribui-se uma série de fatores inter-relacionados (MONTEIRO *et al.*, 1994). Salientam-se a existência de práticas agrárias e exploração do solo que resulta numa minoria de latifundiários possuindo vastas áreas improdutivas. Por outro lado, a maioria da população vive na pobreza, muitas vezes com níveis acentuados de desnutrição, refletindo na resposta imune (SHERLOCK, 1996). Além disso, a interrupção da vigilância epidemiológica contra doenças endêmicas nos últimos anos, tornou o morador da área rural fácil vítima de várias doenças infecciosas, incluindo a LV, que continua avançando para muitos municípios da Bahia, onde a incidência da doença é uma das mais altas do Brasil (ALENCAR 1959; MARZOCHI & MARZOCHI, 1994).

A interrupção do programa de controle da LV no Brasil é freqüente e, geralmente, está

relacionada com a ausência de aplicação de inseticidas de bom poder residual, o que pode estar contribuindo também para a evolução desse processo.

No Brasil são realizados inquéritos sorológicos rotineiros em populações de cães domésticos utilizando a RIFI. Esse teste sorológico é importante, mas geralmente, a sua sensibilidade tem sido questionada, bem como sua especificidade (EVANS *et al.*, 1990; COSTA *et al.*, 1991; DYE *et al.*, 1992; DYE *et al.*, 1993).

Na década de 90, a magnitude dos inquéritos variou, aproximadamente, entre 735.000 a 1.180.000 cães examinados por ano no Brasil (VIEIRA & COELHO, 1998).

Nesse estudo não podemos descartar a possibilidade de que alguns casos de LVC, sejam resultados de reações cruzadas com outros tripanosomatídeos, uma vez que a técnica utilizada, a reação de imunofluorescência indireta, não distingue infecções por *L. braziliensis* e *T. cruzi* (COSTA *et al.*, 1991). Esses parasitos também ocorrem na região rural do município de Porteirinha e a falta de dados sobre a infecção canina causada por esses dois parasitos nessa região, que parece ser baixa, sugere não interferir de forma importante nos resultados obtidos. Obviamente, estudos específicos deveriam ser conduzidos nesse sentido, para inclusive diagnosticar casos de infecção canina por leishmaniose tegumentar e também doença de Chagas.

De acordo com o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde (1999), no processo de urbanização, onde os migrantes ficam marginalizados nas periferias das cidades em áreas sem condições de moradia adequada, a presença de cães infectados oriundos de outras áreas endêmicas, propicia a adaptação de *Leishmania* ao novo nicho ecológico.

Esses resultados confirmam as considerações feitas por PESSOA (1977) que já chamava a atenção sobre a expansão e o processo de urbanização da LV, desde que foi criada a "Campanha contra a leishmaniose visceral" no ano de 1953 pelo antigo DNERU do Ministério da Saúde. A urbanização da LV também foi, recentemente, observada por GENARO *et al.* (1991) na região metropolitana de Belo Horizonte. A infecção, inicialmente, detectada em um bairro situado na cidade de Sabará, limítrofe com essa capital, expandiu para vários bairros tanto da periferia quanto da região central, onde casos humanos, inclusive, com óbitos têm sido notificados.

As epidemias registradas em importantes centros urbanos do Brasil evidenciam como o processo migratório do campo para as grandes cidades influenciou na mudança do perfil epidemiológico dessa endemia (VIEIRA & COELHO, 1998). Recentemente, foram observados surtos epidêmicos em várias capitais brasileiras do nordeste tais como Teresina no Piauí; São Luiz, no Maranhão; Natal, no Rio Grande do Norte (MONTEIRO *et al.*, 1994), além de outras cidades importantes da Região Sudeste do Brasil como Rio de Janeiro (MARZOCHI *et al.*, 1994) e Belo Horizonte (GENARO *et al.*, 1991). Assim, não há dúvidas de que existe uma franca expansão do número de casos de LV no Brasil (MONTEIRO *et al.*, 1994).

A ocorrência endêmica está associada com precárias condições econômicas e sociais das comunidades afetadas. As secas que, periodicamente, atingem o semi-árido brasileiro, ocasionam uma deterioração ainda maior das condições nutricionais dos habitantes e, invariavelmente, implicam em aumentos expressivos dos casos humanos de leishmaniose visceral (VIEIRA & COELHO, 1998).

Coincidentemente, as localidades mais precárias da cidade de Porteirinha (bairro

São Judas Tadeu e as vilas Vitória, União e Mato Verde) estão situadas nos sopés dos morros, onde as formações calcárias existentes, possivelmente, têm um potencial biótico muito importante para o desenvolvimento do *Lutzomyia longipalpis*. Em coletas utilizando armadilhas luminosas de CDC realizadas nessas áreas, numerosos exemplares dessa espécie foram coletados pelos agentes da FUNASA. Nesses locais, inclusive, foram notificados a maioria dos casos humanos durante o período em que foi realizado esse estudo.

Esses resultados permitem-nos considerar que alguns desses fatores que estão interagindo com a eco-epidemiologia da LV na cidade de Porteirinha, são talvez os mesmos observados por SHERLOCK (1996), DEANE & GRIMALDI (1985) e BADARÓ *et al.* (1986) na Bahia e também registrados em outras áreas do Brasil, onde a pobreza, a desnutrição, o grande número de cães infectados, além da alta densidade de flebotomíneos nos domicílios e peridomicílios, estão associados com grande número de animais domésticos e com péssimas condições sanitárias e baixos índices sócio-econômicos. Essas mesmas considerações também têm sido feitas por DYE & WILLIAMS (1993). Além disso, outros determinantes como as características fenotípicas e aptidões raciais dos cães, podem influenciar na transmissibilidade da LVC (FRANÇA-SILVA, 1997).

## **7.2. Características fenotípicas relacionadas com fatores de risco para a ocorrência de casos caninos de leishmaniose visceral avaliadas na cidade de Porteirinha no quarto trimestre de 1999.**

Várias medidas de associações de fatores de risco com a doença podem ser utilizados para quantificar esse efeito. A escolha da medida de associação depende em parte, dos

propósitos e em parte, das características das variáveis mensuráveis consideradas no estudo (JENNIFER *et al.*, 1986).

A medida de risco mais simples e mais freqüentemente utilizada, é a taxa de incidência (risco absoluto), ou seja, a taxa de ataque da doença. Ela mede o risco absoluto da ocorrência do evento e indica para o indivíduo daquele grupo analisado, a probabilidade que tem de ser acometido por um agravo à saúde, em determinado período especificado do tempo.

### **7.2.1. Distribuição da leishmaniose visceral canina de acordo com o sexo observada na cidade de Porteirinha no quarto trimestre de 1999.**

A análise por sexo registrou uma distribuição relativa de 59,3% para os machos e 40,7% para as fêmeas, sendo considerada uma distribuição normal de 1,5 machos: 1 fêmea. A taxa de prevalência global observada foi 2,46%. Esse índice variou entre 3,35% para os machos e 2,61% para as fêmeas. Não foram detectadas diferenças significativas na distribuição da LVC entre os dois grupos de animais comparados. Também não foram observadas diferenças significativas em relação ao risco relativo, caracterizando uma distribuição normal da infecção. Resultados semelhantes foram obtidos por ABRANCHES *et al.* (1991) em Portugal e por POZIO *et al.* (1981) na Itália. O primeiro autor observou uma taxa de prevalência para machos de 9,4% e de 8,5% para as fêmeas, não sendo detectada diferença significativa quando esses dois grupos de animais foram comparados. Entretanto, LANOTTE (1975) trabalhando na França, encontrou maior taxa de prevalência em cães machos. FRANÇA-SILVA *et al.* (2003) realizaram um estudo soroepidemiológico no município de Montes Claros e observaram que cães machos e

fêmeas tinham a mesma probabilidade de contrair a leishmaniose visceral.

Os resultados registrados nesse estudo permitem-nos concluir que na cidade de Porteirinha também cães machos e fêmeas têm a mesma probabilidade de contrair a LVC, caracterizando uma distribuição normal.

### **7.2.2. Distribuição da leishmaniose visceral canina de acordo com a idade observada na cidade de Porteirinha no quarto trimestre de 1999.**

Objetivando avaliar a influência da idade na distribuição da taxa de prevalência para a LVC, foram analisados 1.504 cães domiciliados na cidade de Porteirinha. Esses animais foram estratificados em intervalos de faixas etárias (anos), exceto, para os cães com idade até 11 meses, que foram subdivididos em grupos de 0-2 meses; 3-5 meses; 6-8 meses; e de 9-11 meses, originando 14 grupos de animais com faixas etárias distintas.

A dinâmica dessa população canina registrou uma variação na distribuição relativa dos animais entre 0,53% (cães com idade de 9 anos) a 17,75% (cães com idade de 1 ano). Em todas as faixas etárias foram observados cães soropositivos, exceto, para as faixas etárias compreendidas entre animais de 0-2 meses; 3-5 meses e 9 anos. A taxa de prevalência variou entre os 14 grupos analisados. Esse índice foi registrado em 1,25% para cães com idade entre 6-8 meses e 7,21% para animais com a idade de 5 anos. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos, entretanto, na faixa de idade entre zero a cinco meses e também de 9 anos, não foram detectados cães soropositivos, possivelmente, devido ao pouquíssimo número de animais examinados.

Esses dados observados sugerem que na cidade de Porteirinha, a idade do cão não constitui fator de risco para contrair a LVC. Chamamos a atenção ainda, para o fato de que em outras localidades, principalmente, no Velho Mundo, foram observados resultados diferentes sugerindo um aumento na taxa de prevalência relacionada com a idade (AZEVEDO E NEVES, 1963; LANOTTE, 1975; RANQUE *et al.*, 1977; ABRANCHES *et al.*, 1991). Uma possível explicação para essa discordância de resultados poderia ser pela diferença encontrada na estratificação dos intervalos de faixas etárias analisados. Contudo, temos que considerar, que esses estudos foram realizados em regiões com características epidemiológicas distintas e diferentes em relação a esse trabalho. Entretanto, FRANÇA-SILVA *et al.* (2003) encontraram animais soropositivos em todas as faixas etárias, inclusive, em cães com menos de cinco meses de idade no município de Montes Claros. Esse achado, possivelmente, poderia ser explicado pelo grande número de animais examinados (26.000 cães).

### **7.2.3. Distribuição da leishmaniose visceral canina de acordo com a raça observada na cidade de Porteirinha no quarto trimestre de 1999.**

A estratificação da população canina examinada na cidade de Porteirinha no quarto trimestre de 1999 estava representada por 75,53% de cães SRD e por 0,07% de animais SRI. O restante dos animais estavam representados por 24,4% de cães pertencentes a 16 raças. Onze delas, Chihuahua, Dacchhund, Weimaraner, Dobermann, Rottweiler, Boxer, Husky Siberiano, Cocker, Pointer Americano, Dog Alemão e a raça Akita, não puderam ser analisadas, estatisticamente, porque o número de indivíduos representantes dessas raças foi inferior a 26, considerado o valor mínimo, para realizar inferências confiáveis.

A distribuição relativa dos cães ajustada por raça variou entre 0,07% (Akita) com apenas um indivíduo representante a 5,98% para raça Pequinês. A taxa de prevalência da LVC foi observada apenas em animais SRD (2,9%) e nas raças Fila brasileiro (2,6%) e Dobermann (22,2%). Nas demais raças não foram detectados cães soropositivos, possivelmente, porque o número de representantes para essas raças era pequeno.

FRANÇA-SILVA (1997) verificou que todas as raças de cães, incluindo os animais SRD, se infectavam. Oito raças (Dalmata, Weimaraner, Boxer, Husky Siberiano, Pastor Belga, Fox Terrier, Dog Alemão e Cocker) apresentaram a taxa de prevalência observada maior que a taxa de prevalência esperada, traduzindo-se em raças com probabilidade maior de serem acometidas pela LVC, embora em todas as outras raças examinadas, fossem encontrados animais infectados. As raças Cocker e Boxer, registraram uma taxa de prevalência de 26% e 24%, respectivamente, sendo consideradas raças mais susceptíveis por registrarem um risco maior de contrair a leishmaniose visceral na cidade de Montes Claros.

ABRANCHES *et al.* (1991) estudando a distribuição da LVC em 1.823 cães domiciliados na região metropolitana de Lisboa, analisaram a estratificação dessa população canina e evidenciaram uma distribuição relativa de 77% para cães SRD. Entre as raças avaliadas, o Pastor Alemão representou 10,3%; o Setter Irlandês 2,5%; o Fox Terrier 1,0%; o Cocker 0,8% e os cães SRI 7,5%. A taxa de prevalência global foi de 8,6%, sendo que esse índice variou entre 2,3% para o Setter Irlandês e 35,3% para o Doberman. Em todas as raças examinadas foram registrados casos de LVC. As raças Fox Terrier, Doberman e Cocker, apesar de terem o número de representantes menor que 26, também foram analisadas, estatisticamente. As raças mais afetadas foram o Doberman (35,3%) e o Pastor Alemão (16,3%). RANQUE *et al.* (1977)

também registraram que o Pastor Alemão e, igualmente, o Boxer, foram as raças mais afetadas na França.

Na cidade de Porteirinha, a raça Dobermann foi a mais afetada, registrando uma taxa de prevalência de 22,2%, concordando com as observações feitas por ABRANCHES *et al.* (1991).

#### **7.2.4. Distribuição da leishmaniose visceral canina de acordo com a característica fenotípica da pelagem observada na cidade de Porteirinha no quarto trimestre de 1999.**

Ao avaliarmos as raças dos cães domiciliados na cidade de Porteirinha, verificamos que seis delas (Pequinês, Poodle, Akita, Husky Siberiano, Pastor Alemão, e Cocker), tinham o pêlo longo como característica fenotípica da pelagem, sendo que dez raças (Chihuahua, Rottweiler, Weimaraner, Pinscher, Pointer Americano, Fila Brasileiro, Dachhund, Dobermann, Dog Alemão e Boxer), tinham o pêlo curto e como observado (FRANÇA-SILVA *et al.* 2003), essa característica determina maiores chances para animais de pêlo curto contrair a infecção por LVC.

Devido a evidência dessa associação entre o tipo de pelagem dos animais e o risco de contrair a LVC, estratificamos os cães soropositivos categorizando-os nesses dois grupos distintos de animais. Entre os animais de pêlo longo haviam dois cães SRD como representantes, enquanto que no grupo de cães com pêlo curto havia 35 cães. A distribuição relativa para animais de pêlo longo foi 18,2% e para cães com pêlo curto foi 81,8%. A taxa de prevalência para o grupo de cães com pêlo longo foi apenas 0,7% e para o grupo de animais de pêlo curto foi 2,8%.

Ao contrário do esperado, essa diferença não foi significativa, possivelmente, um viés proporcionado pelo pequeno número de animais soropositivos (37) diagnosticados nesse quarto trimestre de 1999. Embora o risco encontrado foi de pequena magnitude, ele refletiu uma relação causal verdadeira (FRANÇA-SILVA *et al.*, 2003; WYNDER *et al.*, 1987).

Possivelmente, o pêlo longo dificulta o acesso dos flebotomíneos ao tecido cutâneo dificultando a realização do repasto sanguíneo, que pode ser feito, obviamente, em outras áreas menos pilosas do corpo do animal, tais como na região genital e vômero nasal, o que vem justificar a existência de cães com essa característica fenotípica também infectados mas, proporcionalmente, muito menor quando comparados com os animais com pêlo curto.

Temos que considerar que, possivelmente, também o fator genético de algumas raças, pode influenciar na susceptibilidade para contrair a LVC, além, de fatores imunológicos e nutricionais.

#### **7.2.5. Distribuição da leishmaniose visceral canina de acordo com a aptidão racial observada na cidade de Porteirinha no quarto trimestre de 1999.**

Como observado por FRANÇA-SILVA (1997) diferenças entre determinadas características fenotípicas parecem influenciar na taxa de infecção por LVC. Entretanto, apesar das raças não terem sido agrupadas de acordo com a aptidão racial, as raças Poodle, com 62 animais representantes, e a Pequinês, com 90 cães registrados, não apresentaram nenhum cão soropositivo. Possivelmente, esses animais sejam mantidos limpos por seus proprietários e praticamente vivendo dentro das casas, ficando menos expostos à

atividade vetorial desempenhada pela *Lutzomyia longipalpis*.

A variação na taxa de prevalência por LVC foi observada entre diferentes grupos de aptidão racial por ABRANCHES *et al.* (1991), que encontraram esse índice variando entre os grupos de cães examinados em Portugal. Entre os cães de guarda (grupo 2), esse índice foi de 7,7%; nos cães de caça (grupo 6) a taxa de prevalência foi 8,6%, enquanto no grupo 9 (cães de companhia), esse índice foi 2,5%. Esses dados sugerem que animais de companhia ficam mais dentro das casas de seus proprietários na maior parte do tempo. Entretanto, LANOTTE (1975) não encontrou diferenças significativas na distribuição da LVC em relação ao tipo de ocupação. RANQUE *et al.* (1977) incriminaram a susceptibilidade da raça Boxer, provavelmente, por ser uma raça de trabalho atuando como cão de guarda, ficando mais exposto à infecção.

FRANÇA-SILVA (1997) observou que animais de companhia se infectaram menos quando foram comparados com os outros grupos de cães domiciliados na cidade de Montes Claros, na região norte de Minas Gerais.

De acordo com DYE *et al.* (1992) com respeito à infecção por *Leishmania*, os cães são distinguidos mais pela sua ocupação do que pelo local de moradia. Em particular, cães de trabalho experimentam uma força de infecção maior do que cães de companhia. A mais apropriada explicação para essa diferença ocupacional, é que cães de trabalho, usualmente, dormem do lado de fora das casas sendo, freqüentemente, mais expostos às picadas pelos flebotomíneos.

### **7.3. Distribuição espacial dos domicílios georreferenciados com casos caninos e humanos (sintomáticos e inaparentes) de leishmaniose visceral notificados na cidade de Porteirinha, entre 1998 a 2001.**

De acordo com BARCELLOS & BASTOS (1996), a análise de dados distribuídos pelo espaço geográfico vem sendo cada vez mais valorizada na gestão de saúde, por apontar novos subsídios para o planejamento e também, para avaliar ações baseadas na análise da distribuição espacial das doenças, na localização dos serviços de saúde pública e dos riscos ambientais, entre outros agravos, como observado também por BARCELLOS & SANTOS (1997).

#### **7.3.1. Distribuição espacial dos domicílios georreferenciados com casos caninos de leishmaniose visceral notificados na cidade de Porteirinha, entre 1998 a 2001.**

Somente foram georreferenciados os domicílios de cães soropositivos para LVC diagnosticados entre o terceiro trimestre de 1998 até o terceiro trimestre de 2001 na cidade de Porteirinha. Todos os endereços dos domicílios dos 195 animais diagnosticados com calazar estavam distribuídos por todos os bairros e vilas da cidade de Porteirinha, exceto no bairro Morada do Parque, que nesse intervalo de tempo, não registrou notificações de casos de LVC.

O menor número de georreferenciamentos para LVC foi observado no bairro Floresta e na vila Mato Verde com dois domicílios para cada localidade. O maior número de domicílios georreferenciados foi observado no bairro São Judas Tadeu com 54 endereços notificados.

O ano de 1999 registrou o menor número de domicílios georreferenciados (37), e foi o único ano do período estudado, em que o

padrão de dispersão da LVC não foi significativo quando avaliado pela função K uni-variada. Portanto, nesse período ficou caracterizado que a distribuição da LVC avançou para outras regiões da cidade onde ainda não haviam sido registrados casos de leishmaniose visceral canina. O maior número de domicílios georreferenciados foi registrado no ano 2000 quando foram notificados 71 domicílios com casos de calazar canino.

Os anos de 1998, 2000 e 2001 apresentaram um padrão de dispersão parecido para LVC, ficando caracterizados por conglomerados significativos quando avaliados pela função K uni-variada, estando localizados nas partes altas da cidade de Porteirinha, precisamente, nas vilas Vitória e União e no bairro São Judas Tadeu.

Portanto, está nítida a expansão espacial da LVC na cidade de Porteirinha, embora tenha mantido o seu caráter focal, uma vez que conglomerados espaciais foram observados em todos os anos, exceto para o ano de 1999.

#### **7.3.2. Distribuição espacial dos domicílios georreferenciados com casos humanos (sintomáticos e inaparentes) de leishmaniose visceral notificados na cidade de Porteirinha, entre 1998 a 2001.**

Para essa análise foram georreferenciados 84 endereços de domicílios notificados com casos de leishmaniose visceral humana diagnosticados em um estudo prospectivo clínico e imunológico realizado por ALMEIDA-SILVA (2002), quando foram reavaliados 1.271 indivíduos residentes nas áreas endêmicas da cidade de Porteirinha entre 1998 a 2002.

No bairro Centro foi georreferenciado um domicílio onde foi notificado e tratado um caso de LVH sintomático.

Na vila Vitória foram georreferenciados 45 domicílios de indivíduos com registros de sorologia positiva para o calazar humano. Entretanto, somente três casos foram, clinicamente, confirmados, notificados e tratados.

Na vila União foram georreferenciados 29 domicílios de indivíduos com sorologia positiva para LVH. Desses, 10 casos foram, clinicamente, confirmados, notificados e tratados.

Na vila Serranópolis dois domicílios de indivíduos com diagnóstico de calazar assintomático foram georreferenciados.

No bairro São Judas Tadeu foram georreferenciados sete domicílios notificados com casos de sorologia positiva para LVH. Desses, quatro casos foram, clinicamente, confirmados, notificados e tratados.

No total foram notificados, confirmados e tratados 18 casos clínicos de leishmaniose visceral humana e 66 casos de indivíduos soropositivos para LVH que não apresentaram nenhuma sintomatologia clínica, e foram considerados casos assintomáticos de leishmaniose visceral.

O padrão de dispersão dos casos de LVH não foi o mesmo observado para os casos de LVC, mantendo-se restritos nas vilas Vitória e União e no bairro São Judas Tadeu, que são conglomerados subnormais, sem infraestrutura sanitária básica, situados nos sopés dos morros da cidade de Porteirinha.

Nesses locais, onde reside a população de baixo índice sócio econômico, foram observadas as maiores densidades de *Lutzomyia longipalpis*; presença de numerosos animais domésticos criados em galinheiros, chiqueiros e currais, convivendo com o homem e com elevado número de cães.

A existência de um “cluster” espacial bem definido de casos caninos coincidindo, espacialmente, pelo mapa de Kernel com os casos humanos, sendo significativo quando avaliado pela função K bi-variada, mostra que os casos de LVC estão dispersos por toda a cidade de Porteirinha, enquanto que os casos de LVH estão restritos nas partes altas da cidade sugerindo, claramente, a associação de três componentes principais (prevalência de leishmaniose visceral canina associada com a presença do ser humano susceptível e, principalmente, relativa densidade vetorial) como fatores determinantes envolvidos na transmissibilidade da leishmaniose visceral.

Portanto, está caracterizado que a cidade de Porteirinha se constitui em importante área endêmica de leishmaniose visceral ficando claro, inclusive, que nas áreas consideradas de alto risco de transmissão, deverão concentrar as ações do programa de controle dessa endemia que cada vez mais mostra um padrão de dispersão rápido e que avança para outras regiões da cidade.

Os mapas de Kernel permitiram mostrar, claramente, uma correlação significativa entre as áreas onde há ocorrência ativa da transmissão de infecção humana de leishmaniose visceral com aquelas regiões onde foram registradas taxas significativas de prevalência da infecção canina correlacionando, ainda, com densidades elevadas de *Lutzomyia longipalpis*.

OLIVEIRA *et al.*(2001) construíram mapas de Kernel para casos de leishmaniose visceral humana e canina notificados na cidade de Belo Horizonte, encontrando correlação significativa entre a ocorrência de casos humanos e caninos, mostrando que a doença se espalhou rapidamente, embora tenha mantido o mesmo padrão de dispersão durante os outros anos analisados.

A visualização por intermédio dos mapas de Kernel das regiões potenciais de maior risco

de transmissão da leishmaniose visceral, indica a necessidade de priorizar e orientar as medidas de controle preventivas baseadas nesse estudo, dando seqüência aos inquéritos sorológicos caninos e a sistemática retirada rápida dos animais soropositivos, associando medidas de controle baseadas na curva entomo-vetorial estabelecida para a região, com a aplicação de inseticidas de ação residual no período propício ao aumento da densidade de *Lutzomyia longipalpis*.

A partir desses resultados, a identificação das "áreas de maior risco de transmissão" parece ser importante, pois não só evidenciou a urbanização da LV na cidade de Porteirinha, como foi de grande utilidade para direcionar o estudo entomológico, além de subsidiar protocolos de ações de controle estabelecidas como prioridades na estratégia de combate da doença.

OLIVEIRA, *et al.* (2001) enfatizaram a importância do uso dessas técnicas serem empregadas em epidemiologia espacial para priorizar áreas onde as medidas de controle devam ser implementadas.

#### **7.4. Levantamento entomológico nas áreas de alto risco para transmissão da leishmaniose visceral realizado na cidade de Porteirinha, entre Janeiro a Agosto de 2000.**

As inferências estatísticas específicas para esse momento foram fundamentais para direcionar o estudo entomológico para as áreas de alta transmissão da leishmaniose visceral e também porque esse quarto trimestre de 1999, futuramente, será comparado com o último momento trimestral, a ser realizado em Dezembro de 2003, quando for avaliado, também, o efeito residual do inseticida na flutuação da densidade vetorial e medir qual foi o impacto real das ações integradas do programa de controle realizadas nas áreas de

alta de transmissão da leishmaniose visceral na cidade de Porteirinha.

Um total de 14 espécies de flebotomíneos foram coletadas nesse levantamento entomológico inicial, que compreendeu o período de Janeiro a Agosto de 2000, registrando 1.005 exemplares capturados e distribuídos de acordo com a seguinte classificação: *Brumptomyia sp* (0,2%); *Lutzomyia capixaba* (0,2%); *Lutzomyia lenti* (15,3%); *Lutzomyia intermédia* (2,8%); *Lutzomyia ischnacantha* (0,1%); *Lutzomyia longipalpis* (77,4%); *Lutzomyia migonei* (0,1%); *Lutzomyia peresi* (0,7%); *Lutzomyia quinquefer* (0,1%); *Lutzomyia renei* (0,1%); *Lutzomyia sallesi* (2,2%); *Lutzomyia termitophila* (2,5%); *Lutzomyia whitmani* (0,1%); *Lutzomyia sp* (0,2%).

Esse resultado preliminar mostrou que a *Lutzomyia longipalpis* é a espécie predominante (77,4%) nas áreas onde a transmissão da LV é ativa na cidade de Porteirinha, sendo encontrada em maior número no bairro São Judas Tadeu (41%). As maiores densidades de *Lutzomyia longipalpis* foram registradas em localidades situadas nos sopés dos morros da cidade de Porteirinha, que se caracterizam por habitações, extremamente, pobres, com deficiência na coleta de lixo e de saneamento básico; nessas áreas muitos moradores com baixos índices sócio-econômicos convivem com um grande número de animais domésticos, resultando em acúmulo de matéria orgânica nos quintais e vielas, proporcionando portanto, condições favoráveis para ocorrências de transmissão da doença.

CAMARGO-NEVES *et al.*, (2001) consideram a necessidade de analisar a superfície da densidade vetorial e correlacioná-la com os aspectos ambientais dos peridomicílios, tais como a presença de vegetação, raízes, troncos de árvores e matéria orgânica no solo, representando possíveis abrigos e criadouros para o vetor.

A *Lutzomyia longipalpis* tem sido coletada em uma grande variedade de habitats, ocorrendo desde áreas áridas com terrenos rochosos e vegetação xerófila até ambientes úmidos e sombrios da Bacia do rio Amazonas (YOUNG & DUCAN, 1994). Entretanto, a distribuição descontínua da *Lutzomyia longipalpis* é também um indicativo de isolamento reprodutivo que muitas vezes resultam em processos de especiação (TESH *et al.*, 1995).

WARD *et al.* (1983) foram os primeiros autores a sugerirem que *Lutzomyia longipalpis* é um complexo de espécies. Essas conclusões foram obtidas em cruzamentos experimentais em laboratório de espécies distintas, morfologicamente, baseadas no número de manchas terçais de populações simpátricas de *Lutzomyia longipalpis*.

Posteriormente, outros experimentos mostraram que diferentes feromonas produzidas por *Lutzomyia longipalpis* estavam associadas com compatibilidade reprodutiva; entretanto, essas populações não têm sido associadas com a distribuição geográfica ou condições ecológicas (WARD *et al.*, 1988).

Recentes estudos genéticos sobre *Lutzomyia longipalpis* originárias do Brasil, Colômbia e Costa Rica evidenciaram que as espécimes de *Lutzomyia longipalpis* oriundas dessas áreas, representam espécies distintas (LANZARO *et al.*, 1993).

Essa espécie tem sido incriminada como o principal vetor da leishmaniose visceral americana, causada pela *Leishmania chagasi*. Entretanto, muitas evidências tem sido mostradas sugerindo que existe na natureza um complexo de espécies.

DIAS *et al.* (1998) compararam estudos moleculares (RAPD-PCR) realizados em 4 laboratórios de referência sobre diferentes populações de *Lutzomyia longipalpis*

oriundas de regiões geográficas distintas. Foi selecionado o DNA genômico de bandas polimórficas amplificadas pela PCR, utilizando um único primer com decâmero de seqüências arbitrárias de nucleotídeos, que distinguiu uma população de *Lutzomyia longipalpis* da Ilha de Marajó (Estado do Pará, no Brasil) de outras três populações oriundas da Gruta da Lapinha (Minas Gerais, Brasil); outra de Melgar (Departamento de Tolima, Colômbia) e uma da Libéria, na Província de Guanacaste, Costa Rica. Para cada população específica, os fragmentos da região conservada foram amplificados e clonados, sendo observado diferenças no número de repeats internos dessas populações.

A limitação desses estudos ocorre devido ao fato de serem colônias obtidas em laboratórios. Somente estudos extensivos usando material coletado no campo poderão, definitivamente, resolver o número e a distribuição geográfica puntual de subespécies de *Lutzomyia longipalpis* (TESH *et al.*, 1995).

A evidência indicando que a *Lutzomyia longipalpis* é um complexo de espécies pode ser explicada em parte pelos trabalhos contraditórios publicados sobre a abundância sazonal, preferência de hospedeiros e comportamentos endofágicos de *Lutzomyia longipalpis* oriundas de diferentes regiões geográficas da América do Sul. Por exemplo, estudos realizados no nordeste brasileiro, indicaram uma relativa abundância de *Lutzomyia longipalpis* dentro das casas, que foi maior em relação ao abrigo de animais ou em ambientes rochosos como foi observado em El Callejon, na Colômbia (DEANE & DEANE, 1962; SHERLOCK & GUITTON, 1969b; QUINELL & DYE, 1994a; 1994b).

Uma característica comum da *Lutzomyia longipalpis*, independentemente, da sua distribuição geográfica, é a sua propensa capacidade de se adaptar em ambientes

peridomésticos, particularmente, em comunidades rurais ou periféricas onde os animais domésticos e seus abrigos estão presentes (LAINSON, 1989).

A predominância de *Lutzomyia longipalpis* (87%) capturadas em El Callejon é concordante com outros achados em outras áreas endêmicas de leishmaniose visceral, independentemente, das diferenças dos métodos de capturas (DEANE & DEANE, 1962; SHERLOCK & GUITTON, 1969a; ZELEDON *et al.* 1984).

Entretanto, registros em áreas endêmicas de leishmaniose cutânea em regiões montanhosas do Estado do Ceará, no Brasil (QUEIROZ *et al.*, 1991) e em áreas periurbanas próximas ao Rio de Janeiro, Brasil, (RANGEL *et al.*, 1990) têm mostrado que a abundância relativa de *Lutzomyia longipalpis* é baixa (16,1%) e (0,8%), respectivamente, embora animais domésticos sempre estivessem presentes nessas áreas onde foram encontrados *Lutzomyia migonei* ou *Lutzomyia intermèdia* mais, abundantemente, ocupando os nichos ecológicos peridomésticos.

Como os inquéritos entomológicos para conhecer a fauna flebotomínica têm sido contínuos, é provável que *Lutzomyia longipalpis* poderá ser encontrada em regiões e habitats que ainda não tenham sido descritos, possivelmente, influenciados por fatores biológicos e ambientais importantes, resultando no sucesso da colonização de ambientes peridomésticos para *Lutzomyia longipalpis* (TESH *et al.*, 1995).

A comparação entre composição de espécies de diferentes áreas endêmicas de leishmaniose visceral poderá ser importante para identificar similaridades ou diferenças ou ambas, entre habitats de *Lutzomyia longipalpis*; além disso, diferenças comportamentais entre populações de *Lutzomyia longipalpis* pode ser responsável por habitats diferentes (TESH *et al.*, 1995).

#### 7.5. Correlação da bioclimatologia com a densidade de *Lutzomyia longipalpis* observada na cidade de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.

Os dados bioclimatológicos do município de Porteirinha como temperatura, umidade relativa do ar e pluviosidade foram obtidos durante 24 meses (Janeiro de 2000 a Dezembro de 2001) e caracterizaram a região com duas estações bem definidas: uma seca e outra chuvosa.

A estação de menor precipitação pluvial (estação seca) se estendeu de Abril a Setembro, definindo uma estação seca prolongada, quase não chovendo nesse período, com a umidade relativa do ar se mantendo abaixo de 50% e acima de 45%, sendo que à partir de Outubro até Março, esse índice se manteve acima de 62% e abaixo de 77%.

A temperatura se manteve oscilando em torno de 25°C, exceto, para os meses de Outubro até Março.

A estação de maior precipitação pluvial (estação chuvosa) ocorreu durante os meses de Outubro, Novembro, Dezembro, Janeiro e Fevereiro. Além, da pluviosidade considerável, ocorreu maior umidade relativa do ar, período em que foram registradas temperaturas acima de 28°C. O índice pluviométrico médio anual para o período analisado foi de 880 mm.

Sob o ponto de vista bioclimatológico alguns fatores climáticos e ecológicos em desequilíbrio têm, provavelmente, importantes conexões na epidemiologia da LV (SHERLOCK, 1996).

Em um trabalho sobre a biologia de *Lutzomyia longipalpis*, DEANE & DEANE (1955) mostraram a nítida influência que as estações do ano exercem sobre a fauna desses dípteros hematófagos.

MARZOCHI *et al.* (1994) observaram que *Lutzomyia longipalpis*, facilmente, infesta áreas peridomiciliares, adaptando-se em altas temperaturas e em baixa umidade relativa de ar; observaram ainda, que o pico de transmissão da infecção da LV ocorre durante a estação chuvosa, quando os insetos invadem os domicílios à noite para se alimentarem em humanos e cães. Esses achados concordam com as considerações feitas por DEANE & DEANE (1955), que observaram o efeito da estação chuvosa trazendo apreciável aumento de umidade para uma área, extremamente, seca e favorecendo, diretamente, a proliferação e a sobrevivência dos flebotomíneos; onde o renascimento da vegetação, possivelmente, poderia favorecer diretamente os insetos, propiciando-lhes mais abrigos e criadouros.

Em coletas sistematizadas de flebotomíneos, realizadas desde Janeiro de 2000 até Dezembro de 2001, conduzidas pelo Centro de Pesquisas "René Rachou"/FIOCRUZ e pela FUNASA nas áreas de alta transmissão de LV humana e canina da cidade de Porteirinha, têm demonstrado que a flutuação da densidade de *Lutzomyia longipalpis* tem uma correlação positiva com os dados bioclimatológicos, sem a interferência de inseticidas (FRANÇA-SILVA *et al.* em preparação).

As condições de transmissão da LV na cidade de Porteirinha parecem seguir o mesmo padrão de semelhança às já descritas na literatura, ocorrendo em áreas quentes onde o clima é seco com média de chuvas anuais de 550 mm (SHERLOCK, 1996).

DEANE & DEANE (1955) relataram que *Lutzomyia longipalpis* é mais abundante em "boqueirões" e "pés de serra", onde é também a espécie que predomina, acentuadamente, tanto nas capturas domiciliares e em abrigos de animais domésticos, como nas capturas extradomiciliares com iscas vivas. Nos sertões do Brasil a *Lutzomyia longipalpis* é

bem menos abundante, mas é ainda, a espécie que predomina tanto dentro como fora das casas.

Na cidade de Porteirinha, possivelmente, a infecção da leishmaniose visceral seja adquirida, predominantemente, entre Outubro e Março durante a estação chuvosa correspondendo ao período onde os meses além de serem os mais quentes, são os mais úmidos do ano.

MARZOCHI *et al.* (1994) encontraram que o período de transmissão no Rio de Janeiro ocorre, predominantemente, entre Novembro a Março, correspondendo aos meses mais quentes do ano, durante a estação chuvosa em áreas de risco.

SHERLOCK (1996), durante seu estudo sobre interações ecológicas da LV na Bahia, observou que quando as chuvas estão normais, espécimes de *Lutzomyia longipalpis* estão abundantes em toda área, incluindo abrigos naturais; e que a flutuação sazonal correlaciona-se com o aparecimento de novos casos humanos.

É importante considerar, que o município de Porteirinha está contido na área do "Polígono das secas" e que durante a estação seca, os habitantes pouco são incomodados pelos flebotomíneos (DEANE & DEANE, 1955). Também, SHERLOCK (1966) relatou que durante o período da estação seca, os flebotomíneos são mais encontrados dentro dos domicílios e peridomicílios, chamando a atenção ainda, para a influência exercida pelas fases da lua sobre a variação semanal na coleta dos flebotomíneos, que foram mais freqüentes durante as fases da lua cheia e quarto minguante.

Na natureza, uma alta densidade do vetor parece ser necessária para ocorrer o risco de transmissão, já que a taxa de infecção natural dos flebotomíneos é, usualmente, muito baixa em focos endêmicos (DEANE, 1956; SHERLOCK & MIRANDA, 1992).

Somente durante surtos epidêmicos, os flebotômíneos infectados são mais, freqüentemente, encontrados na natureza (SHERLOCK, 1996).

Estudos recentes realizados por DYE *et al.* (1992) mostram a possibilidade de serem adequados refinados modelos matemáticos para estimar o índice de reprodução basal de transmissão da leishmaniose visceral baseados, também, na taxa de infecção dos flebotômíneos.

#### **7.6. Correlação das taxas da prevalência e da incidência com a densidade de *Lutzomyia longipalpis* na transmissão da leishmaniose visceral canina avaliada na cidade de Porteirinha entre o primeiro trimestre de 2000 ao quarto trimestre de 2001.**

Previamente, ao estudo entomológico, foi avaliado no quarto trimestre de 1999, o índice comparativo de morbidade que identificou cinco áreas com alto risco de transmissão para a leishmaniose visceral canina. Nesse momento trimestral foram detectadas três vilas: Vitória (2,27), União (1,71) e Mato Verde (1,31), além de dois bairros: São Judas Tadeu (2,16) e São Sebastião (2,83) com valores de ICM observados maiores que 1, significando que essas áreas são de alto risco de transmissão, porque as taxas das prevalências registradas para essas localidades foram maiores que a média observada para toda a cidade de Porteirinha, durante o período estudado.

As vilas Serranópolis (0,88) e Kennedy (0,28) também foram incluídas nesse estudo por terem características de conglomerados subnormais e também porque o índice comparativo de morbidade foi maior que zero e menor que 1,0, considerado como valor limite para não ser detectado diferença significativa. O bairro Renascença foi incluído porque registrou um índice

comparativo de morbidade igual a zero. A vila Mato Verde apesar de registrar um índice comparativo de morbidade de 1,31 não entrou nesse estudo por ter as mesmas características topográficas das vilas: Vitória e União; e também porque não apresentou nenhuma notificação de casos humanos de leishmaniose visceral durante o período estudado.

No total foram definidos 14 pontos ( 2 para cada localidade) distribuídos em 4 vilas (Vitória, União, Serranópolis e Kennedy) e em 3 bairros (São Judas Tadeu, São Sebastião e Renascença) pertencentes a cidade de Porteirinha onde, sistematicamente, as coletas entomológicas foram sempre realizadas na última semana de cada mês, durante os dois anos desse estudo.

Foram coletados 2.328 espécimes de *Lutzomyia longipalpis* entre machos e fêmeas, sem entretanto, ter sido realizado nenhuma ação de controle vetorial utilizando inseticidas pelos serviços de saúde pública da cidade de Porteirinha.

A menor média da densidade vetorial ocorreu nos meses de Abril a Junho com a captura 150 espécimes de *Lutzomyia longipalpis*. A maior média da densidade vetorial ocorreu nos meses de Outubro a Dezembro com a captura de 435 espécimes de *Lutzomyia longipalpis*.

A menor densidade de *Lutzomyia longipalpis* capturada foi na vila Kennedy (22 exemplares) e a maior densidade desse vetor foi capturada no bairro São Judas Tadeu (953 exemplares).

Durante esse estudo foi observado uma variação sazonal na densidade de *Lutzomyia longipalpis* registrada por dois nítidos picos: um iniciado no segundo trimestre de 2000 e declinado no final do primeiro trimestre de 2001; e outro iniciado no segundo trimestre

de 2001 e começando a declinar no quarto trimestre de 2001.

Os dados de bioclimatologia registrados nesse estudo entomo-epidemiológico sugeriram que uma possível variação estacional da densidade de *Lutzomyia longipalpis* pode ocorrer na cidade de Porteirinha sendo considerada, inclusive, como o único vetor envolvido na transmissão de leishmaniose visceral traduzindo-se, como a espécie de grande importância epidemiológica no nosso meio (DEANE & DEANE, 1954).

Entretanto, recentemente, foi descrito em Corumbá no Estado do Mato Grosso, um foco de LV onde foi incriminado como possível vetor, a espécie, *Lutzomyia cruzi* (GALATI *et al.*, 1997). Esse estudo, porém, se baseou apenas na alta densidade dessa espécie observada no foco e não no isolamento do parasito através de dissecação desse possível inseto transmissor. Junte-se a esse fato, que fêmeas de *Lutzomyia cruzi* são indistinguíveis, taxonomicamente, de fêmeas de *Lutzomyia longipalpis* (MARTINS *et al.*, 1984).

O flebotomíneo mais comumente encontrado em abundância associado com *Lutzomyia longipalpis* na América Central tem sido a *Lutzomyia evansae*, sendo mais abundante durante o período de baixa atividade de *Lutzomyia longipalpis* (ROSABAL & TREJOS, 1965; ZELEDON *et al.* (1984). Na região norte da Colômbia a *Lutzomyia evansae* tem sido incriminada como vetor alternativo para *Leishmania chagasi* (TRAVI *et al.*, 1990; TRAVI *et al.*, 1996). Frente a esses achados é possível que essas ou outras espécies possam participar também com importância secundária na transmissão da leishmaniose visceral em outras áreas do Brasil.

A curva epidemiológica dos indicadores trimestrais de prevalência e de incidência da leishmaniose visceral canina está

correlacionada de maneira positiva com a flutuação sazonal da densidade de *Lutzomyia longipalpis*, sugerindo que na cidade de Porteirinha existe uma estação de alta transmissão, nitidamente, influenciada pela curva bioclimatológica que caracteriza o micro-clima para essa região.

No bairro Renascença a maior densidade de *Lutzomyia Longipalpis* foi observada entre o segundo trimestre de 2000 até o primeiro trimestre de 2001. A taxa de prevalência da LVC variou entre 0,60% no segundo trimestre de 2000 a 3,38% registrada no primeiro trimestre de 2000. A taxa de incidência da LVC variou entre 4,35 casos/1000cães/ano no segundo trimestre de 2001 a 33,78 casos/1000cães/ano no primeiro trimestre de 2000. Esses indicadores somente não foram observados no terceiro e quarto trimestres de 1999; e terceiro trimestre de 2000. Nesse bairro foram registrados 10 pontos de prevalência e de incidência. Essa região não foi considerada área de alto risco de transmissão de leishmaniose visceral, portanto, não foram notificados e nem tratados nenhum caso humano de leishmaniose visceral no período estudado.

No bairro São Judas Tadeu foi registrado a maior densidade vetorial evidenciada por dois nítidos picos de *Lutzomyia longipalpis*. Um pico foi observado entre o terceiro trimestre de 2000 até o primeiro trimestre de 2001; e outro iniciado no segundo trimestre de 2001 até o quarto trimestre de 2001. Esse bairro foi o único da região que registrou todos os pontos de prevalência e todos de incidência de LVC ao longo do período estudado. A taxa de prevalência variou entre 0,63% registrada no segundo trimestre de 2000 a 3,79% observada no quarto trimestre de 1999. A taxa de incidência variou entre 6,29 casos/1000cães/ano registrada no segundo trimestre de 2000 a 37,97 casos/1000cães/ano observada no quarto trimestre de 1999. Esse bairro situado nos sopés dos morros da cidade, foi

caracterizado como área de alto risco de transmissão de leishmaniose visceral, registrando um índice comparativo de morbidade de 2,16 sendo, notificados e tratados, quatro casos humanos de leishmaniose visceral no período estudado.

No bairro São Sebastião a flutuação sazonal da densidade de *Lutzomyia longipalpis* foi observada em nível constante ao longo de todo o período estudado e apesar, de não ter sido registrados picos na densidade vetorial, foram observados onze pontos de prevalência e dez de incidência da LVC. Os indicadores de prevalência e de incidência não foram observados somente no quarto trimestre de 1999 e no terceiro trimestre de 2001. A taxa de prevalência variou entre 0,38% no primeiro trimestre de 2002 a 5,43% registrada no terceiro trimestre de 1999. A taxa de incidência variou entre 3,77 casos/1000 cães/ano registrada no primeiro trimestre de 2002 a 23,81 casos/1000 cães/ano observada no primeiro trimestre de 2000. Esse bairro foi considerado área de alto risco de transmissão porque o índice comparativo de morbidade atingiu o valor de 2,83. Entretanto, nessa região, nenhum caso de LVH foi notificado ou tratado nesse intervalo de tempo.

Na vila União a densidade de *Lutzomyia longipalpis* foi observada com dois picos distintos: um entre o primeiro e o quarto trimestres de 2000; e outro maior, registrado entre o segundo e o quarto trimestres de 2001. Foram registrados onze pontos, coincidentes, de prevalência e de incidência da LVC ao longo do período estudado. Os indicadores de prevalência e de incidência somente não foram observados no terceiro trimestre de 1999 e no segundo trimestre de 2001. A taxa de prevalência variou entre 0,39% registrada no terceiro trimestre de 2001 a 5,03% observada no primeiro trimestre de 2000. A taxa de incidência variou entre 3,92 casos/1000 cães/ano registrada no terceiro trimestre de 2001 a 50,36 casos/1000 cães/ano observada no

primeiro trimestre de 2000. A vila União foi considerada área de alto risco de transmissão porque o índice comparativo de morbidade atingiu o valor de 1,71. Nessa região situada nos sopés dos morros da cidade, foram notificados e tratados 10 casos de LVH nesse intervalo de tempo.

Na vila Serranópolis a densidade de *Lutzomyia longipalpis* foi observada com um pico distinto entre o terceiro e quarto trimestres de 2001. Foram registrados nove pontos de prevalência e de incidência de LVC ao longo do período estudado. Os indicadores de prevalência e de incidência não foram observados no terceiro trimestre de 1999; no segundo e terceiro trimestres de 2000; e no primeiro trimestre de 2001. A taxa de prevalência variou entre 0,27% registrada no primeiro trimestre de 2002 a 2,20% observada no quarto trimestre de 1999. A taxa de incidência variou entre 2,66 casos/1000 cães/ano registrada no primeiro trimestre de 2002 a 22,1 casos/1000 cães/ano observada no quarto trimestre de 1999. A vila Serranópolis não foi considerada área de alto risco de transmissão porque o índice comparativo de morbidade registrou o valor de 0,88. Nessa região nenhum caso de LVH foi notificado ou tratado nesse intervalo de tempo.

Na vila Kennedy a densidade de *Lutzomyia longipalpis* foi observada em nível basal e constante ao longo do período estudado, entretanto, foram registrados onze pontos de prevalência e dez de incidência de LVC. Os indicadores de prevalência somente não foram observados no quarto trimestre de 1999; e no segundo trimestre de 2001. A taxa de prevalência variou entre 0,23% observada no primeiro trimestre de 2002 a 1,37% registrada no segundo trimestre de 2002. Os indicadores de incidência não foram observados no terceiro e quarto trimestre de 1999 e no segundo trimestre de 2001. A taxa de incidência variou entre 2,34 casos/1000 cães/ano registrada no primeiro trimestre de 2002 a 13,73 casos/1000

cães/ano observada no segundo trimestre de 2002. A vila Kennedy não foi considerada área de alto risco de transmissão porque o índice comparativo de morbidade registrou um valor de 0,28. Nessa região não foi notificado e nem tratado nenhum caso de LVH nesse intervalo de tempo.

Na vila Vitória a densidade de *Lutzomyia longipalpis* foi observada com um pico discreto observado entre o terceiro e o quarto trimestres de 2000; e outro pico também discreto, registrado no terceiro e o quarto trimestres de 2001. Foram registrados dez pontos de prevalência e nove de incidência de LVC ao longo do período estudado. Os indicadores de prevalência e incidência não foram observados somente no segundo trimestre de 2000; no segundo e terceiro trimestre de 2001. A taxa da prevalência variou entre 0,34% registrada no segundo trimestre de 2002 a 1,75% observada no primeiro trimestre de 2002. A taxa de incidência variou entre 3,36 casos/1000 cães/ano registrada no segundo trimestre de 2002 a 17,5 casos/1000 cães/ano observada no primeiro trimestre de 2002. A vila Vitória está localizada nos sopés dos morros da cidade e foi considerada área de alto risco de transmissão porque o índice comparativo de morbidade registrou um valor de 2,27. Nessa região foram notificados e tratados três casos humanos de leishmaniose visceral durante o período estudado.

Os amplos inquéritos sorológicos realizados na população canina e os levantamentos entomológicos flebotômicos conduzidos em várias áreas endêmicas, revelaram em algumas localidades do Brasil, taxas de prevalência de calazar canino muito altas associadas com abundância vetorial, registrando níveis de infecção canina e de densidade vetorial bastante elevados, o que resulta em elevado risco de transmissão para o homem (VIEIRA & COELHO, 1998).

FRANÇA-SILVA *et al.* (2003) registraram na cidade de Montes Claros uma incidência anual de 64,3 casos/1000 cães/ano, bem acima da observada para a cidade de Porteirinha. Nesse estudo seccional foi registrado a importância dos cães como reservatório doméstico da leishmaniose visceral em todo o município de Montes Claros, ficando evidenciado inclusive, a urbanização e a expansão da LVC para outras regiões do norte de Minas Gerais. Nessa investigação a classificação taxonômica do agente etiológico foi descrita como *Leishmania (leishmania) chagasi*.

#### **7.7. Distribuição trimestral dos pontos das taxas da prevalência e da incidência da leishmaniose visceral canina registrados nos bairros e vilas da cidade de Porteirinha onde não foram realizadas coletas entomológicas, observada entre o terceiro trimestre de 1999 ao terceiro trimestre de 2002.**

Das cinco localidades não monitoradas por armadilhas de CDC na cidade de Porteirinha, apenas o bairro Centro, registrou um índice comparativo de morbidade de 0,88 e a vila Mato Verde, que registrou um valor de 1,31. Para os outros bairros (Ouro Branco, Floresta e Morada do Parque) o valor encontrado do ICM foi igual a zero.

O bairro Floresta registrou apenas quatro pontos de prevalência e de incidência de LVC ao longo do período estudado. Os indicadores de prevalência e de incidência foram registrados, somente, no primeiro e quarto trimestres de 2001 e no terceiro trimestre de 2002. A taxa de prevalência variou entre 0,83% registrada no terceiro trimestre de 2002 a 2,12% observada no quarto trimestre de 2001. A taxa de incidência variou entre 8,33 casos/1000 cães/ano observada no terceiro trimestre de 2002 a 21,27 casos/1000 cães/ano observada

no quarto trimestre de 2001. Nesse bairro com o valor de ICM igual a zero, nenhum caso de LVH foi notificado ou tratado durante esse estudo.

O bairro Morada do Parque registrou apenas um único ponto de prevalência e de incidência de LVC durante o período estudado na cidade de Porteirinha. Os indicadores de prevalência e de incidência foram registrados, simultaneamente, e somente, no quarto trimestre de 2001. A taxa de prevalência registrou um índice de 4,17%, sendo que a taxa de incidência registrou um valor de 41,66 casos/1000 cães/ano. Chamamos atenção para o fato de que nessa localidade, em nenhum outro trimestre analisado, foram diagnosticados cães soropositivos para a leishmaniose visceral. Possivelmente, esse surto epidêmico que ocorreu, repentinamente, tenha sido influenciado por determinantes epidemiológicos que precisam ser melhores esclarecidos. Como esse bairro não foi monitorado por armadilhas de CDC e o índice comparativo de morbidade registrado foi zero, a explicação mais óbvia para o não registro subsequente de indicadores de prevalência e incidência nessa região, tenha sido pela eficiência da retirada rápida dos cães soropositivos realizada pelo programa de controle da leishmaniose visceral. Nesse bairro nenhum caso de LVH foi notificado ou tratado durante a realização desse estudo.

No bairro Ouro Branco foram observados seis pontos de prevalência e de incidência da LVC ao longo do período estudado. Os indicadores de prevalência e incidência estão registrados, simultaneamente, no primeiro e no segundo trimestres de 2000; no primeiro, segundo e quarto trimestres de 2001; e no terceiro trimestre de 2002. A taxa de prevalência variou entre 0,31% registrada no terceiro trimestre de 2002 a 1,08% observada no quarto trimestre de 2001. A taxa de incidência variou entre 3,11 casos/1000 cães/ano a 10,75 casos/1000 cães/ano observada no mesmo período

anterior. O bairro Ouro Branco não foi considerado área de alto risco de transmissão porque o índice comparativo de morbidade registrou o valor zero. Nessa região não foram notificados e nem tratados nenhum caso de LVH nesse intervalo de tempo.

No bairro Centro, onze pontos de prevalência e de incidência da LVC foram registrados ao longo do período estudado. Os indicadores de prevalência não estão registrados somente no segundo e terceiro trimestres de 2001; A taxa de incidência não está registrada no terceiro trimestre de 1999; no segundo e terceiro trimestres de 2001. A taxa de prevalência variou entre 0,17% registrada no segundo trimestre de 2002 a 1,56% registrada no quarto trimestre de 1999. A taxa de incidência variou entre 1,65 casos/1000 cães/ano observada no segundo trimestre de 2002 a 15,62 casos/1000 cães/ano registrada no quarto trimestre de 1999. O bairro Centro não foi considerado área de alto risco de transmissão porque o índice comparativo de morbidade registrou o valor 0,88. Entretanto, nessa região, foi notificado e tratado, um caso humano de leishmaniose visceral durante o período estudado, mesmo sendo considerada uma área com padrão de ocupação caracterizada como conglomerado normal.

Na vila Mato Verde quatro pontos de prevalência e de incidência da LVC foram registrados, simultaneamente, ao longo do período estudado. Os indicadores de prevalência e de incidência estão registrados, somente, no quarto trimestre de 1999; segundo trimestre de 2000; quarto trimestre de 2001 e primeiro trimestre de 2002. A taxa de prevalência variou entre 2,10% registrada no primeiro trimestre de 2002 a 3,37% observada no quarto trimestre de 2001. A taxa de incidência variou entre 21,05 casos/1000 cães/ano a 33,70 casos/1000 cães/ano observada no mesmo período anterior.

O índice comparativo de morbidade registrado para essa região (1,31) caracteriza essa região como área de alto risco de transmissão. Entretanto, nenhum caso de LVH foi notificado ou tratado durante esse estudo.

Portanto, a LVC está, amplamente, distribuída tanto na periferia como no centro da cidade de Porteirinha, caracterizando essa região como importante área endêmica de leishmaniose visceral, traduzindo-se em um grave problema de saúde pública.

A cidade de Montes Claros, reconhecidamente, endêmica para leishmaniose visceral, está localizada próxima ao município de Porteirinha onde, recentemente, foi implementado um programa para controlar a LV. Nessa localidade foi realizado um estudo seccional para avaliar a infecção por *Leishmania viscerotrópica* na população canina utilizando a reação de imunofluorescência indireta como teste diagnóstico. A LVC foi registrada em 94% dos bairros da cidade sendo, identificados, 21 bairros como áreas de alto risco de transmissão de leishmaniose visceral e, coincidentemente, foram nessas regiões endêmicas, que ocorreram a maioria das notificações dos casos humanos durante o período estudado (FRANÇA-SILVA, 1997).

#### **7.8. Dinâmica da transmissão da leishmaniose visceral na população canina domiciliada na cidade de Porteirinha, observada entre o terceiro trimestre de 1999 ao terceiro trimestre de 2000.**

Durante um ano desse estudo soroepidemiológico prospectivo nenhum cão com calazar foi recolhido ou eutanasiado por agentes dos órgãos de serviços de saúde pública municipal, estadual ou federal, nos cinco inquéritos realizados entre o terceiro

trimestre de 1999 até o terceiro trimestre de 2000 na cidade de Porteirinha.

Um importante propósito dos estudos epidemiológicos observacionais não é somente identificar fatores de risco mas, também, quantificar a magnitude do efeito dos fatores de risco, sobre o risco da doença (JENNIFER *et al.*, 1986).

Todos os 89 cães sorodiagnosticsados com calazar foram apenas notificados e mantidos em seus domicílios e sem a interferência de nenhuma medida de controle para a LVC. Entretanto, eles foram monitorados durante um ano, trimestralmente, para serem observados e também para medir com exatidão, qual o real efeito da retirada sistemática dos animais soropositivos pelo programa de controle da leishmaniose visceral, que tem sido questionado quanto à sua eficiência na eliminação de cães domésticos soropositivos, sendo sustentado inclusive, que essa metodologia apresenta o menor suporte técnico-científico entre as três estratégias do programa de controle da leishmaniose visceral (COSTA *et al.*, 2001).

O programa de controle do calazar adotado pela Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) não tem conseguido reduzir a níveis aceitáveis a incidência da leishmaniose visceral humana, que utiliza como método diagnóstico a reação de imunofluorescência indireta em eluatos de sangue dessecados em papel de filtro e sacrifica os cães infectados com uma média de oitenta dias após a coleta. A longa permanência do cão infectado na área e a baixa sensibilidade do teste utilizado podem ser importantes para a ocorrência dessa falha (BRAGA *et al.*, 1998).

Existem pontos sensíveis como a ausência de risco significativo de coabitação com cães soropositivos para a aquisição da leishmaniose visceral humana; a demonstração teórica de que é um método pouco eficiente em comparação com as

estratégias de controle vetorial e de suplementação alimentar; a demonstração de que outros reservatórios podem ser potenciais fontes de infecção de *Leishmania chagasi*, tais como pessoas (crianças, particularmente, desnutridas que podem transmitir para outras crianças), canídeos silvestres e marsupiais; a grande velocidade com que a população canina é reposta, exigindo proporção e frequência de retiradas de cães soropositivos impraticáveis; a utilização de um único teste de triagem e de teste confirmatório para infecção por *Leishmania chagasi*; isso conduz a elevado custo benefício devido à alta proporção de resultados falso-positivos, particularmente, quando a prevalência real é baixa; a falta de indicadores clínicos ou laboratoriais de infectividade de cães para o vetor; a ausência de experiências anteriores que tenham demonstrado vantagens exclusivas da eliminação de cães, pois todos os relatos de sucesso de programas de controle de LV no Brasil, onde foram eliminados cães soropositivos, descreveram também o controle vetorial com o uso de inseticidas (COSTA *et al.*, 2001).

Para responder algumas dessas supostas lacunas do conhecimento eco-epidemiológico da LVC foi, imprescindível, ter acompanhado esses animais soropositivos domiciliados para melhor compreender como é a dinâmica da transmissão da leishmaniose visceral canina nas condições naturais de campo.

Nesse período foram avaliados um número acumulado de 9.124 cães domiciliados. Foi observado que é no primeiro trimestre do ano que estão concentradas as maiores taxas de prevalência e de incidência da LVC. Foi também nesse momento que foram registradas as maiores taxas de sobrevivência e de crescimento da população canina de soropositivos.

Coincidentemente, nesse trimestre foram observadas uma das maiores densidades de

*Lutzomyia longipalpis*. Portanto, é nesse primeiro trimestre do ano, o período crítico para realizar o controle da leishmaniose visceral canina, porque é nesse momento, também, que ocorre a menor taxa de mortalidade de cães com calazar.

As autoridades de saúde pública e técnicos do serviço responsáveis pelo controle da leishmaniose visceral têm sido forçados a encarar a dura realidade de que o calazar tem se revelado como uma endemia de difícil e laborioso controle salientando, inclusive, que as medidas atuais aplicadas da forma como tem sido, exequível, são insuficientes para alcançar níveis satisfatórios de controle (VIEIRA & COELHO, 1998).

#### **7.9. Efeito da retirada sistemática de cães soropositivos pelo programa de controle na notificação de casos humanos (sintomáticos) de leishmaniose visceral avaliado na cidade de Porteirinha entre 1998 a 2002.**

A taxa de prevalência da LVC registrou uma sensível diminuição após o segundo trimestre de 2000 período caracterizado, ainda, pela manutenção dos cães soropositivos em seus domicílios, significando, que a própria dinâmica de transmissão da leishmaniose visceral, excluiu, de alguma forma, 51 animais doentes entre os 89 cães detectados soropositivos para o calazar, até o terceiro trimestre de 2000, quando finalizou o período dessa observação. Apenas 31 animais soropositivos sobreviveram sem nenhuma interferência do programa de controle da LV na região, sendo recolhidos, transportados, eutanasiados e necropsiados no CCZ de Montes Claros, em outubro de 2000.

Somente com a retirada sistemática de cães soropositivos realizada nos trimestres,

subseqüentes, desse estudo pelo programa de controle da LV na cidade de Porteirinha, a taxa da prevalência da leishmaniose visceral canina diminuiu, significativamente, e se manteve estável ao longo do período estudado, ficando sempre abaixo de 2,0% a partir do terceiro trimestre de 2000.

O número de casos humanos, coincidentemente, também diminuiu, principalmente, na vila União nos anos de 2001 e 2002, quando foi observado uma redução de 75% na notificação dos casos de calazar humano, proporcionada apenas pela retirada rápida e sistemática de cães soropositivos, sugerindo claramente, que essa metodologia poderá ser muito útil quando adotada com o critério e eficiência exigidos, nas várias áreas endêmicas existentes no Brasil, especialmente, quando a força de infecção se caracterizar por uma alta taxa de transmissão, traduzida pelo aumento do número de casos humanos de leishmaniose visceral.

No Brasil, a retirada sistemática de cães soropositivos da maioria dos programas de controle realizados pela FUNASA, demoram 120 dias, em média, dando tempo suficiente para que a *leishmania chagasi* possa ser transmitida para outros cães, justificando portanto, porque que esse efeito de retirada sistemática de cães com LVC, tem sido ineficiente como importante medida para causar um impacto significativo no programa de controle da leishmaniose visceral. Nessa presente investigação, os cães soropositivos foram removidos no máximo, em 30 dias após o diagnóstico, em cada inquérito trimestral realizado na cidade de Porteirinha.

O valor do quiquadrado para os casos humanos de leishmaniose visceral em relação a população humana total corresponde a uma probabilidade de erro entre 5 e 10%. Relativamente, o baixo número de casos de calazar humano, possivelmente, pode ter causado um viés e

impedido atingir a significância de  $p < 0,005$ . Com efeito, o número de casos humanos de calazar diminuiu ao longo do tempo, apesar da duplicação do número de cães susceptíveis introduzido na área. Assim mesmo, a diminuição de casos humanos esta, diretamente, correlacionada com a diminuição de casos caninos da doença ( $p < 0,0001$ ) sendo, inversamente, correlacionado ( $p < 0,0001$ ) com o número total de cães avaliados durante o período estudado (Coeficiente de correlação de Pearson, SPSS). Esse declínio de casos humanos e caninos, correlacionados, somente ocorreu, devido ao impacto causado pela retirada rápida e sistemática de cães soropositivos, realizado na região endêmica pelo programa de controle da leishmaniose visceral.

De acordo com COSTA *et al.* (1999) não existem publicações que estabeleçam, claramente, a associação entre a ocorrência de casos de leishmaniose visceral humana com a soroprevalência da doença canina ou, que a retirada de cães infectados e sua, conseqüente, eutanásia confirmam proteção contra a *Leishmania chagasi* em humanos. Os resultados dessa presente investigação, assim como os obtidos por ASHFORD *et al.* (1998) contradizem esses pressupostos.

ASHFORD *et al.* (1998) realizaram um estudo para avaliar o efeito da retirada de cães soropositivos sobre a incidência da leishmaniose visceral humana durante uma intervenção controlada no nordeste do Brasil. Como resultados iniciais foi observado um decréscimo significativo na incidência anual de soroconversão entre os cães de 36% para 6% no primeiro ano. No seguimento do segundo ano, a incidência teve um incremento de 11% para 14%. Na área controle, onde os cães soropositivos não foram retirados, a incidência cumulativa não variou, significativamente, de um ano para o outro, aumentando de 16% para 27%. Na área onde ocorreu a intervenção com a retirada sistemática de cães soropositivos, a soroprevalência canina decresceu de 36%

(antes da retirada) para 10% e permaneceu estável.

Esses resultados demonstraram que apenas a retirada de cães soropositivos foi, insuficiente, como medida para controlar a leishmaniose visceral, entretanto, sugeriram que a força de transmissão da infecção entre os cães pode ser reduzida, significativamente, pelo programa de retirada sistemática de cães soropositivos (ASHFORD *et al.*, 1998).

O número de casos humanos antes e após a intervenção também foi calculado, registrando um decréscimo significativo na incidência da doença entre crianças com menos de 15 anos de idade, na área controlada pela retirada de cães soropositivos ( $P < 0,01$ ). Esses resultados de intervenção controlada sugeriram, ainda, que a eliminação da maioria de cães soropositivos pode afetar a incidência cumulativa de soroconversão de cães, temporariamente, e pode diminuir também, a incidência de casos humanos de leishmaniose visceral (ASHFORD *et al.* 1998).

A intervenção controlada realizada na cidade de Porteirinha, apresentou resultados mais eficientes que os obtidos por ASHFORD *et al.* (1998), sendo mais conclusivos, possivelmente, porque os inquéritos sorológicos caninos foram realizados, trimestralmente, sendo que os cães soropositivos para a LVC foram retirados, sistematicamente, em um curto intervalo de tempo, durante cada inquérito trimestral realizado.

DYE (1996) descreveu um modelo matemático mostrando que somente o controle canino não seria uma ferramenta eficaz para causar uma diminuição do número de cães infecciosos nem, conseqüentemente, para reduzir a incidência da doença humana. Entretanto, esse mesmo autor revisa, novamente, esse conceito em

um artigo publicado, recentemente, e concluiu, que apenas a utilização de um método diagnóstico de alta sensibilidade e uma redução do tempo entre o diagnóstico e a retirada dos cães soropositivos, levaria a uma redução significativa da taxa da incidência da leishmaniose visceral canina e humana (COURTENAY *et al.*, 2002).

PALATNIK DE SOUSA *et al.* (2002) observaram que a falta de eficiência do programa de controle da leishmaniose visceral criticada por DYE (1996) era devida ao baixo valor do kappa ( $\kappa$ ) estimado. Com efeito, o trabalho do DYE (1996) assume um valor máximo para o kappa de 0,02 que, coincide, com resultados da literatura sobre a prevalência canina avaliada em eluato de sangue dessecado em papel de filtro (BORJA-CABRERA *et al.* 1999; DA-SILVA *et al.* 2001).

Recentemente, foi demonstrado, experimentalmente, que a utilização do soro em lugar do eluato de sangue dessecado em papel de filtro, aumenta a sensibilidade da RIFI sendo observado, inclusive, que a eficiência do controle diminuiu, significativamente, o número de notificações de casos humanos de leishmaniose visceral (PALATNIK DE SOUSA *et al.* 2003).

Conforme, previamente, discutido, a RIFI realizada em eluatos de sangue dessecados em papel de filtro, representa pouca eficácia devido a sua baixa sensibilidade. O impacto significativo do controle observado nessa investigação foi, indubitavelmente, devido a retirada rápida e sistemática do reservatório canino soropositivo, realizado pelo programa de controle da leishmaniose visceral na área endêmica da cidade de Porteirinha.

Portanto, ficou demonstrado nessa presente investigação, que a redução do prazo de retirada dos cães soropositivos tem impacto significativo na redução dos casos humanos e caninos, mesmo utilizando o eluato de sangue

dessecado em papel de filtro avaliado pela RIFI para controlar a leishmaniose visceral sugerindo, inclusive, que essa medida de controle deverá ser mantida em sua plenitude na região, para que os níveis das taxas de prevalência e de incidência da doença canina não aumentem, podendo acarretar, indiretamente, no aumento do número de notificações de casos humanos de leishmaniose visceral, já que tem sido observado uma correlação positiva entre o aumento do número de casos caninos de LVC e a ocorrência de casos humanos de calazar (EVANS, 1990).

Medidas de controle da leishmaniose visceral semelhantes a essas foram realizadas por ALENCAR (1961) durante um estudo de caso-controle realizado no Estado do Ceará, onde foi observado um decréscimo significativo na taxa da prevalência da doença humana, quando foram comparadas as áreas onde os cães soropositivos para LVC foram sacrificados.

BRAGA *et al.* (1998) observaram que após cinco anos de atividades de controle do reservatório canino utilizando a reação de imunofluorescência indireta em eluato dessecado em papel de filtro para detectar cães infectados, que foi possível reduzir a prevalência da infecção canina até o limite em torno de 0,5% a 1%. Essa redução no entanto, não foi acompanhada, necessariamente, pela uma interrupção da transmissão humana da doença. Entre outros fatores, a baixa sensibilidade do teste em eluato dessecado em papel de filtro, o tempo decorrido entre a coleta de sangue e a retirada dos cães infectados, sejam responsáveis pela permanência de animais doentes e pela manutenção da transmissão da leishmaniose visceral.

Nessa série histórica de quatro anos de investigações soro-entomo-epidemiológicas sobre a leishmaniose visceral canina realizadas na cidade de Porteirinha, ficou evidenciado com, exatidão, a importância de

se diagnosticar com segurança um cão soropositivo, além, da sua conseqüente retirada sistemática e rápida do domicílio, para que essa medida tenha um impacto significativo no controle da doença refletindo, diretamente, na diminuição do número de notificações de casos humanos de calazar, como foi observado, claramente, na vila União.

DIETZE *et al.* (1997) quando avaliaram a importância dos cães soropositivos na transmissão da leishmaniose visceral humana, não encontraram diferenças significativas nos três vales adjacentes pertencentes a área rural do Estado do Espírito Santo. Apesar dessas inferências estatísticas se basearem em apenas 140 cães, esses autores enfatizaram que a importância dos seres humanos como reservatório para leishmaniose visceral não é debatida há vários anos no Brasil.

Na Índia, onde é alta a taxa de prevalência de pacientes com parasitemia e leishmaniose dérmica pós-calazar, juntamente, com a ausência de conhecimento do reservatório animal, tem sido sugerido, a predominância da transmissão caracterizada pelo ciclo epidemiológico realizado entre flebótomo-homem-flebótomo na infecção por *Leishmania donovani*. Entretanto, com respeito a leishmaniose visceral na América do Sul, onde a ocorrência de grandes epidemias, são menos comuns, a soroprevalência humana é baixa, sendo que os reservatórios silvestres e doméstico são conhecidos.

O cão tem sido incriminado como o grande responsável pela propagação da doença, bem superior ao potencial humano como reservatório doméstico devido a três importantes fatores: (1) Possibilidade de maior duração do "status infeccioso" durante a transmissão. (2) A preferência não antropofílica do vetor *Lutzomyia longipalpis*. (3) Alta taxa de transmissão do parasito entre os cães (DIETZE *et al.* 1997).

Essas considerações em combinação com os achados de seu estudo, demonstram que a expansão da leishmaniose visceral não é limitada pela eliminação de cães infectados e, sugerem, que a transmissão da doença envolvendo o ciclo epidemiológico flebótomo-humano-flebótomo pode ser importante na propagação da leishmaniose visceral americana na população avaliada em seu estudo. É provável que a alternativa de seres humanos como reservatório na expansão da doença tenha sido subestimada porque até, recentemente, o número de casos humanos infectados foi, grandemente, subnotificado. Agora que um grande número de casos humanos infectados assintomáticos e subclínicos têm sido identificados a, possível, transmissibilidade dessa infecção na população dos humanos precisa ser melhor avaliada (DIETZE *et al.* 1997).

Em Porteirinha, ROMERO (2000) evidenciou que cerca de 45% de todos os moradores do bairro São Judas Tadeu e das vilas Vitória e União possuíam pelo menos um teste sorológico positivo para a leishmaniose visceral.

Para ALMEIDA-SILVA(2002) a existência de casos humanos de calazar na cidade de Porteirinha confirma que o município é importante área endêmica da doença. Nessa região a distribuição espacial entre os casos de leishmaniose visceral humana e canina, associados com a presença da *Lutzomyia longipalpis*, revelou uma superposição, especialmente, observada no bairro São Judas Tadeu e nas vilas Vitória e União. Essas localidades em conjunto com outras áreas, como por exemplo, a Vila Mato Verde, situam-se nos sopés de uma encosta, onde os humanos sobrevivem em precárias condições sócio-econômicas. As residências não possuem saneamento básico adequado e é, marcante, a presença de animais domésticos mantidos no peri-domicílio, criados em galinheiros, chiqueiros e currais, convivendo com elevado número de cães domiciliados.

Também, o baixo grau de escolaridade da maioria dos indivíduos observado nesse estudo (81,3% de analfabetos ou com o primeiro grau incompleto) procedentes dessas localidades, reforça o fator educacional como um elemento associado às condições insalubres dessa população carente da cidade de Porteirinha (ALMEIDA-SILVA, 2002).

A incidência anual do calazar humano em menores de 15 anos de idade observada na cidade de Porteirinha, foi avaliada no período compreendido entre 1998 a 2002, registrando 2,9 casos por 10.000 habitantes. Esse índice foi bem menor do que o observado em outras áreas endêmicas do Brasil, como por exemplo em Jacobina, onde a incidência de leishmaniose visceral foi quantificada em 43 casos por 10.000 habitantes (BADARÓ *et al.* 1986c). Mesmo sem entrar em considerações que justifiquem essa diferença de endemicidade, o fato não pode deixar de ser levado em consideração na análise desses resultados (ALMEIDA-SILVA, 2002).

Um estudo envolvendo cães infectados, número de notificações de casos humanos (assintomáticos e subclínicos) de leishmaniose visceral, associados com a taxa de infecção para o vetor, necessita ser melhor avaliado (DIETZE *et al.*, 1997).

A visão de que a leishmaniose visceral humana é, primariamente, adquirida através dos cães infectados, necessita mais investigações, inclusive, com concomitantes estudos entomo-epidemiológicos referentes a taxa de infecção e fontes alimentares para a população dos flebótomos. Em nenhum momento, a retirada de cães infectados como metodologia de controle foi reavaliada por pesquisadores brasileiros sobre a luz dessa presente evidência (COSTA *et al.* 1999).

É necessário enfatizar, que esses dois últimos autores citados acima, que suportam a possibilidade do ciclo epidemiológico da

leishmaniose visceral no Brasil, envolver o flebótomo-homem-flebótomo, pertencem ao comitê instituído pelo Ministério da Saúde e acreditam que o índice de reprodução basal da leishmaniose visceral é menor do que um para o cão, não incriminando esse animal, como o maior responsável pela manutenção e persistência da leishmaniose visceral americana. Foram esses autores que propuseram as recentes alterações referentes ao programa de controle da leishmaniose visceral no Brasil e que tem causado tantas controvérsias e discussões.

Nesse sentido, um grupo formado por pesquisadores e técnicos do serviço de saúde de Minas Gerais se posicionou, contrário, a essas alterações propostas por esse comitê e reivindicou através de um documento, reiterando, que fosse obedecido as recomendações contidas no relatório oficial da XVI Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas & IV Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Leishmanioses, realizada entre 27 a 29 de Outubro de 2000, na cidade de Uberaba, Minas Gerais, Brasil.

## 8 – CONCLUSÕES:

Esse estudo permitiu à partir da análise detalhada dos dados obtidos da cidade de Porteirinha entre 1998 a 2002, com referência a leishmaniose visceral canina, chegar às seguintes conclusões:

1. Pode-se considerar que a LVC está urbanizada na cidade de Porteirinha, pois, além de estar presente em todos os bairros é também onde a maioria da população canina está concentrada (75%). Salienta-se, todavia, que a doença registrou taxas de prevalência, significativamente, mais altas na área rural, onde em todas as propriedades foram observados cães domiciliados.

2. A idade e o sexo não constituíram fator de risco para contrair a LVC. Somente os cães das raças Fila Brasileiro e Dobermann e os animais SRD foram detectados com a doença. Os dados indicaram que os cães de pêlo curto tem maior probabilidade de adquirir a LVC, quando comparados com os animais de pêlo longo.

3. Na cidade de Porteirinha 74% da fauna flebotomínica está representada pela espécie *Lutzomyia longipalpis*, cuja densidade populacional apresentou uma correlação positiva com os dados bioclimatológicos; com as taxas de prevalência e de incidência da LVC e também com a ocorrência de casos humanos de leishmaniose visceral.

4. A maioria dos casos humanos de leishmaniose visceral americana notificados na cidade de Porteirinha, ocorreram nos sopés dos morros, onde reside uma população humana com baixos índices sócio-econômicos, convivendo em condições sanitárias precárias, com elevado número de cães soropositivos, grande número de animais domésticos criados em galinheiros, chiqueiros e currais, associados com alta densidade flebotomínica. Salienta-se ainda, que existe um "cluster" espacial bem definido de casos caninos que coincide, espacialmente, pelo mapa de Kernel com os casos humanos, sendo, significativo, quando avaliado pela função K-bivariada.

5. A metodologia empregada nesse estudo, além de permitir a identificação de 5 áreas com maior risco de se adquirir a LVC permitiu, também, priorizar as ações de controle da doença mostrando, claramente, que apenas a retirada sistemática de cães soropositivos, pode causar um impacto significativo e contribuir de maneira efetiva quando adotada, corretamente, como medida importante para controlar a leishmaniose visceral, principalmente, em áreas endêmicas do Brasil, onde a força de

infecção se caracterizar pela alta taxa de transmissão.

## 9 – CONSIDERAÇÕES FINAIS:

1. Esse projeto terá continuidade objetivando avaliar o efeito do inseticida na densidade de *Lutzomyia longipalpis*, associado, ou não, com a retirada rápida e sistemática de cães soropositivos para LVC sobre a taxa de incidência de casos humanos de calazar.

2. O estudo dos componentes principais (análise multivariada) que influenciam a transmissibilidade da leishmaniose visceral deverá ser conduzido nessa região para subsidiar metodologias de controle mais eficientes.

## 10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

ABRANCHES, P. *et al.* An experimental model for canine leishmaniasis. **Parasite Immunology**, 13: 537-550, 1991 a.

ABRANCHES, P. *et al.* Canine leishmaniasis: Pathological and ecological factors influencing transmission of infection. **Journal Parasitology**, 77: 557-561, 1991b.

ADLER, S. & THEODOR, O. - Investigations on Mediterranean kala-Azar. VI. Canine visceral leishmaniasis. **Proc. Roy. Soc., London, (B)**, 110: 402-412, 1932.

ALENCAR, J.E. **Calazar Canino. Contribuição para o estudo da epidemiologia do calazar no Brasil.** Tese, Imprensa Oficial, Fortaleza, Ceará, Brasil, 342 p. 1959.

ALENCAR, J.E. & COELHO NETO, B. - Leishmaniose canina no Ceará. **XIII**

**Congresso Brasileiro de Higiene,** Fortaleza, Ceará, Brasil, 1956.

ALENCAR, J.E. *et al.* Aspectos atuais do calazar no Ceará. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais**, 26: 27-53, 1974.

ALENCAR, J.E. Profilaxia do calazar no Ceará. Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo** 3: 175-180. 1961.

ALENCAR, J.E. & CUNHA, R.V. Inquérito sobre calazar no Ceará - Novos resultados. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais**. 15:391-403, 1963.

ALMEIDA-SILVA, L. **Estudo prospectivo de indivíduos com testes imunológicos e reação em cadeia da polimerase para calazar em Porteirinha, Minas Gerais, Brasil.** Tese (Mestrado em Medicina Tropical e Infectologia). Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro-Uberaba-Minas Gerais, 128 p. 2002.

ALVAR, J; MOLINA, R.; ANDRÉS, M. S.; TESOIRO, M.; NIETO, J.; VITUTIA, M.; GONÇALES, F.; BOGGIO, J.; RODRIGUES, F; SAINZ, A.; ESCACENA, J. Canine Leishmaniasis: clinical parasitological and entomological follow-up after chemotherapy. **Annal of tropical Medicine and Parasitology**, vol.88, n4, 371-378, 1994.

ALVAR, J.; CANAVATE, C.; GUTIÉRREZ-SOLAR, B.; JIMÉNEZ, M.; LAGUNA, F.; LÓPEZ-VÉLEZ, R.; MOLINA, R.; MORENO, J. Leishmania and human immunodeficiency virus infection: the first 10 years. **Clinical Micro Biology Review**, v.10, n. 2p.298-391, 1997.

AMATO NETO, A. Leishmaniose visceral com período de incubação de, pelo menos, quatro anos. **Revista do Instituto de**

**Medicina Tropical de São Paulo**, v. 20, n. 5, p. 312-314, 1978.

ANSTEAD, G. M.; CHANDRASEKAR, B.; ZHAO, W.; YANG, J.; PEREZ, L. E.; MELBY, P. C. Malnutrition alters the innate immune response and increases early visceralization following *Leishmania donovani* infection. **Infection and Immunity**, v. 69, n. 8, p. 4709-4718, Aug. 2001.

ARAUJO, F.G. & MAYRINK, W. - Fluorescent antibody test in visceral leishmaniasis. II Studies on the specificity of the test. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, 10:41-45, 1968.

ARIAS, J.; *et. al.* Epidemiologia y control de la leishmaniasis em las Américas por país o território. **OPAS/CUADERNO TÉCNICO** no.44, 52p., 1996.

ASHFORD, D. *et. al.* Características clínicas e demográficas da leishmaniose visceral canina em Jacobina - Bahia. **Anais do Congresso Brasileiro de Medicina Tropical**, 82, Belém. 1992.

ASHFORD, D. *et. al.* Epidemiologia da leishmaniose visceral canina em Jacobina - Bahia - 1989-1991. **Anais do Congresso Brasileiro de Medicina Tropical**, 83, Belém. 1992a

ASHFORD, D.A. *et. al.* Studies on the control of visceral leishmaniasis. Validation of the Falcon Assay Screening Test-Enzyme-Linked Immunosorbant Assay (FAST-ELISA) for field diagnosis of canine visceral leishmaniasis. **American Journal Tropical Medicine Hygiene**; 48:1-8. 1993.

ASHFORD, D.A.; DAVID, J.R.; FREIRE, M. DAVID, R.; SHERLOCK, I.; EULÁLIO, M.C.; SAMPIAIO, D.P. & BADARÓ, B. Studies on control of visceral leishmaniasis:

Impact of dog control on canine and human visceral leishmaniasis in Jacobina, Bahia, Brazil. **American Journal Tropical Medicine Hygiene**. 59:1, pp.53-57, 1998.

ASHFORD, R.W. Leishmaniasis reservoirs and their significance in control. **Clinics In Dermatology**. V.14, no.5, p.523-532, 1996.

AZEVEDO, J.F. & NEVES, V.M. La leishmaniose canina à Lisbonne. **Annales de Parasitologie Humaine et Comparée** 38: 741-755. 1963.

BARCELLOS, C. & BASTOS, F.I. Geoprocessamento, ambiente e saúde : Uma união possível? **Cadernos de Saúde Pública**, 12: 389-379, 1996.

BARCELLOS, C. & SANTOS, M.S. Colocando dados no mapa : A escolha da unidade espacial de agregação e integração de bases de dados em saúde e ambiente através do geoprocessamento. **Informe Epidemiológico do SUS**, 6: 21-29, 1997.

BADARÓ, R.; REED, S. G.; BARRAL, A.; ORGE, M. G.; JONES, T. C. Evaluation of the micro enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for antibodies in american visceral leishmaniasis: antigen selection for detection of infection specific responses. **American Journal Tropical Medicine Hygiene**. 35:72-78, 1986 a.

BADARÓ, R.; JONES, T.C.; CARVALHO, E. M.; SAMPAIO, D. P.; REED, S. G.; BARRAL, A.; TEIXEIRA, R.; JOHNSON Jr, W. D. New perspectives on a subclinical form of visceral leishmaniasis. **Journal Infectious Disease**. 154, 1003-1011. 1986b.

BADARÓ, R.; JONES, T. C.; LORENÇO, R.; CERF, B. J.; SAMPAIO, D.; CARVALHO, E. M.; ROCHA, H.; TEIXEIRA, R.; JOHNSON Jr, W.D. A prospective Study of visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil. **The Journal**

- of **Infectious Diseases**, v. 154, n. 4, p. 639-649, 1986C.
- BADARÓ, R.; BENSON, D.; EULALIO, 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. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 173, p. 758-761, 1996.
- BARRETO, M.P.; COUTINHO, O. Processos de captura, transporte, dessecação e montagem de flebotomos. **Anais da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo**. 16:173-187 1940.
- BRAGA, M.D.V.; COELHO, I.C.B.; POMPEU, M.M.L.; EVANS, T.G.; MACRULLIFE, I.T.; TEIXEIRA, M.J. & LIMA, J.W.O. Controle do calazar canino: comparação dos resultados de um programa de elinação rápida de cães sororreagentes por ensaio imuno-enzimático com outro de eliminação tardia de cães sororreagentes por teste de imunofluorescência indireta de eluato de papel de filtro. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 31(5): 419-424 1998.
- BRAY, R.S. Immunodiagnosis of leishmaniasis. In **Immunology of Parasitic Infections**. (Cohen, S & Sadun, E.H., ed.), Blackwell Scientific Publications, Oxford, p. 70-76, 1976.
- BRAY, R.S. Leishmaniasis. In **Immunological Investigations of Tropical Parasitic Diseases**, (Houba V., ed.) Churchill Livingstone, Edinburgh, p. 65-83, 1980.
- BRENER Z.- Calazar canino em Minas Gerais. Tese (Fac. Med. Univ. Minas Gerais), Belo Horizonte, 90 pg., 1957.
- BORJA-CABRERA, G.P.; DA-SILVA, V.O.; COSTA, R.T.; REIS, A.B.; MAYRINK, W.; GENARO, O. & PALATNIK DE SOUSA, C.B. The FML-Elisa assay in diagnosis and prognosis of canine visceral leishmaniasis. **American Journal Tropical Medicine Hygiene**, 61(2): 296-301, 1999.
- BURNS JR., J. M.; SHREFFLER, W. G.; BENSON, D. R.; GHALIB, H. W.; BADARÓ, R.; REED, S. G. Molecular characterization of a kinesin-related antigen of *Leishmania chagasi* that detects specific antibody in African and American visceral leishmaniasis. **Proceedings of National Academic of Sciences**, v. 90, p. 775-779, 1993.
- CABRAL, M., O'GRADY, J., ALEXANDER, J. Demonstration of *Leishmania* specific cell mediated and humoral immunity in asymptomatic dogs. **Parasite Immunology**, 14, 531-539. 1992.
- CAMARGO, M.E. - Fluorescent antibody test for the serodiagnosis of American Trypanosomiasis. Technical modification employing preserved culture forms of *Trypanosoma cruzi* in a slide test. **Revista do Instituto de Medicina tropical de São Paulo**, 8:227-224, 1966.
- CAMARGO, M.E. & REBONATO, C. Cross-reactivity in fluorescence tests for *Trypanosoma* and *Leishmania* antibodies. **American Journal Tropical Medicine Hygiene**. 18:500-505, 1969.
- CAMARGO, M.E. Efeito da prevalência da doença sobre a acurácia dos exames sorológicos em levantamentos soropidemiológicos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, vol. 27 supl. IV, 1994.
- CAMARGO-NEVES, V.L.F.; RODAS, L.A.C.; POLETTO, D.W.; LAGE, L.C.; SPINOLA, R.M.F. & CRUZ, O.G. Utilização de ferramentas de análise espacial na vigilância epidemiológica de

leishmaniose visceral americana- Araçatuba, São Paulo, Brasil, 1998-1999. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 17(5):1263-1267, 2001.

CERF, B. J.; JONES, T. C.; BADARÓ, R.; SAMPAIO, D. P.; TEIXEIRA, R.; JOHNSON Jr, W.D. Malnutrition as a risk factor for severe visceral leishmaniasis. **The Journal Infectious Disease**, v. 156, n. 6, p. 1030-1033, 1987.

CHAGAS, E. *et al.* Leishmaniose visceral americana. Relatório dos trabalhos da Comissão encarregada dos estudos da Leishmaniose Visceral Americana em 1936. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 32:321-385, 1937.

CHAGAS, E. *et al.* Leishmaniose visceral americana. Relatório dos trabalhos da Comissão encarregada dos estudos da Leishmaniose Visceral Americana em 1937. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 33:89-229, 1938.

CORREDOR, A.; GALLEGU, J. F.; TESH, R. B.; MORALES, A.; CARRASQUILLA, C. F.; YOUNG, D. G.; KREUTZER, R. D.; BOSHELL, J.; PALAU, M. T.; CACERES, E.; PALAEZ, D. Epidemiology of visceral leishmaniasis in Colombia. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 40, n.5, p. 480-486, 1989.

COSTA, C.A.; GENARO, O.; LANA, M.; MAGALHÃES, P.A.; DIAS, M.; MICHALICK, M.S.M.; MELO, M.N.; COSTA, R.T.; MAGALHÃES-ROCHA, M.N. & MAYRINK, W. Leishmaniose Visceral Canina: avaliação da metodologia sorológica utilizada em inquéritos epidemiológicos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. 24: 21-25, 1991.

COSTA, C.H. H. *Et al.*; Changes in the control program of visceral leishmaniasis in

Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 34(2) 223-228, 2001.

COSTA, C.H.N.; PEREIRA, H.F.; PEREIRA, F.C.<sup>a</sup>; TAVARES, J.P. GONSALVES, M.J.O. Is the household dog a risk factor for American visceral leishmaniasis in Brazil? **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. 93, 464, 1999.

COSTA-SILVA, J.; VIEIRA, E.P.; RABELO, L.S.S.; COSTA, R.T.; FRANÇA-SILVA, J.C.; MAYRINK, W. & GENARO, O. Epidemiologia e controle da leishmaniose visceral no Estado de Minas Gerais, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 33(suplemento I): 32, 2000.

COUTINHO, S.G.; NUNES, M.P.; MARZOCHI, M.C.A. & TRAMONTANO, N. A survey for American cutaneous and visceral leishmaniasis among 1,342 dogs from areas in Rio de Janeiro (Brazil), where the human disease occur. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 80:17-22, 1985.

COURTENAY, O.; QUINNELL, R.J.; GARCEZ, L. M.; SHAW, J. J. & DYE, C. Infectiousness in a cohort of Brazilian dogs: Why culling fails to control visceral leishmaniasis in areas of high transmission. **The Journal of Infectious Diseases**, 186: 1314-1320, 2002.

CUNHA, A.M. Infecções experimentais na leishmaniose visceral americana. **Brasil-Médico**, 48:1071-1072, 1938a.

CUNHA, A.M. & CHAGAS, E. Estudos sobre o parasito. In: Leishmaniose Visceral Americana, nova entidade mórbida do homem na América do Sul. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 32: 329-337, 1937.

DA-SILVA, V. O.; BORJA-CABRERA, G.P.; CORREIA-PONTES, N.N.; DE-SOUZA, E.P.; LUZ, K.G.; PALATNIK, M.

& PALATNIK-DE-SOUZA, C.B. A phase III trial of efficacy of the FML-vaccine against canine Kala-azar in an endemic area of Brazil (São Gonçalo do Amaranto, RN), **Vaccine**, 19: 1082-1092, 2001.

D'OLIVEIRA Jr, A.; COSTA, S. R. M.; BARBOSA, A. B.; ORGE, M. G. O.; CARVALHO, E. M. Asymptomatic *Leishmania chagasi* infection in relatives and neighbors of patients with visceral leishmaniasis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 92, n. 1. p.15-20, 1997.

DEANE, L.M. & DEANE, M.P. Encontro de leishmanias nas vísceras e na pele de uma raposa em zona endêmica de calazar, nos arredores de Sobral. **O Hospital**, Rio de Janeiro, 45:419-421, 1954.

DEANE, L.M. & DEANE, M.P. Leishmaniose visceral urbana (no cão e no homem) em Sobral, Ceará. **O Hospital**, Rio de Janeiro, 47:75-87, 1955.

DEANE, M. P.; DEANE, L. M. Observações sobre a transmissão da leishmaniose visceral no Ceará. **O Hospital**, v. 48, n. 3, p. 347-364, 1955.

DEANE, L.M. & DEANE, M.P. Observações preliminares sobre a importância comparativa do homem, do cão e da raposa (*Lycalopex vetulus*) como reservatórios da *Leishmania donovani*, em área endêmica de calazar no Ceará. **O Hospital** 48:61-76, 1955a.

DEANE L.M., DEANE M.P. Sobre a biologia do *Phlebotomus longipalpis* transmissor de leishmaniose visceral, em área endêmica do Ceará. I. Distribuição, predominância e variação estacional. **Revista Brasileira de Biologia** 15:83-95. 1955b.

DEANE, L. M.- **Leishmaniose visceral no Brasil. Estudos sobre reservatórios e transmissores realizados no Estado do**

**Ceará.** Tese, (Fac. Med. Univ. S. Paulo), Brasil, Ed. S.N.E.S., Rio de Janeiro, 162 p., 1956.

DEANE, L.M. & DEANE, M.P. Visceral leishmaniasis in Brazil. Geographical distribution and transmission. **Rev. Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, 4:149-212, 1962.

DEANE, L.M. & GRIMALDI, J.R.G. *Leishmaniasis* in Brazil. In: **Leishmaniasis**, eds, Chang, K.O Bray, R.S., Ch. 14 pp. 247-281. Amsterdam: Elsevier Science Publishers. 1985.

DESJEUX, P. Information on the Epidemiology and control of Leishmaniasis by country or territory. **WHO/LEIS/91.30**. 47p. 1991.

DESJEUX, P. *et al.* Epidemiological analysis of 692 retrospective cases of leishmania/HIV co-infections - **WHO/LEIS/96.39**, 8p. 1996.

DIAS, E.S.; FORTES-DIAS, C.L.; STITELER, J.M.; PERKINS, P.V. & LAWYER, P.G. Random amplified polymorphic DNA (RAPD) analysis of *Lutzomyia longipalpis* laboratory populations. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, 40(1): 49-53, 1998.

DI LORENZO, C.; PROIETTI, F. R.; ASSUNÇÃO, R. M. A urbanização da leishmaniose visceral no Brasil - uma breve revisão. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, supl. 1, p. 316-317, 2000.

DIETZE, R.; BARROS, G.B.; TEIXEIRA L.; HARRIS, J.; MICHELSON, K.; FALQUETO, A. & COREY, R. Effect of Eliminating Seropositive Canines on the Transmission of visceral Leishmaniasis in Brazil. **Clinical Infectious Diseases**, 25: 1240-2, 1997.

- DYE, C. *et al.* Epidemiology of canine leishmaniasis: prevalence, incidence and basis reproduction number calculated from a cross - sectional serological survey on the Island of gozo. **Parasitology** 105, 35-41, 1992.
- DYE, C. & WILLIAMS, B.G. Malnutrition, age and the risk of parasitic disease: visceral leishmaniasis **Revisited**. **Proc. R. Soc. Lond. B.** 254, p.33-39, 1993.
- DYE, C.; VIDOR, E. & DEREURE, J. Serological diagnosis of leishmaniasis on detecting as well as disease. **Epidemiol Infect**; 110: 647-56. 1993
- DYE, C. The logic of visceral leishmaniasis control. **American Journal Tropical Medicine Hygiene.** 55: 125-130, 1996.
- EVANS, T.G.; VASCONCELOS, I.A.B.; LIMA, J.W.; TEIXEIRA, J.M.; McULLIFE, I.T.; LOPES, U. G.; PEARSON, R. D. & VASCONCELOS, A. W. Canine visceral leishmaniasis in northeast Brazil: Assessment of serodiagnostic methods. **American Journal Tropical Medicine Hygiene.** 42:118-123, 1990.
- EVANS, T. G.; TEIXEIRA, M. J.; McAULIFFE, I. T.; VASCONCELOS, I. A. B.; VASCONCELOS, A. W.; SOUSA, A. Q.; LIMA, J. W. O.; PEARSON, R. D. Epidemiology of visceral leishmaniasis in Northeast Brazil. **The Journal Infectious Disease**, v. 166, p. 1124-1132, 1992.
- FRANÇA-SILVA, J.C. **Leishmaniose Visceral Canina no Município de Montes Claros, Minas Gerais, Brasil.** 1997.133 f. Tese (Mestrado em Parasitologia Veterinária). Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais.-Belo Horizonte. Minas Gerais.
- FRANÇA-SILVA, J.C.; COSTA, R.T.; SIQUEIRA, A.M.; MACHADO-COELHO, G.L.L.; COSTA, C.A.; MAYRINK, W.;VIEIRA, E.P.; DA-COSTA, J.C.; GENARO, O. & NASCIMENTO, E. Epidemiology of canine visceral leishmaniasis in the endemic area of Montes Claros Municipality, Minas Gerais State, Brazil. **Veterinary Parasitology**, (111): 161-173, 2003.
- FRÓES, H. P. Leishmaniose visceral no Brasil e especialmente na Bahia. **Brasil-Médico**, n. 4, p. 109-112, jan. 1935.
- GALATI, E.A.B. *et al.* Estudo de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em foco de leishmanioses visceral no Estado de Mato Grosso do Sul. **Revista de Saúde Pública**, 31 (4): 378-70, 1997.
- GENARO, O. *et al.* Ocorrência de calazar em área urbana da grande Belo Horizonte - MG. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** 2:121, 1991.
- GENARO, O. **Leishmaniose visceral canina experimental.** Tese de Doutorado (Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais), Brasil, 202p. 1993.
- GIRAUD, P. & CABASSU, H.- Le chien est il le réservoir de virus de la leishmaniose interne? **Arch. Med. Gen. Colon.**,2:23-27, 1933.
- GRADONI, L. *et al.* Studies on canine leishmaniasis control. 2. Effectiveness of control measures against leishmaniasis in the Isle of Elba, Italy. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.** 82:568-571, 1988.
- GREVELINK, S. A.; LERNER, E. A. Leishmaniasis. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 34, n. 2, p. 257-272, Feb. 1996.

- GRIMALDI, Jr,G. & TESH, R.B. Leishmaniasis of the New World: current concepts and implications for future research, **Clin Microbiol. Revista** 6 p.230-250, 1993.
- GRIMALDI, Jr,G.; TESH, R.B. & McMAHON-PRATT, D. A review of the geographic distribution and epidemiology of leishmaniasis in the New World. **American Journal Tropical Medicine Hygiene**. 41:687-725. 1989.
- HASIBEDER, G. *et. al.* .Mathematical modelling and theory for estimating the basic reproduction number of canine leishmaniasis. **Parasitology** 105 p. 43-53, 1992
- HAILU, A.; MENON, J. N.; BERHE, N.; GEDAMU, L.; HASSARD, T. H.; KAGER, P. A.; OLOBO, J.; BRETSCHER, P. A. Distinct immunity in patients with visceral leishmaniasis from that in subclinically infected and drug-cured people: implications for the mechanism underlying drug cure. **The Journal of Infectious diseases**, v. 184, p. 112-115, 2001.
- HERWALTD, B. L. Leishmaniasis. **The Lancet**, v. 354, p. 1191-1199, Oct. 1999.
- HO, E.A.; CHU, H.J. & YUAN, I.C. Visceral leishmaniasis in dogs with special reference to skin examination and ilium puncture. **Chinese Med. J.**, 40:889-894, 1947.
- HOMMEL, M. The genus *Leishmania*. Biology of the parasite and clinical aspects. **Bull. Inst. Pasteur, Paris**, 75:5-102, 1978.
- HOMMEL, M. -Enzymoimmunoassay in leishmaniasis. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. 70:15-16, 1976.
- HOMMEL, M.; JAFFE, C.L.; TRAVI, B. & MILON, G. Experimental models for leishmaniasis and for testing anti-leishmanial vaccines. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, vol.89, (Suplement No.1): 55-73, 1995.
- HOMMEL, M. Visceral leishmaniasis: biology of the parasite. **Journal of Infection**, v. 39, p. 101-111, 1999.
- HOU, T-C.; TSAO, W-C.; CHUNG,H-L.; WU,C-Y. & LIU Y-T. Human and canine leishmaniasis in Sian, with special reference to significance of Kala-zar complement fixation test. **Chinese Medine Journal**. 80:340-346, 1960.
- JEMMA, R. Anemia da leishmania. **La Pediatria**, v. 21, p. 1, 1913.
- KANE, M.N; MOSSER,D.M.Leishmania parasites and their ploys to disrupt macrophage activation. **Curr. Opin. Hematol**. 7: 26-31, 2000.
- KILLICK-KENDRICK, R; RIOUX, J.A. *Leishmania*: cycle intravectorial. **Ann. Parasitol. Hum. Comp.** 66(Suppl. 1) 71-74,1991.
- KOENIGSTEIN, R.P.; CHIU, J.S & TSAI, K.C. - Contribution to the epidemiology of kala-azar in Hungchow and surroundings. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. 44:347-350, 1950.
- LACERDA, M.M The Brazilian Leishmaniasis Control Program- **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. 89:489-495, 1994.
- LAINSON, R.; SHAW, J.J. & LINS, Z.C. - Leishmaniasis in Brazil. IV. The fox, *Cerdocyon thous* as a reservoir of *Leishmania donovani* in Pará State, Brazil. **Transactions of the Royal Society of**

**Tropical Medicine and Hygiene.** 63, 741-745, 1969.

LAINSON, R & SHAW, J.J.- Evolution, classification and geographical distribution. In: PETERS & KILLICK-DENDRICK. **The Leishmaniasis in Biology and Medicine;** London, Academic Press, v.1, p. 1-20, 1987.

LAINSON, R. Demographic changes and their influence on the epidemiology of the American leishmaniasis. In **M.V. Service**(ed.), *Demography and vector-borne diseases.* CRC, Boca-Raton, Fl. pp. 85-106., 1989.

LANOTTE, G. *et. al.* Écologie des leishmanioses dans le sud de la France. 7. Dépitage de l'enzotie canine par les méthodes immunosérologiques. **Ann. Parasitol.** (Paris), 49:41-62, 1974.

LANOTTE, G. **Le foyer de leishmaniose viscérale des Cévennes. Limites et structures. Essai méthodologique.** Doctoral Thesis. Faculté de Médecine de Montpellier, Montpellier, 268p. 1975.

LANOTTE, G. *et. al.* Ecologie des leishmanioses dans le Sud de la France. VIII Complément à l'application épidémiologique de la technique d'immunofluorescence: les titres géométriques et arithmétiques moyens dans la leishmaniose canine. **Ann. Parasitol. Hum. Comp.**, 50:1-5, 1975.

LANOTTE, G.; *et. al.* Ecologie des leishmanioses dans le sud de la France. 10. Les formes évolutives de la leishmaniose viscérale canine. Elaboration d'une typologie bio-clinique à finalité épidémiologique. **Ann. Parasitologie**, 54:277-295, 1979.

LANZARO, G.C.; HERRERO, O.M.V. LAWYER, P.G. & WARBURG, A. *Lutzomyia longipalpis* is a species complex: genetic divergence and interspecific hybrid sterility among three populations. **American**

**Journal Tropical Medicine Hygiene.** 48: 839-847, 1993.

LAVERAN, A. & MESNIL, F. Sur un protozoaire nouveau (*Piroplasma donovani* Lav. & Mesn.). Parasite d'une fièvre de l'Inde. **Comp. R. Hébd. Séanc. Acad. Sci.** 137:957-961, 1903.

LEHANE, M.J. & BILLINGSLEY, P.F. *Biology of insect midgut.* London: **Chapman & Hall.** P.86-143, 1996.

LEISHMANIOSE visceral. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, n.3, p.16-17, 1999.

LÉPINE, P & BILFINGER, F. - Recherche de la leishmaniose viscérale chez les chiens défouiriers d'Athènes. **Bull. Soc. Path. Exot.**, 29:131-135, 1936.

LIEW, F. Y.; O'DONNELL, C. A. Immunology of leishmaniasis. **Advances in Parasitology**, v. 32, p. 161-259, 1993.

LOCKSLEY, R. M.; PINGEL, S.; LACY, D.; WAKIL, A. E.; BIX, M.; FOWELL, D. J. Susceptibility to infectious diseases: *Leishmania* as a paradigm. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 179, suppl. 2, p. 305-308, 1999.

LONGSTAFFE, J.A. *et. al.* Leishmaniasis in imported dogs in the United Kingdom; a potential human health hazard. **J. small Anim. Pract.** 24:23-40 1983.

LONGSTAFFE, J.A & GUY, M.W. Leishmaniasis in dogs. **Vet Annu**, 25, 358-367. 1986.

LUTZ, A & NEIVA, A - Contribuição para o conhecimento das espécies do gênero *Phlebotomus* existentes no Brasil. - **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.** 4: 84-95. 1912.

- MAGALHÃES, P.A. *et. al.* Calazar na zona do Rio Doce - Minas Gerais. Resultado das medidas profiláticas. **Revista do Instituto de Medicina tropical de São Paulo**, 22:197-202, 1980.
- MANCIANTI, F. *et. al.* Studies on canine leishmaniasis control. I. Evolution of infection of different clinical forms of canine leishmaniasis following antimonial treatment. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 82:566-567, 1988.
- MANSON-BAHRPEC. Diagnosis. "In" Peters W, Killick-Kendrick, eds. The leishmaniasis in biology and medicine. II. Clinical Aspects and Controire, Academic Press, London, 1987.
- MANSON-BAHR, P. E. C.; SOUTHGATE, B. A. Recent research on Kala Azar in East Africa. **The Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 67, n. 4, p.79-84, 1964.
- MARTINS, AV.da *et al.* Nota sobre *Lutzomyia* (*Lutzomyia*) *cruzi* (MANGABEIRA, 1938) com a descrição da fêmea (*Dipetra* *psychodidae*, *Phlebotomidae*) **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, 79(4)439-442, 1984.
- MARZOCHI, M. C. A.; TOLEDO, L. M.; MARZOCHI, K. B. F.; COUTINHO, S. G.; TRAMONTANO, N. C. Leishmaniose visceral no Rio de Janeiro. Aspectos epidemiológicos humanos. In: **CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL**, 19, 1983, Rio de Janeiro. Anais...Rio de Janeiro, p.60.1983
- MARZOCHI, M.C.A. *et. al.* Canine visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil. Clinical, Parasitological, Therapeutical and Epidemiological findings. (1977-1983). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 80:349-357, 1985.
- MARZOCHI, M.C.A, Leishmanioses no Brasil. As leishmanioses tegumentares. **Jornal Brasileiro de Medicina**, 63: 82-104. 1992.
- MARZOCHI, M.C.A. & MARZOCHI, K.B.F. - Tegumentary and visceral leishmaniasis in Brazil. Emerging anthrozoonosis and possibilities for their control. **Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro**, 10:359-375, 1994.
- MARZOCHI, K. B. F.; MARZOCHI, M. C. A.; SCHUBACH, A. O. Leishmaniose visceral : interação hospedeiro-parasito e determinismo das formas clínicas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 32, supl. 2, p. 59, 1999.
- MAYRINK, W. **Contribuição ao diagnóstico parasitológico da leishmaniose visceral.** Tese, Belo Horizonte, 112 pg,1967.
- MELO, M. A.; FRANÇA-SILVA, J.C.;AZEVEDO,E.O .;TABOSA, I.M.;DA COSTA,R.T.; DA COSTA, C.A . ; COSTA, J.O .; MAYRINK, W. & GENARO, O. Clinical trial on the efficacy of the N-methyl glucamine associated to immunotherapy in dogs, experimentally infected with *Leishmania* (*Leishmania*) *chagasi*. **Revue Médecine Vétérinaire**. 153 (2): 75-84, 2002.
- MENDES, W. S.; TROVÃO, J. R.; SILVA, A. A. M. Urbanização da leishmaniose visceral humana em São Luís - MA. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, supl. 1, p. 58-59, 2000.
- MICHALICK, M.S.M. *et. al.* Expansão da leishmaniose visceral em área urbana da grande Belo Horizonte, MG. **Revista da Sociedade de Medicina Tropical**. (supl.), 25:89, 1992.

MONJOUR, L. *et al* Efficacité de la vaccination de la souris C57Bl/6 contre l'infection par différences espèces de *Leishmania* **C R Acad Sci Paris**, 301:803-806, 1985.

MONTEIRO, P. S. Leishmaniose visceral no Brasil: perspectivas de controle. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, supl. 1, p. 335, 2002.

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

MOOSER, D.M. & BRITTINHAM. A *leishmania*, macrophages and complement: a tale of subversion and exploitation. **Parasitology**. 155: S9-S23, 1997.

MS (MINISTÉRIO DA SAÚDE); FNS (FUNDAÇÃO NACIONAL DA SAÚDE) & CENEPI (CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGIA), **Informe Epidemiológico do SUS**, 1:30-33, 1992.

MS (MINISTÉRIO DA SAÚDE); FNS (FUNDAÇÃO NACIONAL DA SAÚDE) & CENEPI **Normas Técnicas**, 1994.

NAPIER & KRISHNAN apud CORKILL, N.L. The activation of latente Kala-Azar in relation to protein metabolism. **Ann. Trop. Med. And Parasit.** 43: 261, 1949.

NICOLLE, C. Nouvelles acquisitions sur le kala-azar: Cultures inoculations au chien, étiologi. **C.R. Hebd. Séances et l'Acad. Sci. Paris**, 146:498- 499, 1908a.

NICOLLE, C. Reproduction expérimentale du Kala-azar chez le chien. Origine canine probable de cette affection. **Bull.Soc. Path. Exot.**, 1:188-190, 1908b.

NUNES, M.P. *et al*. Serological survey for canine cutaneous and visceral leishmaniasis in area at risk for transmission in Rio de

Janeiro where prophylactic measures had been adaptde. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 68 (4), 411-417, 1991.

OLIVEIRA, C.L.; ASSUNÇÃO, R.M.; REIS, I.<sup>a</sup> & PROIETI, F.A. Distribuição espacial da leishmaniose visceral humana e canina em Belo Horizonte, Estado de Minas Gerais, Brasil, 1994-1997. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 17(5): 1231-1239, 2001.

PALATNIK-DE-SOUSA, C.B.; SANTOS, W.R.; FRANÇA-SILVA, J.C.; COSTA, R.T.; REIS, A.R.; PALATNIK, M. MAYRINK, W. & GENARO, O. Impact of canine control on the epidemiology of canine and human visceral leishmaniasis in Brazil. **American Journal and Tropical Medicine and Hygiene**, 65(5), 510-517, 2001.

PALATNIK-DE-SOUSA, C.B.; FRANÇA-SILVA, J. C.; GENARO, O. & LAVOR, C. C. Canine removal as a tool of epidemiology control for visceral leishmaniasis: Which are the conditions? **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35: (Suplemento I), p. 327, 2002.

PALATNIK-DE-SOUSA, C.B.; FRANÇA-SILVA, J. C.; BATISTA-MELO, L.M. & LAVOR, C. C. Improving methods for epidemiological control of canine visceral leishmaniasis based on a mathematical model. Impact on the incidence of the canine and human disease. Enviado para **Revista da Academia Brasileira de Ciências**, 2003.

PAMPIGLIONE, S., MANSON-BAHR, P. E. C., GIUNGI, F., GIUNTI G., PARENTI A., TROTTI G. C. Studies on Mediterranean leishmaniose. 2. Asymptomatic cases of visceral leishmaniasis. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 68, n. 6, p. 447-453, 1974.

- PEARSON, R. D., SOUSA, A. Q. Clinical Spectrum of Leishmaniasis. **Clinical Infectious Disease**, v. 22, p. 1-13, 1996.
- PESSOA, S.B. *Leishmania donovani*. In: **Parassitologia Médica. 10<sup>a</sup>. edição**. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p. 119-142, 1977.
- PIARROUX, R.; BARDONNET, K. Leishmanioses viscerales. **La revue du praticien**, v. 51, p. 2101-2107, 2001.
- PINELLI, E. *et al.* Cellular and humoral immune responses in dogs experimentally infected with *Leishmania infantum*. **Infection Immunity**, 62 (1), 229-235.(1994).
- PIRMEZ, C. *et al.* Canine american cutaneous leishmaniasis: a clinical and immunological study in dogs naturally infected with *Leishmania braziliensis braziliensis* in an endemic area of Rio de Janeiro, Brazil. - **American Journal Tropical Medicine Hygiene**. 38:41-47, 1988.
- PITTALUGA, G. Estudo epidemiológico de la leishmaniosis visceral em Espana. **Prens. Méd. Arg.** 12: 1029, 1926.
- POZIO, E. *et al.* Leishmaniasis in Tuscany (Italy): VI Canine Leishmaniasis in the focus of Monte Argentario (Grosseto). **Acta Tropica**, 38:383-393, 1981.
- PRATA, A. Cura parasitológica do calazar. **Hospital**, v. 51, n. 5, p.571-577, 1957.
- PRATA, A. **Quadro clínico e laboratorial do calazar**. Tese (Docência Livre da Clínica de Doenças Tropicais e Infecciosas) 249 p. 1957- Faculdade de Medicina da Universidade da Bahia. Bahia..
- QUEIROZ, R.G.; VASCONCELOS, W.; VASCONCELOS, B.; SOUSA, R.N.; ALENCAR, J. E. & DAVID, J.R. Phlebotomine sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna survey in na American Cutaneous Leishmaniasis (ACL) focus in Baturité, Ceará State, Northeast Brazil. **Parassitologia** 33: 159-167 (Suppl. 1), 19991.
- QUILICI, M.; DUNAN, S.; RANQUEE, J.L. Imunofluorescence das les leishmanioses, comparación avec la reaction de fixation du complemente. **Med. Trop.** (Madri) 28: 37-43, 1968.
- QUINNELL, R.J.; & DYE, C. Correlates of the peridomestic abundance of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera:Psychodidae) in Amazonian Brazil. **Med. Vet. Entomol.** 8: 219-224, 1994a.
- QUINNELL, R.J.; & DYE, C. An experimental study of peridomestic distribution of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera:Psychodidae). **Bull. Entomol. Res.** 84:379-382, 1994b.
- RANGEL, E.F.; AZEVEDO A.C.R.; ANDRADE, C.A.; SOUZA, N.A. & WEMELINGER, E.D. Studies on sandfly fauna(Diptera: Psychodidae) in a foci of cutaneous leishmaniasis in Mesquita, Rio de Janeiro State, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**. 85: 39-45, 1990.
- RANQUE, J., M., QUILICI, and DUNAN. Les leishmanioses de la region provencale. Considerations epidemiologiques et ecologiques. Colloques Internationaux du CNRS, no. 239. Ecologie des leishmanioses. Centre National de la Recherche Scientifique, Paris, p. 285-293. 1977.
- RANQUE, J.; DEPIEDS, R. & CABASSU, H. - Diagnostic de laboratoire du kala-azar méditerranéen chez c'homme et chez le chien. Valeur comparée des divers procédés d'exploration utilisés actuellement. **J. Méd. Bordeaux**, 128:262-266, 1951.
- RANQUE, J., M., QUILICI, and DUNAN. Les leishmanioses de la region provencale.

Considerations epidemiologiques et ecologiques. **Colloques Internationaux du CNRS, no. 239. Ecologie des leishmanioses.** Centre National de la Recherche Scientifique, Paris, p. 285-293. 1977.

REED, S.G. *et al.* An improved serodiagnostic procedure for visceral leishmaniasis. **American Journal Tropical Medicine Hygiene.** 43:632-639, 1990.

REED, S.G. Diagnosis of leishmaniasis. **Clinics in Dermatology,** v.14, n.5 p.471-478, 1996.

REIS, A.B. *et al.* Aspectos clínicos e parasitológicos em cães infectados naturalmente por *Leishmania*, na área urbana de Montes Claros, MG. **Anais do XV Congresso Brasileiro de Parasitologia,** Salvador, Bahia, Brasil, outubro 1997.

REIS, A.B. **Avaliação de parâmetros laboratoriais e imunológicos de cães naturalmente infectados com *Leishmania (leishmania) chagasi*, portadores de diferentes formas clínicas da infecção.** Tese de Doutorado. Universidade Federal de Minas Gerais. 180 p., 2001.

REITER, I. *et al.* Zur leishmaniose des hundes. Infektionsverlauf, diagnose un therapieversuche nach exp. Infection vom Beagles mit *Leishmania donovani* (st. Kalkutta). **Berl. Münc. Tierärztl. Wschr.,** 98:40-44, 1985.

RIOUX, J.A. *et al.* Écologie des Leishmanioses dans le Sud de la France. 11. La leishmaniose viscérale canine: succès de la transmissions expérimentale "Chien-Phlébotome-Chien" par la piqûre de *Phlebotomus ariasi* Tonnoir, 1921. **Ann. Parasitologie,** 54:401-407, 1979.

RODRIGUEZ, N.; GUZMAN, B. & RODAS, A *et al.* Diagnosis of cutaneous leishmaniasis and species discrimination of

parasites by PCR and hybridization. **J. Clin Microbiol,** 32: 2246-52. 1994

ROMERO, H. D. **Reações imunológicas no diagnóstico da leishmaniose visceral em uma área endêmica.** 2000. 133 f. Tese (Mestrado em Medicina Tropical e Infectologia). Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro - Uberaba. Minas Gerais.

ROSABAL, R. & TREJOS, A. *Phlebotomus* de El Salvador(Diptera:Psychodidae) II. Observaciones sobre su biología con especial referencia a *P. Longipalpis*.**Rev. Biol.Trop.** 13: 219-228,1965.

ROSARIO, E. Y. **Avaliação de testes sorológicos utilizando antígenos brutos e recombinantes para o diagnóstico da leishmaniose visceral canina.** Universidade Federal de Minas Gerais, 130 p., 2002.

ROSARIO, E.Y.; GENARO,O.; MAYRINK, W.; FRANÇA-SILVA, J.C.; COSTA, R.T.; REIS, A. B. & CARNEIRO, M. Avaliação comparativa das técnicas de RIFI e ELIZA utilizando antígenos brutos e eluatos no diagnóstico da leishmaniose visceral canina. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical,** Programa e Resumos, pág. 58, 2002.

ROSS, R. - (1) Note on the bodies recently described by Leishman and Donovan and (2) further notes on Leishman's bodies. **Brit. Med. J.,** 2:1261:1401, 1903.

SCHLEIN, Y. *Leishmania* and sandflies: Interactios in the life cycle and trasmission. **Parasitology Today.** 9: 255-258, 1993.

SEN GUPTA, P.C. & ADHIKARI, S.L. Observations on the complement fixation test for Kala-zar. **J. Indian Med. Ass.,** 22:89-93, 1952.

SHANNON, R.C. Methods for collecting and feeding mosquitos in jungle yellow

fever studies. **American Journal Tropical Medicine Hygiene.**, v.19, p.131-140, 1939

SHAW, J.J. & VOLLER, A. The detection of circulant antibody to kala-azar by means of immunofluorescent techniques. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.** 58:349-352, 1964.

SHERLOCK, I.A & PESSOA, S.B. Métodos Práticos para a captura de flebotomos. **Revista Brasileira de Biologia** 24: 331-340 1944.

SHERLOCK, I.A & GUITTON, H. Observações sobre o calazar em Jacobina, Bahia III- Alguns dados sobre o *Phlebotomus longipalpis*, o principal transmissor. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais.** 21: 541-548 1969 a.

SHERLOCK, I.A & GUITTON, H. Observações sobre o calazar em Jacobina, Bahia IV-Variação horária e estacional do *Phlebotomus longipalpis* **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais.** 21: 715-726 1969 b.

SHERLOCK, L.A & ALMEIDA, S.P. Notas sobre calazar canino no Estado da Bahia. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais.** 22: 231-242. 1970.

SHERLOCK, I.A. *et al.* Natural infection of the opossum *Didelphis albiventris* (Marsupialia, Didelphidae) with *Leishmania donovani*, in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 79:511, 1984.

SHERLOCK, I.A ; MIRANDA, J.C.. Is vector and reservoir control possible for visceral leishmaniasis ? **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** 25 (suppl): 84. 1992.

SHERLOCK, I. A . Ecological interactions of visceral Leishmaniasis in the state of

Bahia. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.** 91(6):671-683, 1996.

SHERLOCK, I. A. Há especificidade dos flebotomíneos para as leishmânias? **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** v. 30, supl. 1, p. 151-155, 1997.

SIDERIS, V.; KARAGOUNI, E.; PAPADOPOULOU, G.; GARIFALLOU, A. & DOTSIKA, E. Canine visceral leishmaniasis in the greater Athens área, Greece. **Parasite**, 3: 125-130, 1996.

SILVA, AR. *et al.* Leishmaniose visceral (calazar) na Ilha de São Luiz, Maranhão, Brasil: evolução e perspectivas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** 30(5): 359-368 1997.

SILVA, E. S.; GONTIJO, C. M. F.; PACHECO, R. S.; FIUZA, V. O. P.; BRAZIL, R. P. Visceral leishmaniasis in the metropolitan region of Belo Horizonte, State of Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 96, n. 3, p. 285-291, Apr. 2001.

SIMPLÍCIO, A. C. R.; FURTADO, J. B. V.; MONTEIRO, P. S.; GARRETT, D. Leishmaniose visceral no Brasil: análise epidemiológica nos últimos 16 anos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, supl. 1, p. 298, 2002.

SLAPPENDEL, R.R. & GREENE, C.E. Leishmaniasis. In: Infectious diseases of the dog and cat, ed. **Greene CE**, 769-777. **WB Saunders Co.**, Philadelphia, PA. 1990.

SMYTH, A. J.; GHOSH, A.; HASSAN, M. D. Q.; BASU, D.; DE BRUIJN, M. H. L.; ADHYA, S.; MALLIK, K. K.; BARKER, D. C. Rapid and sensitive detection of *Leishmania* kinetoplast DNA from spleen and blood samples of kala-azar patients. **Parasitology**, v. 105, n. 2, p. 183-192, 1992.

SUDIA, W.A. & CHAMBERLAIN, R.W. Battery operated light trap an improved model. *Mosquitoes News*. 22(2), 126-129, 1962.

TAVARES, L. M. S. A. Avaliação do processo de urbanização da leishmaniose visceral no município de Aracajú - Sergipe. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 33, supl. 1, p. 37, 2000.

TESH, R.B. Control of zoonotic visceral leishmaniasis: Is it time to change strategies. *American Tropical Medicine Hygiene*. 52 (3), 287-292, 1995.

TRAVI, B.L. *et al.* *Lutzomyia evansi*, an alternate vector of *Leishmania chagasi* in a Colombian foci in the Pacific coast region. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 84: 676-677, 1990.

TRAVI, B.L. *et al.* Bionomies of *Lutzomyia evansi* (Diptera: psychodidae) vector of visceral leishmaniasis in northern Colombia. *J. Med. Entomol.* 33: 278-285, 1996.

VIEIRA, J. B. F.; COELHO, G. E. Leishmaniose visceral ou calazar: aspectos epidemiológicos e de controle. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 31, supl. 2, p. 85-92, 1998.

WARD, R.D.; RIBEIRO, A.L.; READY, P.D. & MURTAUGH, A. Reproductive isolation between different forms of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva) (Diptera: Psychodidae). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 80: 145-148 1983

WARD, R.D. PHILLIPS, A.; BURNET, B.; & MARCONDES, C.B. The *Lutzomyia longipalpis* complex: reproduction and distribution. pp. 257-269. In M.W. Service (Ed.), *Biosystematics of*

hemathophagous insects. Clarendon, Oxford, 1988.

WHO. Lucha contra las leishmaniasis. *Série Informe Técnico* 793. 177p., Geneva, 1990.

WYNDER EL, HIGGINS ITT & GORDON L. (editores). Workshop on guidelines to the epidemiology of vector associations. *Preventive Medicine*: 16:139-212. 1987

YOUNG, G.G. & DUCAN, M.A. Guide to the identification and geographic distribution of *Lutzomyia longipalpis* sand flies I Mexico, the West Indies, Central and South America (Diptera: Psychodidae). *Mem. Am. Entomol. Inst. No. 54 Associates Publishers*, American Entomological Institute, Gainesville, Fl., 1994.

ZELEDÓN, R.; MURILLO, J. & GUTIERREZ, H. Observaciones sobre la biología de *Lutzomyia longipalpis* y posibilidades de existencia de leishmaniasis visceral en Costa Rica. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 79: 455-459 1984.

ZIJLSTRA, E. E.; ALI, M. S.; HASSAN, M.; TOUM, I. A.; SATTI, M.; GHALIB, H. W.; GHALIB, H. W.; SONDRUP, E.; WINKLER, A. Kala-azar in displaced people from southern Sudan: epidemiological, clinical and therapeutic findings. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 85, p. 365-369, 1991.

ZIJLSTRA, E. E.; EL-HASSAN, A. M. Leishmaniasis in Sudan: 3. Visceral leishmaniasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 95, suppl. 1, p. 27-58, 2001B.

ZUCHERMAN, A. Current status of the immunology of blood and tissue protozoa. I *Leishmania*. *Exp. Parasitol.* 38:370-400 1975.

## 11- ANEXOS:

### 11.1. RESUMOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS NACIONAIS E SIMPÓSIOS INTERNACIONAIS DURANTE O DESENVOLVIMENTO DESSE PROJETO:

FRANÇA-SILVA, J.C.; COSTA, R.T.; VIEIRA, E.P.; RABELO, L.S.S.; ALMEIDA, R.V.; SILVA, J.C.; FONSECA, M.F.; MAYRINK, W.; DIAS, E.S.; PRATA, A.; ROMERO, H.D.; SILVA-VERGARA, M.L. & GENARO, O. Soroprevalência da leishmaniose visceral canina no Município de Porteirinha, Minas Gerais, Brasil. **XXXVI CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL**, 20-24 DE FEVEREIRO DE 2000, apresentado como poster em São Luiz, Maranhão, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Vol. 33: (suplemento I), pág.34-35, 2000.

FRANÇA-SILVA, J.C.; COSTA, R.T.; VIEIRA, E.P.; SILVA, J.C.; MAYRINK, W.; DIAS, E.S.; ROMERO, H.D.; HADDAD, J.P.; COSTA, J.O.; MACHADO-COELHO, G.L.L. & GENARO, O. Associação de cães/vetores/humanos na transmissão da leishmaniose visceral em Porteirinha, Minas Gerais, Brasil. **XXXVII CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL**, 11-15 de março de 2001, apresentação oral em Salvador, Bahia, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Vol. 34: (suplemento I), pág. 9, 2001.

FRANÇA-SILVA, J.C.; COSTA, R.T.; VIEIRA, E. P.; SILVA, J.C.; MAYRINK, W.; DIAS, E. S.; PRATA, A. ROMERO, H.D.; COSTA, J.O.; HADDAD, J.P.; MACHADO-COELHO, G.L.L. & GENARO, O. Dinâmica descritiva da leishmaniose visceral canina na cidade de Porteirinha, região norte de Minas Gerais, Brasil. **XVII REUNIÃO ANUAL DE PESQUISA BÁSICA APLICADA EM DOENÇA DE CHAGAS E V REUNIÃO DE PESQUISA APLICADA EM LEISHMANIOSES**, 25-28 de outubro, apresentado como poster em Uberaba, Minas Gerais, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Vol. 34: (suplemento III), pág. 63, 2001.

FRANÇA-SILVA, J.C.; COSTA, R.T.; MAYRINK, W.; VIEIRA, E.P.; SILVA, J.C.; ALMEIDA, S.N.; DI LORENZO, C.; VIEIRA, A. I.; DIAS, E. S.; PRATA, A.; COSTA, J.O.; MACHADO-COELHO, G.L.L. & GENARO, O. Correlação espacial de casos humanos e caninos de leishmaniose visceral em Porteirinha, Minas Gerais, Brasil. **XXXVIII CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL**, 24-28 de fevereiro, apresentado como poster em Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Vol. 35: (suplemento I), pág. 305, 2002.

PALATNIK-DE-SOUSA, C.B.; FRANÇA-SILVA, J. C.; GENARO, O. & LAVOR, C. Canine removal as a tool of epidemiology control for visceral leishmaniasis: Which are the conditions? **XXXVIII CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL**, 24-28 de fevereiro, apresentado como poster em Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, vol. 35: (Suplemento I), pág. 327, 2002.

FRANÇA-SILVA, J.C.; COSTA, R.T.; MAYRINK, W.; PRATA, A.; MACHADO-COELHO, G.L.L.; COSTA, J.O.; VIEIRA, E.P.; SILVA, J.C.; VIEIRA, A. I.; BARATA, R.A.; GENARO,

O. & DIAS, E. S. Correlation between human and canine visceral leishmaniasis and vector distribution at na endemic área of the disease (Porteirinha, Minas Gerais, Brazil). **IV INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON PHLEBOTOMINE SANDFLIES**, august, 3-7, oral presentation, Salvador, Bahia, Brazil. **Entomological vector**, vol. 9 (supplement 1), ISOPS IV, page 67-68, 2002.

FRANÇA-SILVA, J.C.; COSTA, R.T.; MAYRINK, W.; PRATA, A.; MACHADO-COELHO, G.L.L.; COSTA, J.O.; VIEIRA, E.P.; SILVA, J.C.; VIEIRA, A. I.; BARATA, R.A.; DIAS, E. S. & NASCIMENTO, E. Spacial correlation between human and canine visceral leishmaniasis and vector distribution at na endemic área of Porteirinha, Minas Gerais state, Brazil. **XVIII REUNIÃO ANUAL DE PESQUISA BÁSICA APLICADA EM DOENÇA DE CHAGAS E VI REUNIÃO DE PESQUISA APLICADA EM LEISHMANIOSES**, 17-20 de outubro, apresentado como poster em Uberaba, Minas Gerais, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Programa e Resumos, pág. 77-78, 2002.

FRANÇA-SILVA, J.C.; COSTA, J.O.; MAYRINK, W.; COSTA, R.T.; MACHADO-COELHO, G.L.L.; DIAS, E.S.; PRATA, A.; PIMENTA-JUNIOR, F.G.; VIEIRA, E.P.; SILVA, J.C.; RESENDE, S.M.; FUJIWARA, R.T.; HADDAD, J.P.A.; ROCHA, M.F.; BARATA, R.A.; MONTEIRO, E.M.; GENARO, O. (*in memorian*) & NASCIMENTO, E. Estudo prospectivo de prevalência e incidência da leishmaniose visceral canina na cidade de Porteirinha, Minas Gerais, Brasil. **XXXIX CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL**, 16-21 de março, apresentado como poster em Belém, Pará, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Vol. 36: (suplemento I), pág. 310, 2003.

**11.2. TRABALHOS PUBLICADOS EM PERIÓDICOS INDEXADOS DURANTE O DESENVOLVIMENTO DAS ATIVIDADES COMO ALUNO DE DOUTORADO MATRICULADO NO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DA ESCOLA DE VETERINÁRIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS ENTRE ABRIL DE 1999 A MARÇO DE 2003:**

PALATNIK-DE-SOUSA, C.B.; SANTOS, W.R.; **FRANÇA-SILVA, J.C.**; COSTA, R.T.; REIS, A.R.; PALATNIK, M. MAYRINK, W. & GENARO, O. Impact of canine control on the epidemiology of canine and human visceral leishmaniasis in Brazil. **American Journal and Tropical Medicine and Hygiene**, 65(5): 510-517, 2001.

MELO, M. A.; **FRANÇA-SILVA, J.C.**; AZEVEDO, E.O. ; TABOSA, I.M.; DA COSTA, R.T.; DA COSTA, C.A. ; COSTA, J.O. ; MAYRINK, W. & GENARO, O. Clinical trial on the efficacy of the N-methyl glucamine associated to immunotherapy in dogs, experimentally infected with *Leishmania (Leishmania) chagasi*. **Revue Médecine Vétérinaire**. 153 (2): 75-84, 2002.

ANDRADE, H.M.; TOLEDO, V.P.C.P; MARQUES, J.M.; **FRANÇA-SILVA, J.C.**; TAFURI, W.L.; MAYRINK, W. & GENARO, O. *Leishmania (leishmania) chagasi* is not vertically transmitted in dogs. **Veterinary Parasitology**, 103: 71-81; 2002.

CARDOSO, S.R.A.; **FRANÇA-SILVA, J.C.**; COSTA, R.T.; MAYRINK, W.; MELO, N.M.; MICHALICK, M.S.M.; LIU, I.A.W.; FUJIWARA, R.T. & NASCIMENTO, E. Identification and purification of immunogenic proteins from nonliving promastigote polyvalent *Leishmania (Leishvacin)*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 36(2): 193-199, 2003.

**FRANÇA-SILVA, J.C.**; COSTA, R.T.; SIQUEIRA, A.M.; MACHADO-COELHO, G.L.L.; COSTA, C.A.; MAYRINK, W.; VIEIRA, E.P.; DA-COSTA, J.C.; GENARO, O. & NASCIMENTO, E. Epidemiology of canine visceral leishmaniasis in the endemic area of Montes Claros Municipality, Minas Gerais State, Brazil. **Veterinary Parasitology**, (111): 161-173, 2003.

**PALATNIK-DE-SOUSA, C.B.**; **FRANÇA-SILVA, J. C.**; **BATISTA-MELO, L.M.** & **LAVOR, C. C.** Improving methods for epidemiological control of canine visceral leishmaniasis based on a mathematical model. Impact on the incidence of the canine and human disease. Enviado para Revista da Academia Brasileira de Ciências, 2003.

**11.3. REUNIÕES DE TRABALHO PARA AVALIAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA APLICADA EM LEISHMANIOSE EM ANDAMENTO NA CIDADE DE PORTEIRINHA:**

**XVII REUNIÃO ANUAL DE PESQUISA APLICADA EM DOENÇAS DE CHAGAS E V REUNIÃO ANUAL DE PESQUISA APLICADA EM LEISHMANIOSES** em 25 de Outubro de 2001-Sala da Congregação da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, na cidade de Uberaba, Minas Gerais, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Vol. 34: (suplemento III), pág. 63, 2001.

**XVIII REUNIÃO ANUAL DE PESQUISA APLICADA EM DOENÇAS DE CHAGAS E VI REUNIÃO ANUAL DE PESQUISA APLICADA EM LEISHMANIOSES** em 18 de Outubro de 2002-Sala da Congregação da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, na cidade de Uberaba, Minas Gerais, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Programa e Resumos, pág. 77-78, 2002.

**11.4. TRABALHOS REFERENTES A ESSE PROJETO ENVIADOS PARA PUBLICAÇÃO EM PERIÓDICOS INDEXADOS:**

BARATA, R.A.; FRANÇA-SILVA, J.C.; FORTES-DIAS,C.L.; COSTA, R.T.; MAYRINK,W.;NASCIMENTO,E.;DA-SILVA,J.C.;VIEIRA,E.P.; MACHADO-COELHO, G.L.L.; PRATA, A.; DE-SOUZA, C.M.; MONTEIRO, E.M. & DIAS, E.S. Phlebotomine sand flies in Porteirinha, an endemic área of American visceral leishmaniasis in the state of Minas Gerais, Brazil. Enviado para **Journal of Vector Ecology** em 7 de julho de 2003.(Documentação em anexo).

FRANÇA-SILVA,J.C.; BARATA,R.A.;COSTA, R.T.;MACHADO-COELHO,G.L.L.; VIEIRA, E.P.; PRATA, A.; MAYRINK, W.; NASCIMENTO, E.; FORTES-DIAS, C.L.; COSTA, J.O. & DIAS, E.S.Transmission dynamics of the American visceral leishmaniasis in Porteirinha, an endemic área in the state of Minas Gerais, Brazil. Enviado para **Medical and Veterinary Entomological** em 23 de julho de 2003.