

Simone Marrocos de Resende

T636.089 4

R433a

2004



ANÁLISE ECO-EPIDEMIOLÓGICA DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA EM UMA ÁREA ENDÊMICA DA MICRORREGIÃO DE CARATINGA, MINAS GERAIS (BRASIL), SUBMETIDA A ENSAIO COMUNITÁRIO COM VACINA ANTILTA.

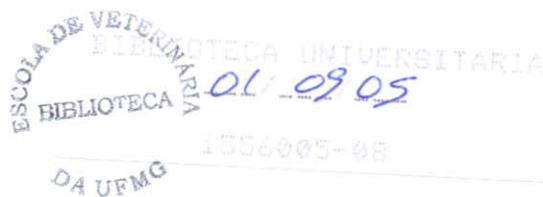
Dissertação apresentada à Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária.

Área de Concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Romário Cerqueira Leite

Co-Orientador: George L. L. Machado-Coelho

BELO HORIZONTE
UFMG - ESCOLA DE VETERINÁRIA
2004



374840

R433a

Resende, Simone Marrocos de, 1966-

Análise eco-epidemiológica da leishmaniose tegumentar americana em uma área endêmica da microrregião de Caratinga, Minas Gerais (Brasil), submetida a ensaio comunitário com vacina antiLTA / Simone Marrocos de Resende, - 2004.

114 p. : il.

Orientador: Romário Cerqueira Leite

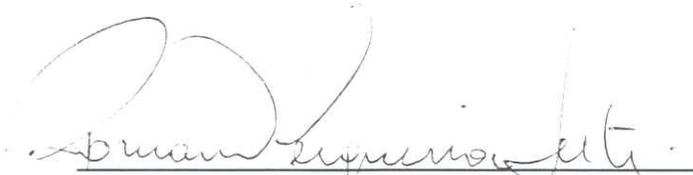
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária

Inclui bibliografia

1. Leishmaniose Tegumentar- Vacinas- Teses. 2. Epidemiologia- Teses. I. Leite, Romário Cerqueira. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Veterinária. III. Título.

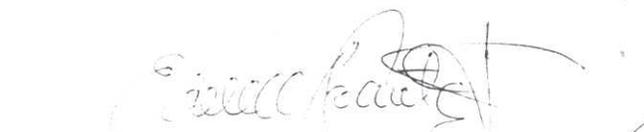
CDD – 616.936 4

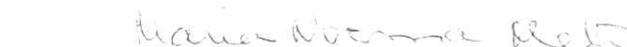
Tese defendida e aprovada em 23 de agosto de 2004, pela Comissão examinadora constituída por:


Romário Cerqueira Leite
(Orientador)


George Luiz Lins Machado-Goetho
(Co-orientador)


Aloísio Falqueto


Edelberto Santos Dias


Maria Norma de Melo

AGRADECIMENTOS

Ao marido, Marco Paulo, pela compreensão, paciência e apoio incondicional;

Ao orientador e co-orientador pelo empenho;

Ao Prof. Wilson Mayrink idealizador, financiador de parte deste projeto, entusiasta e batalhador incansável na busca pela redução dos casos de LTA.

Ao Jair por sua dedicação absoluta ao propósito deste trabalho e aos anos de empenho em parceria com o Prof. Wilson Mayrink;

As equipes de campo de vacina (Jane, Edna Cristina, Walter, José Lúcio, Rogério) e da entomologia (Hebert e José Adriano) da Unidade descentralizada de Caratinga-SES/MG pelo empenho, profissionalismo e dedicação absoluta aos quais todo mérito e sucesso são devidos;

À amiga Vera Lucia Fonseca Camargo-Neves pela cooperação durante este trabalho;

A Superintendência de Epidemiologia-SES/MG pelo apoio logístico e material ao projeto;

A DADS GOV. VALADARES pela colaboração durante a execução do projeto;

Ao Núcleo de entomologia da SES/MG particularmente Mauro e Helenita, pela colaboração;

Ao Edelberto Santos Dias pela colaboração técnica da entomologia;

Ao setor de monitoramento e controle do Instituto Estadual de Florestas-MG, particularmente Marcelo e Patrícia, pelo apoio técnico nas análises ambientais e de geoprocessamento;

Às amigas Isabela, Mariana, Val, Juliana e Vanessa Wilke pela cumplicidade desta jornada;

Às grandes Eliane e Nádia pela ajuda na formatação final;

Aos amigos da Coordenação de Controle de Zoonoses da SES/MG, especialmente ao Adson e Francisco, pela colaboração e compreensão;

A todos que propiciaram algum tipo de cooperação direta e/ ou indiretamente para que esta pesquisa se concretizasse;

Enfim, "*Tudo posso naquele que me fortalece*", agradeço especialmente a DEUS pela força e proteção incondicional...

Este trabalho foi desenvolvido nos municípios de Bom Jesus do Galho, Córrego Novo, Caratinga, Entre Folha e Ubaporanga. Recebeu apoio da Secretaria Estadual da Saúde de Minas Gerais; FAPEMIG; Instituto de Ciências Biológicas da UFMG; Secretarias Municipais de Saúde; Instituto Estadual de Florestas e Universidade Federal de Ouro Preto.

SUMÁRIO

	Pág.
LISTA DE ABREVIATURAS	10
RESUMO	11
ABSTRACT	12
1. INTRODUÇÃO	13
2. LITERATURA	14
2.1. Magnitude e distribuição geográfica da leishmaniose tegumentar americana	14
2.2. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana	15
2.3. Transmissão e fatores ambientais	16
2.4. Vetores	19
2.5. Reservatórios	21
2.6. Etiologia e formas clínicas da leishmaniose tegumentar americana	22
2.7. Diagnóstico da leishmaniose tegumentar americana	24
2.7.1. Diagnóstico clínico	24
2.7.2. Diagnóstico imunológico	24
2.7.2.1. Intradermorreação de Montenegro	24
2.7.2.2. Imunofluorescência indireta	25
2.7.3. Diagnóstico parasitológico	25
2.8. Resposta imunológica	25
2.9. Tratamento	26
2.10. Vacina	26
2.10.1. Ensaios conduzidos no Brasil	26
2.10.2. Vacina usada no ensaio comunitário	27
3. OBJETIVOS	28
3.1. Objetivo geral	28
3.2. Objetivos específicos	28
4. MATERIAL E MÉTODOS	28
4.1. Descrição da área estudada	28
4.2. Aspectos ambientais da região	29
4.3. Aspectos demográficos, sociais e econômicos dos municípios	29
4.4. Áreas e população do estudo	29
4.4.1. Seleção das áreas e localidades submetidas ao ensaio comunitário	29
4.4.2. Censo populacional das áreas do ensaio comunitário	37
4.4.3. Sorteio das localidades do ensaio segundo o tipo de vacina	37
4.5. Pesquisa entomológica	38
4.6. Recrutamento dos vacinados e grupo-controle	39
4.7. Esquema de vacinação no ensaio realizado	39
4.8. Série histórica de casos de LTA nos municípios do estudo	40
4.9. Critérios de avaliação clínica e laboratorial para confirmação de casos de LTA	40
4.9.1. Diagnóstico clínico	40
4.9.2. Diagnóstico através de reação intradérmica de Montenegro	40
4.9.3. Diagnóstico parasitológico	40
4.10. Processamento dos dados	41
4.11. Análise dos dados	41
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
5.1. Aspectos demográficos e econômicos dos municípios	42
5.2. Aspectos ambientais dos municípios trabalhados e submetidos ao ensaio comunitário	44
5.2.1. Relevância	44

5.2.1.1	Distribuição dos casos de LTA detectados pelo censo populacional e dos não-casos em relação à média de altitude dos domicílios nas áreas do ensaio comunitário vacinal e dos prováveis vetores.....	45
5.2.1.2	Hidrografia.....	46
5.2.2	Dados climatológicos.....	47
5.2.3	Vegetação e uso do solo.....	51
5.2.4	Aspectos domiciliares nas áreas do ensaio.....	53
5.2.5	Pesquisa entomológica nas áreas submetidas ao ensaio comunitário.....	54
5.3	Série histórica dos casos de LTA atendidos no ambulatório Dr. Paulo Magalhães de 1966 a 2004.....	57
5.3.1	Classificação dos casos de LTA segundo a forma clínica.....	61
5.3.2	Classificação dos casos de LTA segundo a localização da lesão.....	62
5.3.3	Perfil dos casos notificados de LTA segundo sexo, zona de residência e atividade ocupacional nos municípios submetidos ao ensaio comunitário.....	63
5.4	Caracterização sociodemográfica das áreas recenseadas e submetidas ao ensaio comunitário dos municípios da microrregião de Caratinga.....	65
5.4.1	Censo populacional.....	65
5.5	Categorização dos grupos após o ensaio comunitário.....	66
5.6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	71
6	CONCLUSÕES	73
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	73
8	ANEXOS	83
9	APÊNDICES	107

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição dos municípios da microrregião de Caratinga submetidos ao ensaio comunitário vacinal segundo área territorial e população, ano 2000.....	42
Tabela 2	Distribuição da população dos municípios pertencentes à microrregião de Caratinga que foram submetidos ao ensaio vacinal, segundo setor produtivo, ano 2000.....	43
Tabela 3	Distribuição dos municípios da microrregião de Caratinga submetidos ao ensaio comunitário vacinal, segundo o tipo de atividade produtiva, ano 2000.....	44
Tabela 4	Distribuição dos municípios da microrregião de Caratinga submetidos ao ensaio comunitário vacinal, segundo dados ambientais, ano 2000.....	45
Tabela 5.	Média de altitude dos domicílios contendo casos de LTA e dos não-casos detectados pelo censo populacional domiciliar realizado nos municípios de Bom Jesus do Galho, Córrego Novo, Caratinga e Ubaporanga de 2001 a 2002.....	46
Tabela 6.	Categorização do uso do solo nos municípios submetidos ao ensaio, 1998.....	52
Tabela 7.	Distribuição das espécies de flebotomíneos capturadas em armadilhas HP nas áreas submetidas ao ensaio comunitário da microrregião de Caratinga, abril 2003-maio 2004.....	54
Tabela 8.	Distribuição dos casos de LTA segundo programa de notificação do ambulatório Dr. Paulo Magalhães e pelo programa oficial do Ministério da Saúde, 2000-2003.....	58
Tabela 9.	Número de casos e coeficiente de detecção (Coef.,Det)/1.000 habitantes para leishmaniose tegumentar americana em Bom Jesus do Galho, Caratinga, Córrego Novo, Entre Folhas e Ubaporanga, de 1987 a 2003.....	60
Tabela 10	Número de casos de LTA segundo faixa etária em Bom Jesus do Galho, Caratinga, Córrego Novo, Entre Folhas e Ubaporanga, de 1987 a 2003.....	61
Tabela 11	Distribuição de casos de LTA segundo a forma clínica nos municípios da microrregião de Caratinga de 1966-2003 que foram submetidos ao ensaio comunitário.....	62
Tabela 12	Distribuição de casos de LTA segundo a localização da lesão e por município da microrregião de Caratinga de 1966-2003 submetidos ao ensaio comunitário.....	62
Tabela 13	Distribuição de casos de LTA segundo local de residência de pacientes com leishmaniose tegumentar americana notificados nos municípios da microrregião de Caratinga de 1966-2003 e que foram submetidos ao ensaio comunitário.....	63
Tabela 14	Distribuição dos casos LTA de acordo com o tipo de atividade ocupacional dos pacientes notificados nos municípios da microrregião de Caratinga de 1966-2003 e	

	que foram submetidos ao ensaio vacinal.....	64
Tabela 15	Distribuição populacional segundo a faixa etária, detectado pelo censo realizado nas áreas submetidas ao ensaio comunitário dos municípios estudados da microrregião de Caratinga de agosto 2001 a dezembro 2002.....	65
Tabela 16	Distribuição populacional segundo sexo e faixa etária detectado pelo censo realizado nas áreas submetidas ao ensaio comunitário dos municípios estudados da microrregião de Caratinga, de agosto 2001 a dezembro de 2002.....	66
Tabela 17	Categorização dos grupos populacionais após realização do ensaio comunitário nos municípios da microrregião Caratinga, agosto 2001 a dezembro de 2002.....	69
Tabela 18	Categorização populacional segundo a faixa etária dos grupos classificados como excluídos após realização do ensaio comunitário vacinal na microrregião de Caratinga, de agosto de 2001 a dezembro de 2002.....	70

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Dinâmica para o diagnóstico da leishmaniose tegumentar americana	25
Figura 2.	Localização regional, estadual e área do estudo.....	29
Figura 3	Categorização dos municípios segundo uso do solo e identificação da área do ensaio	31
Figura 4.	Georreferenciamento dos domicílios nas áreas pré-selecionadas para realização do ensaio comunitário vacinal na microrregião de Caratinga, 2002-2003.....	34
Figura 5.	Distribuição das áreas submetidas ao ensaio comunitário e categorização quanto ao uso do solo	35
Figura 6.	Foto da armadilha HP utilizada nas pesquisas entomológicas	38
Figura 7	Zoneamento agroclimático no estado de Minas Gerais.....	47
Figura 8.	Mapa hidrográfico com divisão geo-política dos municípios submetidos ao ensaio comunitário vacinal da microrregião de Caratinga, Minas Gerais, 2001 a 2003.....	48
Figura 9.	Localidades com pesquisa entomológica, espécies de Flebotomíneos capturadas e categorização quanto ao uso do solo nos municípios submetidos ao ensaio vacinal	55
Figura 10	Distribuição de casos de LTA detectados nas localidades trabalhadas pelo censo comunitário realizado em cinco municípios da microrregião de Caratinga, 2002 e 2003.....	67

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1.	Balço hídrico medido na estação meteorológica de Caratinga, de 1972 a 1996.....	49
Gráfico 2	Distribuição de casos de LTA e frequência média anual de umidade relativa nos municípios trabalhados pelo ensaio vacinal, de 1991-2003.....	50
Gráfico 3	Distribuição de casos de LTA e frequência média anual de temperatura nos municípios trabalhados pelo ensaio vacinal, de 1991-2003.....	51
Gráfico 4	Série histórica relativa ao total de casos de LTA dos municípios da microrregião de Caratinga submetidos ao ensaio comunitário, de 1966 a 2003	58
Gráfico 5	Distribuição de casos LTA nos cinco municípios estudados da microrregião Caratinga, 1966-2003.....	59
Gráfico 6	Frequência da LTA segundo o local da lesão nos casos notificados dos municípios da microrregião de Caratinga que foram submetidos ao ensaio comunitário, 1966-2003..	63

LISTA DE QUADROS

Quadro 1:	Parâmetros de classificações dos coeficientes de detecção / 100.000 habitantes, estabelecido pelo Ministério da Saúde.....	33
Quadro 2.	Distribuição dos setores censitários selecionados com as localidades, tamanho populacional e coeficiente de detecção/1000 habitantes dos municípios da microrregião de Caratinga participantes do ensaio comunitário de 2002 a 2004	34
Quadro 3	Distribuição do período relativo às capturas entomológicas realizadas nos anos de 2003 a 2004 nas áreas previamente dos municípios da microrregião de Caratinga.....	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BDMG	Banco de Desenvolvimento de Minas Gerais
CD	Coefficiente de Detecção
CDC	"Center on Diseases Control and Prevention"
DATASUS/MS	Departamento de informática do Serviço Único de Saúde / Ministério da Saúde
EMATER	Empresa Mineira de Agropecuária
FUNASA/MS	Fundação Nacional da Saúde / Ministério da Saúde
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICM	Índice comparativo de morbidade
IDRM	Intradermorreação de Montenegro
IEF	Instituto Estadual de Florestas
LC	Leishmaniose cutânea
LCD	Leishmaniose cutânea difusa
LM	Leishmaniose mucosa
LTA	Leishmaniose tegumentar americana
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	"Polimerase chain reaction"
PIB	Produto interno bruto
RG	Reconhecimento geográfico
SES/MG	Secretaria do Estado de Saúde de Minas Gerais
SIL	Sistema de informação de leishmaniose
SINAN	Sistema de informação de agravos notificáveis
SUCAM	Superintendência de campanhas de saúde pública
SUS	Serviço único de saúde

RESUMO

Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma doença de transmissão complexa, de impacto psico-social e em saúde pública, com alta morbidade e letalidade decorrente à toxicidade ao tratamento. Objetivou-se caracterizar aspectos eco-epidemiológicos da doença e a distribuição espaço temporal dos casos, analisar os fatores ambientais e realizar pesquisa qualitativa das espécies de flebotomíneos. Trabalhou-se nos municípios da microrregião de Caratinga: Bom Jesus do Galho, Caratinga, Córrego Novo, Entre Folhas e Ubaporanga. Foram pré selecionadas cinco áreas rurais em cada município baseando-se em análise retrospectiva dos casos de LTA no período de 1966 a 1999, procedeu-se ao recenseamento com visitas casa a casa entre 2001-2002 para obtenção de dados demográficos e clínicos. Posteriormente, estas áreas foram submetidas ao ensaio comunitário com vacina antiLTA. Os resultados demonstraram caráter cíclico da LTA próximo de seis anos, perfil de transmissão peridomiciliar, predominante em homens e agricultores. A forma clínica prevalente foi a cutânea, sendo as extremidades do corpo as mais afetadas (51%). Quanto à categorização do uso do solo houve predominância de pastagens (66%), reflorestamentos (14%), capoeiras (11%) e baixo índice de remanescentes de mata natural (0,5%). Da população recenseada (9.690 pessoas) compuseram-se quatro grupos: os elegíveis ao ensaio (IDRM negativa-85,5%) que receberam vacina antiLTA ou placebo; os imunes (IDRM positiva-4%); doentes (ferida ativa ou cicatriz-2,9%) e os com critérios de exclusão (0,4%). Nas pesquisas entomológicas a espécie mais freqüente foi a *Lutzomyia whitmani*, com exceção de Ubaporanga cuja espécie mais frequente foi a *Lutzomyia intermedia*. As áreas do município de Ubaporanga apontaram que os casos de LTA residiam em áreas significativamente mais baixas do que as dos não casos. O estudo individualizou áreas comprovadamente de risco para LTA, particularizou as características da doença e da transmissão na área estudada e demonstrou que apesar do coeficiente de detecção de LTA nessa região, ser baixo, é relativamente constante, configurando-se como de viabilidade para realização de um ensaio comunitário, frente a sua série histórica de 35 anos. O acompanhamento prospectivo até 2007, constituirá uma determinação futura do impacto da vacina sobre a incidência da doença na região de estudo o que poderá constituir uma possível estratégia preventiva e/ou de controle para a doença.

Palavras chave: Leishmaniose tegumentar, vacina, epidemiologia, aspectos eco-epidemiológicos

ABSTRACT

American Tegumentary Leishmaniasis (ATL) is a zoonosis of complex transmission, is a considerable public health problem, with high rates morbidity, variable lethality due to the toxicity of the treatment and to psico-social impact. The study took place in five towns of the region of Caratinga: Bom Jesus do Galho, Caratinga, Córrego Novo, Entre Folhas, and Ubaporanga. It was to characterize echo-epidemic aspects of the disease and its spread in time and space, to analyze the environmental factors and to make qualitative study of the specimens of phlebotomine sand flies. The five rural areas were selected in each town based on retrospective analysis of the cases of ATL in the period from 1966 to 1999. The study proceeded to the census with visits in every houses between 2001-2002 in order to obtain demographic and clinical data. Later, these areas were submitted to the community rehearsal with vaccine antiATL. The results demonstrated cyclical character of ATL next six years, profile of peridomiciliar transmission, predominant in men and farm-hand. The form clinical prevalent was the cutaneous, being the extremities of the body the most affected (51%). As for the categorization of the use of the soil there was predominance of pastures (66%), reforestations (14%), second-growth land (11%) and low index of remainders of natural forest (0.5%). Four groups were composed from the population that took part in the census (9.690 people): the eligible ones to the rehearsal (IDRM negative-85.5%) that received vaccine antiATL or placebo; the immune ones (positive IDRM-4.7%); sick (active wound or scar-2.9%) and the with exclusion criteria (0,4%). In the entomological researches the most frequent species was the *Lutzomyia whitmani*, except for Ubaporanga whose more frequent species was *Lutzomyia intermedia*. The areas of the town of Ubaporanga indicated that the cases of ATL lived in areas significantly lower than the non cases. The study individualized areas high risk, it particularized the characteristics of the disease and of the transmission in the studied area. It demonstrated that in 35 years historical series the coefficient of detection of ATL in that area, is low although it is relatively constant, being configured as of viability for accomplishment of a community rehearsal. The prospective attendance goes up to 2007, will constitute a future determination of the impact of the vaccine on the incidence of the disease in the study area that can constitute a possible preventive strategy or of control for the disease.

Words key: Leishmaniasis tegumentary, epidemiology, vaccinates, echo-epidemiologic aspects.

1 INTRODUÇÃO

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma doença de transmissão complexa e de estreita relação com o meio ambiente. Esta apresenta uma gama de situações ecológicas distintas e que vem se transformando gradualmente durante as últimas décadas. Passou de um caráter selvático para um padrão de transmissão que vai desde o ambiente silvestre até o ambiente peridoméstico, dependendo da região onde a doença tem se manifestado e das interferências ambientais que possam estar agregadas a ela explicando, assim, as mudanças no padrão epidemiológico da doença.

A microrregião de Caratinga, escolhida para este estudo, nesta a doença é trabalhada há mais de 30 anos (Mayrink *et al.*, 1979, Dias, 1982) constituindo um grande desafio para pesquisadores e serviços municipais e estadual de saúde. Os estudos nessa área buscam por estratégias que possam ser adotadas com vistas ao controle dada à inexistência de indicadores que direcionem as ações, permitindo intervir antes do aparecimento do caso humano. Percebe-se que não se consegue precisar onde, quando, como e em quem a doença irá se manifestar. Assim sendo, sua transmissão continua ocorrendo na área, sem que medidas de prevenção efetivas possam ser incentivadas para minimizar o efeito mórbido causado e acumulado ao longo dos anos.

O controle da LTA baseia-se em medidas gerais como tratamento das pessoas infectadas, educação em saúde, proteção individual e até controle químico em situações específicas, cujo critério técnico obtido de investigação epidemiológica e entomológica permita essa recomendação (Brasil, 2002). Porém, essas medidas são insuficientes e às vezes operacionalmente inviáveis pelo serviço de vigilância municipal e estadual, adquirindo baixa efetividade à proporção que se busca redução e prevenção contra novos casos de LTA, principalmente, em regiões onde as condições socioeconômicas e ocupacionais

dos afetados estão intimamente relacionadas com a área de risco de transmissão.

Embora seja uma doença tratável e de custo embutido no orçamento público, a terapia preconizada como de primeira escolha é o antimoníato de meglumina (Brasil, 2002). O tratamento é longo, onde foram notificados efeitos colaterais com variados graus de toxicidade (Passos, *et al.*, 2001) além de óbitos humanos associados a reações adversas e complicações durante o tratamento (Brasil, 2000; Brasil 2004; Minas Gerais, 2004). A Secretaria do Estado de Saúde (SES/MG), no período de 2000-2004, registrou 41 óbitos de pacientes durante o tratamento específico para LTA. Foram excluídos aqueles óbitos decorrentes de causas externas ou de outra natureza não relacionada ao tratamento. No mesmo período, registrou-se um acúmulo de 115 casos de abandono ao tratamento (Minas Gerais, 2004). Tem-se, ainda, o embate psicossocial advindo desse agravo, algo não mensurado pelos diversos níveis dos serviços de vigilância em saúde. Porém, as consequências aos pacientes que sofrem com a LTA vão além da dor física mas, inclui também os danos psicológicos, sociais e comportamentais impostos pelo caráter repulsivo dessa doença. Enfim, esses números têm levado a reflexões sobre a prevenção através de vacinação antiLTA em poder ser uma medida opcional a mais como proposta de controle da doença, destinada a populações específicas de áreas comprovadamente de risco.

A vacina antiLTA¹ já se encontra com registro definitivo pela ANVISA como imunoterápico desde 2001. Esta vacina, utilizada há mais de 20 anos como imunoterápico, tem apresentado ótimos resultados nos pacientes tratados pela unidade de Caratinga. Dentre os estudos que avaliaram benefícios com o uso de imunoterapia cita-se o de Pinto, (2001) que como resultado observou-se

¹ LEISHVACIN- Laboratório Biobrás – Montes Claros- Diário Oficial União:31/10/2001

redução em até 50% no volume de antimonial utilizado por pacientes portadores de LTA, eliminando assim as reações adversas graves e óbitos.

Ainda não está claro, em que grau os trabalhos realizados com campanhas de vacinação AntiLta contribuiriam para a diminuição da incidência da doença. Estudos preliminares da vacina realizados em Caratinga foram incapazes de determinar a eficácia da vacina, pois a incidência da LTA em anos que precederam ao da vacinação foi muito baixa (Silva *et al.*, 2000). Segundo Mayrink (comunicação pessoal), nenhum dos indivíduos vacinados em Caratinga contraiu a doença após o término das campanhas vacinais. Resultados semelhantes também foram observados na região de Viana, Espírito Santo onde após dois anos a incidência entre os vacinados era muito menor do que o grupo não vacinado (Mayrink *et al.*, 1984).

Em doenças de veiculação vetorial, para que se obtenha um entendimento da ocorrência e das formas de intervenção de determinada endemia é importante conhecer respectivamente os grupos populacionais sob risco e o ambiente (Silva, 2000). Considera-se diversas variáveis de interdependência tais como: sexo, idade, status social, fatores relacionados ao comportamento humano e hábitos da rotina além de outros determinantes como aspectos ambientais, características domiciliares, ocupação e lazer. Busca-se a dinâmica da doença e os elos importantes envolvendo homem-vetor-reservatório em determinada área (Machado-Coelho, 1999, Kawa e Sabroza, 2002).

A região do Vale do Rio Doce é trabalhada há mais de 40 anos e o estudo é inédito na medida que compatibiliza aspectos clínicos e epidemiológicos a partir de dados ambulatoriais e históricos desde 1966. Analisa ainda aspectos sociais e ecológicos em uma área comprovadamente de transmissão para a doença além trabalhar com populações específicas em um âmbito mais específico de local provável de infecção, onde estas poderiam se beneficiar

com o uso de uma medida preventiva para evitar infecção por LTA.

Este estudo constituirá parte de um programa de monitoramento de uma área submetida a ensaio comunitário vacinal com vacina antiLTA no período de 2002 a 2007, para avaliação da eficácia desta como medida preventiva em relação à incidência de LTA ao longo desses anos sobre esta população que está cotidianamente sob risco. A efetividade da vacina será então medida em termos de percentagem de redução na taxa de incidência da LTA entre populações vacinadas e não vacinadas, baseando-se nos registros de casos ao final de 2007.

2 LITERATURA

2.1 Magnitude e distribuição geográfica da leishmaniose tegumentar americana

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo, sendo endêmica em 88 países do mundo e a segunda doença causada por protozoário com relevância médica, sendo superada apenas pela malária. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima a ocorrência de 12 milhões de pessoas infectadas no mundo e uma incidência anual de 400.000 casos (OMS, 1994). A doença distribui-se amplamente no continente americano, estendendo-se do sul dos Estados Unidos, no Texas, ao norte da Argentina (Momen, 1995).

No Brasil, o agravo é registrado em 27 unidades federativas, tendo apresentado aumento na frequência de casos sendo observado ainda altas taxas de morbidade associado à capacidade destrutiva de mucosas e pele. No ano de 2003, o Ministério da Saúde registrou 31.343 casos humanos de LTA em 2.103 (38,2%) dos 5.510 municípios existentes no país (Brasil, 2004B). Minas Gerais é o oitavo estado brasileiro em número de casos notificados e o primeiro da região sudeste em volume de casos/ano (Brasil, 2004B). A doença tem apresentado expansão para novas áreas, principalmente, centros urbanos como Manaus, no Amazonas, e Belo Horizonte

(Brandão-Filho e Shaw, 1994; Passos *et al.*, 2001).

O estado de Minas Gerais possui 401 municípios com autoctonia de casos. As regiões que mais notificam são aquelas localizadas ao norte, nordeste e leste, que compreendem a abrangência das Diretorias Descentralizadas de Saúde de Montes Claros, Governador Valadares, Manhumirim e Teófilo Otoni, respondendo por 80% dos casos anuais. Com o fortalecimento da vigilância epidemiológica e a consolidação do banco do sistema de informação de agravos notificáveis (SINAN) como instrumento de notificação oficial do Ministério da Saúde e da Secretaria do Estado de Saúde de Minas Gerais (Minas Gerais, 2001; 2004), observou-se que no período de 2001 a 2004 o estado notificou 6401 casos de LTA, perfazendo uma média de 1700 casos/ano nos últimos cinco anos e uma incidência anual de 10,5 casos/100.000 habitantes (Minas Gerais, 2004). Achados muito superiores de incidência do agravo foram descritos por Jones *et al.* (1987), que detectaram 8,1 casos/1000 habitantes no município endêmico de Três Braços, na Bahia, e Costa *et al.* (1998) no município de Corte da Pedra, também na Bahia, cujos coeficientes foram próximos de 6,2 casos/1000 habitantes.

2.2 Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana

Segundo Desjeux (1992), mesmo nos países onde a LTA é doença de notificação obrigatória, há sempre algum nível de disparidade nos dados em função de casos não diagnosticados, por problemas na própria vigilância, por erros de diagnósticos ou ainda dificuldades de acesso aos serviços de assistência. Nas Américas estima-se que para cada caso registrado por ano, cerca de quatro a cinco não são diagnosticados (Momen, 1995; Brasil, 2000; Brasil, 2004B).

Neste contexto, a LTA entrou no elenco das doenças de notificação compulsória desde 1998, em resolução estadual pela SES/MG. Pelo Ministério da Saúde esta retornou à listagem Nacional de Doenças de

Notificação Compulsória em 2001. Desde então, os dados epidemiológicos da doença têm adquirido mais confiabilidade. Observou-se aumento no número de casos notificados a partir da intensificação na vigilância do agravo, resultando em melhoria de qualidade dos dados a cada ano e em melhor acompanhamento pelos serviços de saúde nos diversos níveis gerenciais (Brasil, 2001; 2004; Minas Gerais, 2004).

O perfil da doença assume algumas particularidades, mas também mantém alguns indicadores comuns nos registros históricos em todas as áreas de sua ocorrência. Outros estudos demonstraram ciclicidade da doença, segundo Convit (1996), na Venezuela, os picos de ocorrência de casos eram observados de três a quatro anos. Na microrregião de Caratinga, a área da realização do estudo, o caráter cíclico foi demonstrado por Mayrink *et al.*, (1979) e Machado-Coelho (1999), com picos interepidêmicos próximos de seis anos. Jones *et al.* (1987), em Três Braços na Bahia, observou intervalo interpicos de quatro a cinco anos e Gomes *et al.* (1992) que caracterizaram surtos epidêmicos com duração trianual nos municípios de Miracatu e Pedro Toledo no estado de São Paulo.

Quanto a faixa etária, na Colômbia, Montoya *et al.* (1990) descreveram o agravo, onde 30% dos casos ocorreram em menores de 15 anos de uma população cujas atividades agrícolas eram basicamente nas culturas de café e outras culturas de subsistência. Também Dedet (1990), em estudos na Guiana Francesa, descreveu a ocorrência da doença predominantemente em homens e com idades entre 22 e 37 anos, que se expõem quando entram em contato com o meio florestal por razão ocupacional em 84,2% ou por lazer em 15,8%.

No Brasil, 8,7% dos casos ocorrem em menores de 10 anos, sendo esses valores variáveis para cada estado da Federação. Têm-se valores oscilando de 6% no Pará, 7,7% em Minas Gerais, 13% na Bahia e até 17% no Amazonas (Brasil, 2004B).

Dias (1982), trabalhando no Vale do Rio Doce, área de abrangência próxima à deste

estudo, encontrou 16,3% de casos em menores de 10 anos e a segunda maior faixa de notificações de 10 a 19 anos em 35% dos casos. Machado-Coelho *et al.* (1999), trabalhando na microrregião de Caratinga, obtiveram resultado de 19,6% em menores de 10 anos, 29,2% em pacientes com 10 a 19 anos e 51,3% em maiores de 20 anos, com maior concentração na zona rural.

No Paraná, Lima (2000) observou a categoria de agricultores como a de maior representatividade entre o total de pacientes avaliados. Costa *et al.* (1998) constataram que os trabalhadores rurais foram os mais atingidos, tanto em Santa Luzia no Maranhão quanto em Corte da Pedra na Bahia. Santos *et al.* (2000), trabalhando na zona rural de Tancredo Neves, na Bahia, detectaram 44% em agricultores e 10,7% em domésticas, sendo que 66% das pessoas participantes do estudo possuíam renda igual ou menor a um salário mínimo. Entretanto, Nunes (2000) identificou na zona rural de Varzelândia, Minas Gerais, a primeira categoria como sendo a de estudantes (39%) e os agricultores como a segunda em número de casos (26%), diferentemente dos achados de Passos *et al.* (2001), trabalhando em centro de referência na região metropolitana de Belo Horizonte, que verificaram 22% dos casos em pacientes com vínculo agrícola e 78% em pacientes sem vínculo agrícola. Observaram, ainda, a ocorrência de 9% em menores de 10 anos de idade, sendo 65% do sexo masculino e 35% do feminino. Wiegel e Armijos (2000), em estudo no Equador, descreveram 61,1% no sexo masculino e 47,7% no feminino e não apontaram associação do sexo com a gravidade da doença.

No Brasil, a categorização dos casos segundo o sexo foi de 27,6% feminino e 72,4% masculino no ano de 2003 (Brasil, 2004B). A SES/MG registrou, no período de 2000 a 2003, através do banco do SINAN (Minas Gerais, 2001; 2004), a notificação média de 58,9% para sexo masculino e de 40,9% para o sexo feminino. No mesmo período foram notificados 8,4% de casos em menores de 10 anos e 91,6% em maiores

de 10 anos. A taxa de mortalidade por LTA proporcional por faixa etária apontou 74% de óbitos em maiores de 60 anos no período de 2000 a 2004, demonstrando a gravidade da doença em relação às dificuldades terapêuticas disponíveis especificamente para essas faixas etárias (Minas Gerais, 2004).

Nunes (2000) afirmou que no município de Varzelândia, norte de Minas Gerais, as condições socioeconômicas e geográficas eram fatores de importância epidemiológica, assim como o tempo de moradia, concordante com os achados de Sabroza (1981).

As localizações das lesões por LTA são predominantemente em regiões do corpo que ficam mais expostas ao contato dos vetores. Nunes (2000), trabalhando em Varzelândia, apontou as extremidades como as partes mais freqüentemente acometidas e Dias (1982), na região do Vale do Rio Doce, detectou um percentual de 59,7% para membros inferiores e 15,9% para membros superiores. Jones *et al.* (1987) detectaram um percentual de 73,2% nos membros inferiores dos 358 pacientes do estudo, 10,6% nos braços, 10,3% no tronco e 5,9% em outras partes do corpo.

A diversidade dos achados epidemiológicos confirmou a importância de se particularizar o perfil da doença em cada região.

2.3 Transmissão e fatores ambientais

O modo de transmissão da LTA é através de insetos vetores pertencentes à família Psychodidae, subfamília Plebotominae, sendo que nas Américas o gênero *Lutzomyia* é o único envolvido com a transmissão da doença (Young e Duncan, 1994). Porém, há relato de transmissão direta a partir da descoberta de uma lactente de três meses de idade com lesão no lábio superior e cuja mãe apresentava lesão no mamilo (Nanji e Greenway, 1985).

Nas regiões sul e sudeste do Brasil, durante o processo de colonização, foram registrados diversos surtos epidêmicos

envolvendo frequentemente trabalhadores com vínculo nos serviços florestais. Neste caso, a LTA foi caracterizada fundamentalmente como uma zoonose de animais silvestres, passível de atingir o homem quando este invadisse essa biocenose onde se mantivesse o ciclo enzoótico (Pessoa, 1973).

No Brasil, Valim (1993) descreveu três padrões de transmissão da LTA: o primeiro seria o silvestre, localizado na região Amazônica e no centro-oeste brasileiro, no qual a transmissão ocorre em focos naturais dos ecossistemas florestais. O segundo padrão também envolve focos naturais, com ciclos silvestres mantidos em pequenas áreas florestais preservadas próximo das áreas de produção agrícola tradicional, como ocorre na região nordeste, destacando-se os estados do Ceará e Bahia. Também na região sudeste destacam-se os estados de Minas Gerais e Rio de Janeiro. O terceiro padrão de transmissão tem sido observado nas periferias de áreas urbanas. Destacam-se cidades como o Rio de Janeiro (Kawa e Sabroza, 2002) e Belo Horizonte (Passos *et al.*, 2001).

No contexto de ciclo urbano há situações em que ocorreram expansões das cidades em direção aos limites da floresta, como foi observado em Manaus, cuja exposição aos vetores silvestres e o risco de infecção decorrem da distância entre o indivíduo e a mata (Brandão-Filho e Shaw, 1994). Observam-se, áreas com preservação de pequenos trechos de cobertura florestal no interior do espaço urbano, possibilitando a exposição eventual do indivíduo ao parasita nesse ambiente restrito (Gomes e Camargo-Neves, 1998). É ainda, há áreas em que o processo de urbanização pode possuir características distintas com criação de condições favoráveis à produção de focos da endemia, assegurando a persistência e reprodução ampliada da LTA (Kawa e Sabroza, 2002).

Assim sendo, a variabilidade de situações epidemiológicas evidencia uma tendência ao crescimento da doença diante da sobrevivência de agentes e vetores em

ambientes alterados pelo homem e encerra, ainda, um potencial significativo para o aparecimento de novos padrões de transmissão (Gomes e Camargo-Neves, 1998). Neste sentido, a transmissão no Brasil passaria a ocorrer em áreas rurais, periurbanas e urbanas, pela adaptação de certas espécies de flebotomíneos nesses ambientes ao lado da participação de animais domésticos nessa nova cadeia de transmissão (Tolezano; Macoris; Dinis, 1980; Marzochi e Marzochi, 1994; Tolezano, 1994; Rodrigues, 1999).

As áreas de maior densidade de casos são aquelas que apresentam características ambientais peculiares caracterizada por transmissão peridomiciliar e de atividades ocupacionais também extremamente favoráveis à infecção (Machado-Coelho, 1999; Santos *et al.*, 2000; Martins *et al.*, 2004). Cita-se ainda a importância de fatores que possam constituir risco ao propiciar um maior contato do homem com o ambiente sob risco, tais como: distância da casa à mata, percentual de casas sem sanitários, além de outros fatores de pré-disposição como domicílios sem água canalizada, com cães, peridomicílio com mais de 20 bananeiras, presença de lixo exposto, presença de pocilga a menos de 100 metros do domicílio (Machado-Coelho, 1999).

Sabroza (1981), trabalhando em área de foco com transmissão peridomiciliar no Rio de Janeiro, não observou a mesma importância em relação ao tipo de domicílio no processo de transmissão. Comparou a região de ocorrência dos casos de LTA e detectou que a incidência era maior em pacientes cujos domicílios eram em região de várzea, quando comparados com aqueles casos cujos domicílios eram em encosta. Evidenciou um padrão de transmissão próxima da residência, porém descreveu que algumas características relativas ao tipo de construção não explicavam a associação com a ocorrência dos casos. Assim, casas que possuíam luz elétrica apresentavam mais casos que casas sem luz elétrica.

A LTA possui uma cadeia de transmissão complexa e uma relação direta com o ambiente onde se manifesta. Sabe-se que há influência de fatores climáticos, topográficos e da vegetação como determinantes da distribuição de diferentes espécies de flebotomíneos (Ferreira *et al.*, 2001; Camargo-Neves; Gomes; Antunes, 2002). Lima (2000), também correlaciona os casos notificados no noroeste do Paraná com fatores ambientais como: região de clima subtropical, com predomínio de temperaturas acima de 18°C, sendo que os municípios de maiores notificações foram aqueles cujas temperaturas médias encontravam-se entre 20-22°C. Nesse sentido, no estado de São Paulo Camargo-Neves (1999) demonstrou que os casos de LTA ocorreram em municípios cujas isotermas médias anuais oscilaram entre 19 e 23 °C.

Lima (2000) observou que os casos de LTA concentravam-se mais em áreas cuja umidade relativa ficava entre 70 e 75% e a precipitação pluviométrica média entre 1300 e 1900mm. França (1991), em Corte da Pedra, na Bahia, percebeu que os casos concentravam-se em áreas com precipitação média de 1300mm.

Um dos fatores que vêm favorecendo a alteração do padrão da LTA diz respeito à cobertura vegetal natural. Em São Paulo, Gomes *et al.*, (1992) apontaram para o aumento do número de casos no final da década de 80, em determinadas áreas, que esteve relacionado com a redução da cobertura vegetal primitiva. Naquele estado a redução observada foi de 81 para 4% e Camargo-Neves; Gomes; Antunes, (2002) afirmaram que dos 195 municípios que apresentavam transmissão em São Paulo, 75,6% possuíam a cobertura vegetal bastante modificada, predominando tipos arbóreos de menor porte, como cerrado e capoeira ou estavam em áreas de reflorestamento.

Corte *et al.*, (1996) descreveram aumento de casos em duas regiões de Campinas (São Paulo), onde a abertura de estradas e loteamentos em ecossistemas ainda preservados permitiram provavelmente a

adaptação das espécies transmissoras ao domicílio ou peridomicílio, com tendência ao aumento da transmissão extraflorestal da LTA.

A análise do processo de organização do meio constitui importante recurso metodológico, que pode perfeitamente ser transposto para a epidemiologia e ser de grande valor no entendimento do processo saúde-doença e no planejamento, principalmente quando o enfoque for de doenças transmitidas por vetores. Há fatores importantes e determinantes no processo de organização do espaço e dentre eles destacam-se as necessidades e atividades econômicas como de grande influência (Silva, 2000).

Algumas técnicas modernas têm sido utilizadas como ferramenta de análise, facilitando os estudos epidemiológicos das doenças. Entre elas pode-se citar o sensoriamento orbital remoto. Miranda; Marques.; Massa (1998) trabalharam com essa técnica em Campinas, buscando avaliar a ocorrência de LTA e suas interfaces com o meio ambiente. Observaram a interação do homem com o ciclo silvestre e também a correlação das áreas consideradas de risco como aquelas cortadas por córregos permanentes e com presença de vegetação arbustiva. O estudo também avaliou a distância entre as residências e os locais de trabalho até a borda da mata, onde encontraram uma distância média de 60 e 80 metros, respectivamente. Lima (2000), trabalhando com a mesma metodologia, referenciou que os casos dos municípios estudados possuíam uma íntima relação com áreas de mata nativa modificada, pequenas matas ciliares ou resquícios destas. Os casos de ocorrência urbana tinham probabilidade de estar localizados em domicílios e peridomicílios próximos de áreas razoavelmente extensas em vegetação.

Kawa e Sabroza (2002) apontaram os novos modos de uso de solo em áreas do Rio de Janeiro que sofreram a pressão exercida pelo incremento populacional próximo de uma faixa rural-urbana. Estabeleceram, assim, condições propícias

ao crescimento das populações de flebotomíneos em altas densidades próximas dos domicílios, tornando essas habitações vulneráveis à transmissão da LTA devido ao alto contato parasita-hospedeiro. Relataram as formas de ocupação do espaço urbano em conflito com o movimento de conservação da maior floresta tropical do mundo dentro de uma área urbana, com sua biodiversidade de parasitas e vetores da LTA, possibilitando a emergência de uma região endêmica na zona oeste do Rio de Janeiro. Neste estudo ficou explícita a necessidade de se trabalhar a distribuição da doença no contexto da região onde ela está inserida, considerando os fatores históricos e de produção social desse espaço.

2.4 Vetores

Os vetores incriminados na transmissão da LTA no Brasil variam de acordo com as regiões e com feições paisagísticas bem definidas. A primeira tem caráter selvático, envolvendo ambiente florestal preservado e a segunda o ambiente antrópico com graus diferenciados de alterações (Gomes e Camargo-Neves, 1998). Diversas investigações têm mostrado algumas espécies envolvidas na transmissão da LTA, entre elas: *Lutzomyia intermedia*, *L. whitmani*, *L. pessoai*, *L. migonei*, *L. fischeri*, *L. umbratilis*, *L. flaviscutellata*, *L. wellcomei* (Dedet, 1993; Lainson e Shaw, 1987; Lainson *et al.*, 1994; Rangel e Lainson, 2003).

Essas espécies, com exceção da *L. fischeri*, já foram encontradas naturalmente infectadas e todas estiveram relacionadas com áreas onde ocorreram a transmissão da LTA ao homem (Pessoa e Coutinho, 1940, 1941; Pessoa e Pestana, 1940A; Gomes, 1994; Tolezano, 1994).

Em relação à distribuição geográfica dos vetores de LTA e das espécies de Leishmânias pelas regiões brasileiras, sabe-se que esta distribuição não é homogênea. Estas sofrem influência da topografia (Ferreira *et al.*, 2001), vegetação (Camargo-Neves; Gomes; Antunes, 2002), condições de temperatura e umidade do ar (Lima,

2000; Camargo-Neves; Gomes; Antunes, 2002). No ambiente florestal amazônico, a *Lutzomyia flaviscutellata* é a responsável pela transmissão da *Leishmania amazonensis*; a *Lutzomyia umbratilis* pela *Leishmania guyanensis*, enquanto a *Leishmania braziliensis*, na região norte, é transmitida pela *L. wellcomei*, tendo, ainda, a participação secundária de *L. anduzei* (Lainson *et al.*, 1973; Lainson *et al.*, 1979). Nas regiões nordeste e centro-oeste, a transmissão da *L. braziliensis* se faz pela *L. whitmani* e na região sudeste esse parasita é transmitido, principalmente, pela *L. intermedia s.l.*, *L. whitmani*, *L. pessoai* e *L. migonei*. Provavelmente a espécie *L. fischeri* pode também estar envolvida na transmissão secundária (Lainson *et al.*, 1976; Arias e Freitas, 1978; Lainson *et al.*, 1987; Ready; Lainson; Shaw, 1983; Marzochi e Marzochi, 1994).

Com a alteração do ambiente natural, houve alternância do papel vetorial das espécies de flebotomíneos em consequência de devastação do ambiente florestal primitivo. Tal devastação não foi suficiente para levar à extinção as populações antropofílicas e as espécies selváticas passaram a ter papel vetorial menos destacado. Nesse cenário, outras populações de flebotomíneos se adaptaram e tomaram parte na transmissão do parasito para o homem compondo as alterações no perfil epidemiológico da LTA (Barretto, 1943; Camargo-Neves, 1999; Rangel e Lainson, 2003). Na prática, passaram a ser alvo de atenção epidemiológica as matas residuais remanescentes, embora com grau elevado de alteração e de outras formações de vegetação natural como os tipos: cerrado, cerrado, capoeira e outras, assim como as áreas de reflorestamento (Camargo-Neves; Gomes e Antunes, 2002).

A *L. whitmani*, em São Paulo, é uma espécie predominante de ambiente florestal preservado, não tendo demonstrado capacidade para adaptar-se às novas condições do meio ambiente, impostas por destruição da vegetação primitiva. Por essa razão, parece haver dúvidas em relação à sua contribuição na transmissão da LTA em ambiente alterado (Gomes e Camargo-

Neves, 1998; Camargo-Neves, Gomes e Antunes, 2002). Entretanto, em outros estados brasileiros, essa espécie apresenta-se, no ambiente modificado, como provável vetor da LTA, como foi verificado no Vale do Rio Doce em Minas Gerais, cujas observações apontam a *L. whitmani* em 51,2% dos flebotomíneos capturados (Mayrink *et al.*, 1979). O mesmo foi relatado em Três Braços, na Bahia (Barretto *et al.*, 1984), e na Zona da Mata, em Pernambuco (Brandão-Filho *et al.*, 1993; Gomes, 1994).

Souza *et al.*, (2002) trabalharam no município de Posse no estado do Rio de Janeiro e detectaram a *L. whitmani* como a segunda espécie mais freqüentemente capturada, estando presente no peridomicílio próximo de bananeiras e em áreas entre o domicílio e a floresta. Também descreveram sua presença em paredes dos domicílios, demonstrando relativo grau de adaptação e domiciliação dessa espécie. Observaram, ainda, que as espécies de *L. whitmani* e *L. intermedia* podem ser capturadas durante todo o ano, porém, apresentam uma certa sazonalidade, sendo a *L. whitmani* mais predominante no inverno e a *L. intermedia* no verão.

Teodoro *et al.*, (2003) trabalharam em área urbana de Maringá, no Paraná, e descreveram a *L. whitmani* como a principal vetor de LTA. As capturas ocorreram em todos os meses do ano, porém, uma proporção consideravelmente maior que 52,2% dos exemplares foi coletada no período de meses mais quentes e chuvosos e 31,1% nos meses mais frios e secos, demonstrando diferença entre o tipo de armadilhas utilizadas para as capturas.

No ambiente antrópico, a *L. intermedia* tem sido demonstrada em elevada freqüência no ambiente domiciliar. Sua estreita associação com o homem e animais domésticos a inclui no rol dos vetores da LTA em várias regiões do Brasil (Marzochi e Marzochi, 1994; Marcondes, Lozovei e Vilela, 1998; Rangel e Lainson, 2003). É considerada a principal espécie envolvida na transmissão da leishmaniose cutânea na região sudeste do Brasil, demonstrando forte associação com o homem e animais domésticos e

apresentando unidade com os focos de transmissão domiciliar (Rangel e Lainson, 2003). Em São Paulo (Forattini, 1972; Gomes *et al.*, 1982; Gomes *et al.*, 1989; Camargo-Neves; Gomes; Antunes, 2002), Rio de Janeiro (Rangel *et al.*, 1984; Rangel *et al.*, 1990; Rangel e Lainson, 2003) e Espírito Santo (Falqueto, 1995), é apontada como a espécie mais importante entre os demais vetores da LTA. Foi também descrita em diversas regiões de Minas Gerais, como Vale do Jequitinhonha e norte (Dias *et al.*, 2003) e na região sul do país, ao norte do Paraná, em um microfoco de LTA em ambiente alterado (Teodoro e Kuhl, 1997).

Nas áreas anteriormente ocupadas pela Mata Atlântica, a *L. intermedia* é o flebotomíneo predominante, chegando a constituir 95% da fauna flebotomínea, em ambientes alterados ou domiciliares. Essa espécie é mais freqüentemente encontrada no intradomicílio e nos abrigos de animais domésticos e possui grande capacidade adaptativa a ecótopos artificiais, principalmente quando estes estão próximos de matas residuais (Marzochi e Marzochi, 1994; Corte *et al.*, 1996; Teodoro e Kuhl, 1997). No estado de São Paulo (Gomes, 1992; Camargo-Neves, 1999; Tolezano; Taniguchi; Elias *et al.*, 2001; Camargo-Neves; Gomes e Antunes, 2002) e Rio de Janeiro (Lima, Marzochi.; Sabroza, 1981; Rangel *et al.*, 1990; Souza *et al.*, 2002) tem sido demonstrado ainda uma elevada antropofilia, endofilia e dominância no ambiente modificado após alguns anos de devastação florestal. Essa espécie foi assinalada na transmissão da leishmaniose em condições naturais e até em zonas periurbanas do Rio de Janeiro. Há relatos de formas promastigotas de *L. braziliensis* infectando naturalmente exemplares de *L. intermedia* em São Paulo (Forattini, 1972), no Rio de Janeiro (Rangel *et al.*, 1984) e em Minas Gerais (recentemente descrito por Dias *et al.*, 2003). Um estudo de Marcondes, Lozovei.; Falqueto, (1999) avaliaram a influência da altitude, latitude e temperaturas sobre as dimensões dos exemplares de flebotomíneos originários de diversas localidades. Esses autores apontaram que a altitude pode influenciar de

modo positivo as dimensões de *L. intermedia* e que a latitude e a temperatura devem ser fatores a serem melhor estudados. Ferreira *et al.*, 2001 demonstrou que a *L. intermedia* era o principal vetor na área estudada e que a frequência de com a influência da altitude sobre a ocorrência de LTA

Lutzomyia fischeri, embora não tenha sido encontrada infectada por formas de *Leishmania*, é uma espécie que também se destaca no ambiente modificado. Vários autores têm demonstrado sua associação ao homem em focos da doença no ambiente domiciliar (Mayrink *et al.*, 1979; Gomes, 1994; Falqueto, 1995; Mayo *et al.*, 1998).

Lutzomyia migonei parece estar envolvida na transmissão da LTA em ambiente antrópico no estado de São Paulo (Camargo-Neves; Gomes e Antunes, 2002). É uma espécie que demonstra aptidão para sobreviver em ambiente menos preservado, uma vez que foi verificada apenas em focos domiciliares recentes de transmissão da LTA. Em estudo realizado em área de foco para LTA na região sudeste, foi a mais abundante, tanto em ambiente domiciliar como florestal (Mayo *et al.*, 1998). Mayrink *et al.*, (1979) descreveram em Caratinga a *L. migonei* como terceira espécie em proporção na região. Lima (1993), trabalhando na Serra da Baturité no estado do Ceará, descreveu que *L. migonei* também esteve envolvida com a transmissão da LTA no ambiente doméstico, juntamente com outra espécie de flebotomíneo, a *L. whitmani*. Esta última mostrou maior antropofilia, enquanto a primeira apresentou hábito cinofílico. *L. migonei* foi também o principal vetor, que picava o cão em ambiente modificado em áreas de transmissão no Espírito Santo (Falqueto, 1995).

A *L. quinquefer* é uma espécie sem importância médica, visto que possui hábitos alimentares sobre animais de sangue frio como lagartos, dentre outros (Young e Duncan, 1994). Na região de Caratinga, Mayrink *et al.*, (1979) também detectou a presença dessa espécie. Souza *et al.*, (2002), em estudo realizado no Rio de

Janeiro, descreveram essa espécie em proporções extremamente baixas.

A grande capacidade adaptativa dos vetores aliada à complexidade dos parasitas causadores da doença que mesmo sob condições adversas de alterações ambientais, conduziu a um favorecimento de adaptação e transmissão da LTA (Grimaldi Jr. e Tesh, 1993). Configura, assim, as especificidades da doença e de sua transmissão em cada região.

2.5 Reservatórios

Animais silvestres tais como roedores *Proechimys*, *Rhipidomys*, *Oryzomys*, *Akodon*, *Rattus* e marsupiais *Didelphis*, cita-se ainda, animais domésticos como equinos e cães, que parecem ter papel de relevância como reservatórios do parasita, uma vez que são encontrados portando *Leishmânias* em lesões de pele (Araújo-Filho, 1978; Aguilar *et al.*, 1989; Falqueto *et al.*, 1986; Falqueto, 1995; Forattini, 1973; Gomes *et al.*, 1990; Lainson *et al.*, 1994; Lima *et al.*, 1993; OMS, 1994; Silveira *et al.*, 1996; Vexenat *et al.*, 1986).

Falqueto (1984) não conseguiu mensurar a importância dos animais silvestres como fonte de infecção para o homem e animais domésticos em função do número restrito destes últimos estudados, ao trabalhar em área endêmica no estado do Espírito Santo. Sobre o papel do cão na transmissão da LTA, embora o assunto venha sendo objeto de controvérsias, esse autor admitiu que os animais em contato com as florestas remanescentes adquirem a moléstia, trazendo-a para o ambiente doméstico onde já existem condições propícias para a sua disseminação. Dos 186 cães do estudo, 40 (17,2%) eram positivos parasitologicamente por *Leishmania braziliensis*. Posteriormente, Falqueto (1986) observou a relação entre a presença de cães infectados e a presença de úlceras parasitologicamente positivas para o complexo *L. braziliensis* e a ocorrência de LTA. Também Araújo-Filho (1978) afirmou haver correlação entre a infecção humana e a presença de cães infectados no peridomicílio, em estudo realizado na Ilha Grande, Rio de Janeiro,

demonstrando associação entre a presença de cães e pessoas doentes em um mesmo domicílio, onde os cães da área de estudo infectavam-se no ambiente domiciliar. Falqueto (1995), em estudo realizado em duas áreas do Espírito Santo, concluiu que a transmissão da doença ao homem ocorre predominantemente no ambiente domiciliar, tendo como fonte de infecção o cão e talvez o próprio homem. Porém, ao contrário, Brandão-Filho *et al.*, (1993), em foco peridomiciliar na Zona da Mata, no Pernambuco, não puderam comprovar a relevância do cão, nem Gomes *et al.* (1990), após deixarem expostos cães e roedores como sentinela na borda da mata e no peridomicílio em experimento realizado no Vale do Ribeira, São Paulo.

Na região do Vale do Rio Doce, Dias (1982), avaliando animais silvestres e domésticos, observou que 1,25% dos 775 animais silvestres apresentavam-se positivos para leishmaniose tegumentar. Em relação aos animais domésticos, dos 918 cães examinados, 32 (3,48%) foram positivos na pele para *Leishmania sp.*

Estudos feitos em São Paulo sugeriram ocorrência da LTA em decorrência da dispersão dos agentes etiológicos devido à sinantropia de mamíferos silvestres. A proximidade de focos selváticos remanescentes com áreas povoadas parece explicar a circulação da *Leishmania* além dos limites dos focos naturais, envolvendo uma variedade de roedores e marsupiais, embora se deva também considerar a participação de animais domésticos como cães e equinos (Gomes e Camargo-Neves, 1998). Esse intercâmbio de *Leishmânias* que sobreviveram em matas residuais com o ambiente alterado se deve também à adaptação de espécies de flebotomíneos ao ambiente doméstico em áreas rurais (Gomes, 1992; Lainson *et al.*, 1994; Gomes e Camargo-Neves, 1998).

2.6 Etiologia e formas clínicas da leishmaniose tegumentar americana

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma doença infecto-parasitária, não contagiosa, de caráter zoonótico, causada

por parasitas do gênero *Leishmania*, com várias espécies patogênicas ao homem e a diversas espécies de animais silvestres e domésticos. Manifesta-se por lesões cutâneas ou de mucosas, cujo espectro possui variadas formas clínicas, com evolução que determina desde uma simples lesão até mutilações graves e permanentes (Bastos, 1979; Genaro, 2000; Peters, 1993).

A lesão de leishmaniose tegumentar, comum no Velho Mundo, é causada pela *Leishmania major*, *L. tropica* e *L. aethiopica* (Desjeux, 1992 e Michalick, 2000). No Novo Mundo, é endêmica nas Américas Central e do Sul, sendo causada por parasitas protozoários da família Trypanosomatidae pertencentes a dois subgêneros independentes: *Leishmania* e *Viannia* (Grimaldi Jr e Tesh, 1993; Michalick, 2000). Dentre as várias espécies encontradas no Brasil, apenas seis são os principais agentes etiológicos da LTA, destacando-se destas as principais: *Leishmania (Viannia) guyanensis* (Floch em 1954); *Leishmania (Viannia) braziliensis* (Vianna em 1911); *Leishmania (Leishmania) amazonensis* (Lainson e Shaw em 1972) - Lainson, 1983; Gomes; Santos; Galati, 1986.

Em Minas Gerais, na região do Vale do Rio Doce, a espécie *L. (L.) amazonensis* foi identificada parasitando cães (Mayrink *et al.*, 1979) e também a *L. (V.) braziliensis* parasitando o homem (Mayrink *et al.*, 1979; Hermeto *et al.*, 1994). As formas clínicas da doença não dependem apenas das espécies parasitárias que a determinam, mas também da resposta do hospedeiro. Segundo Machado-Coelho, (1999) o estado nutricional não está associado à ocorrência da doença mas é um determinante de gravidade para LTA. O quadro clínico da doença apresenta espectro variado de formas, cuja evolução determina desde uma simples lesão até mutilações graves e permanentes (Grimaldi Jr. e Tesk, 1993).

O aspecto da lesão em sua forma clássica surge como uma pápula eritematosa, insidiosa, evoluindo para formas nodular, verrucosa ou ulcerada, bem delimitada, com borda violácea hipertrófica e base granulomatosa, sendo esta última mais

freqüente, localizada no local da picada do inseto vetor e que ocorre com freqüência em região exposta do corpo. O período de incubação apresenta, em média, dois meses, podendo variar de uma semana a dois anos (Brasil, 2000; Gontijo e Carvalho, 2003).

Em relação à classificação quanto ao número de lesões, a LTA pode apresentar-se sob a forma localizada, como lesões únicas ou múltiplas, geralmente ulceradas, próximas do local da picada do vetor. É disseminada quando há a presença de numerosas lesões ulceradas em vários segmentos do corpo sem relação com o local provável da picada do vetor (Marzochi e Marzochi, 1994).

Dos 31.263 casos notificados no Brasil no ano de 2003, 92% eram da forma cutânea, 7,11% da forma mucosa e apenas 0,02% da forma difusa (Ministério da Saúde, 2003). Para a forma cutânea, Dedet (1990) percebeu que esta incidia em 92,1% dos casos de LTA na Guiana Francesa; 82% foi o percentual achado por Lima (2000) no Paraná; e Tolezano (1994) observou que o estado de São Paulo, no período de 1979-1992, notificou 76,1% de casos da forma cutânea, 16,3% da forma mucocutânea e 7% da forma mucosa. Na região metropolitana de Belo Horizonte, Passos *et al.*, (2001) observaram 94% da forma cutânea e 6% da mucosa. As formas mucosas e cutânea-mucosas são mais raras, embora tendam a evoluir com maior gravidade (Lainson e Shaw, 1987; Lainson, 1989).

A forma mucosa (LM) pode ser tardia, quando as lesões de mucosa estão associadas ou não a uma lesão cutânea inicial, podendo ocorrer de dois (em 5% dos casos) a 10 anos (em 90% dos casos)-Marsden *et al.*, (1984). A LM isolada é assim considerada quando há lesões mucosas na ausência de cicatriz ou de lesão cutânea ativa. Aproximadamente um terço dos pacientes não tem história de lesões cutâneas. O envolvimento das mucosas ocorre por disseminação hematogênica ou linfática (Saravia *et al.*, 1990). Na lesão mucosa concomitante ou leishmaniose

mucocutânea, ocorre o acometimento mucoso simultâneo à lesão cutânea em atividade. Essa forma é causada, principalmente, pela *L. (V.) braziliensis*. Eventualmente, as mucosas dos lábios e genitais podem ser acometidas primariamente pela picada do vetor (Marzochi e Marzochi, 1994).

A leishmaniose cutânea difusa (LCD) é uma forma mais rara da LTA, sendo causada pela *L. aethiopica*, no Velho Mundo, e pela *L. (L.) amazonensis*, no continente americano, e na qual as lesões são nodulares, não ulceradas, com abundância de parasitas, podendo envolver extensas áreas do corpo e também o tecido nasofaríngeo. O tratamento é ineficaz, havendo tendência à cronicidade (Lainson, 1983; 1989).

A leishmaniose recidivante ou recorrente refere-se ao desenvolvimento de novas lesões no centro ou na periferia de cicatrizes ou lesões agudas de leishmaniose, sendo causada pela *L. tropica* no Velho Mundo e pela *L. (V.) braziliensis* na América do Sul. Segue o mecanismo da recorrência pela reativação de parasitas latentes, num período de um a cinco anos. O tratamento, na maioria das vezes, é ineficaz (Saravia *et al.*, 1990).

Patologias outras podem surgir quando as lesões cutâneas servem como porta de entrada a bactérias, resultando em sérias complicações, desde prejuízo na capacidade produtiva do indivíduo até a morte. As lesões mucosas causam, freqüentemente, deformidades muitas vezes irreversíveis, levando ao comprometimento psicológico, com reflexos no campo social e econômico, uma vez que essa doença está relacionada, na maioria das vezes, à atividade ocupacional (Weigel e Armijos, 2000).

Com o aparecimento da síndrome da imunodeficiência adquirida, novos aspectos complicadores emergem aumentando a gravidade do quadro e, ao mesmo tempo, surgem infecções em indivíduos aparentemente sãos (Coura, Castro e Grimaldi Jr., 1987; OMS, 1994; Secretaria

do Estado de Saúde de São Paulo, 1995; Da Cruz *et al.*, 1996; Brasil, 2000; Gontijo e Carvalho, 2003).

2.7 Diagnóstico da leishmaniose tegumentar americana

O diagnóstico de LTA abrange aspectos epidemiológicos, clínicos, laboratoriais, resposta terapêutica, pesquisa parasitológica e diagnóstico imunológico. Frequentemente, a associação de alguns desses elementos se faz necessária para a obtenção do diagnóstico final (Gontijo e Carvalho, 2003) – Figura 1.

2.7.1 Diagnóstico clínico

Esse tipo de diagnóstico pode ser feito com base nas características da lesão associadas à anamnese, onde os dados epidemiológicos são de grande importância. As formas tegumentares do Novo Mundo compreendem uma síndrome cujas manifestações clínicas dependem de alguns fatores, como a espécie da *Leishmania* envolvida e a relação do parasita com seu hospedeiro. Assim, ela produz um amplo espectro de lesões, o que torna o diagnóstico clínico nem sempre simples ou imediato (Gontijo e Carvalho, 2003).

2.7.2 Diagnóstico imunológico

Dentre os métodos usados, destaca-se a intradermorreação de Montenegro (IDRM) e imunofluorescência indireta.

2.7.2.1 Intradermorreação de Montenegro

É um teste usado por sua alta sensibilidade, desenvolvido por Montenegro em 1926 e modificado por Gomes (1939) e consiste na aplicação intradérmica de antígeno preparado com formas de cultura de *Leishmania* sp.

É de grande valor presuntivo no diagnóstico de LTA, constituindo valioso recurso diagnóstico nos casos em que os parasitas são escassos ou ausentes. Embora não seja de absoluta especificidade, a IDRM é bastante útil nos inquéritos epidemiológicos de áreas endêmicas, atuando como um indicador do nível de endemidade leishmaniótica de determinada região (Pessoa, 1941). Marrano, Mata.; Durack (1989) descreveram altos índices de positividade em comunidades rurais na Costa Rica e confirmaram que a positividade ao teste de Montenegro é diretamente relacionada com a frequência e a duração da exposição em áreas de risco da doença.

Estima-se uma positividade de 84% nas formas cutâneas e 100% nas formas mucocutâneas, e resultados falso-negativos na forma cutânea difusa e em pacientes imunodeprimidos são frequentes (Gontijo e Carvalho, 2003).

O teste torna-se positivo por volta de quatro meses após o início da lesão cutânea, mas não diferencia doença atual e progressa, e o paciente, na maioria das vezes, permanece positivo após o tratamento (Gontijo e Carvalho, 2003).

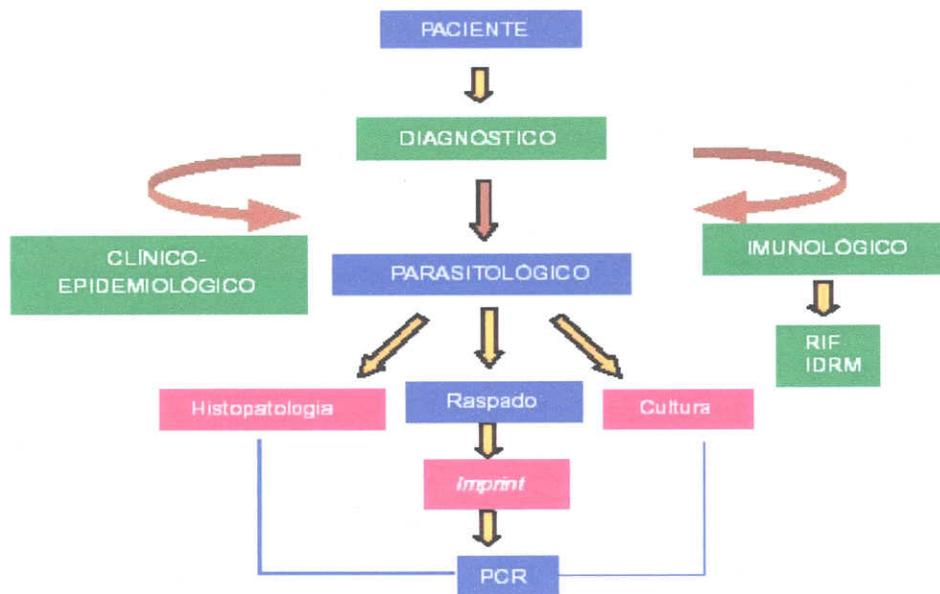


Figura 1 - Dinâmica para o diagnóstico da leishmaniose tegumentar americana.
Fonte: Gontijo e Carvalho, 2003.

2.7.2.2 Imunofluorescência indireta

Esse diagnóstico está associado ao tempo de evolução da doença, sendo mais freqüente na presença de comprometimento de mucosas. Possui baixa sensibilidade (67 a 76%) e baixa especificidade (Sanchez *et al.*, 1992; Garcia *et al.*, 1990). Os níveis de anticorpos tendem a baixar com a cura clínica, constituindo, assim, um método auxiliar na avaliação da eficácia terapêutica durante o tratamento do paciente com LTA (Bitencourt *et al.*, 1989). Não deve ser usada em inquérito epidemiológico de LTA, pois a sensibilidade dessa reação pode variar com a espécie de parasita e ainda apresentar imunidade cruzada com doença de Chagas e tuberculose pulmonar (Kar, 1995).

2.7.3 Diagnóstico parasitológico

O diagnóstico de certeza somente se obtém pela demonstração do parasita, que pode ser conseguida através de diferentes técnicas parasitológicas de pesquisa direta,

como raspado e "imprint", ou indireta, como cultura, inoculação em animais de laboratório, histopatológico e "polimerase chain reaction" (PCR). A chance para encontrar-se o parasita é inversamente proporcional ao tempo da lesão, geralmente apresentando baixos índices de sensibilidade, em torno de 60% para leishmaniose cutânea (LC) e 37% para leishmaniose Mucosa (LM), sendo a sensibilidade maior nos primeiros meses de doença (Magalhães *et al.*, 1986).

2.8 Resposta imunológica

A infecção por *Leishmania* sp. é crônica e a evolução clínico-patológica da doença depende de fatores relacionados. Dentre eles, citam-se: os componentes na saliva do vetor, que podem atuar como moduladores de resposta imune no hospedeiro; a natureza da resposta imune; o agente etiológico com seus fatores de virulência; a composição de antígenos do parasita (Grimaldi Jr. e Tesk, 1993).

A resposta do hospedeiro à infecção por *Leishmania* sp. caracteriza-se pelo aparecimento da hipersensibilidade tardia, sendo a intradermorreação de Montenegro uma manifestação dessa resposta (Furtado, 1980). Paralelamente, ocorre a produção de anticorpos. O predomínio de algumas dessas respostas estaria relacionado com o tipo de célula apresentadora do antígeno, características intrínsecas do parasita e possivelmente características imunogenéticas do indivíduo (Pirmez *et al.*, 1993).

2.9 Tratamento

O tratamento da LTA constitui um desafio constante para os serviços de saúde e para o próprio paciente, em razão da falta de um medicamento totalmente eficaz, de uso oral, que possa ser administrado em dose única, de baixo custo e de efeitos colaterais inexpressivos.

O antimonial pentavalente é ainda a droga de primeira escolha no tratamento das leishmanioses (Ministério da Saúde, 2000). Atualmente, os compostos pentavalentes mais usados são o estibogluconato de sódio e o antimoniato de N-metil glucamina² (GLUCANTIME®). No Brasil, utiliza-se o antimoniato de N-metil glucamina, distribuído pelo Ministério da Saúde. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda de 10 a 20mg de Sb/Kg/dia via muscular ou venosa. Para a forma cutânea, preconiza-se tratamento por 20 dias consecutivos e para a forma mucosa, por 30 dias ou até a cura clínica. A adesão ao tratamento é, portanto, prejudicada por sua longa duração, pela administração parenteral, pelo difícil manuseio e por sua conhecida toxicidade e efeitos colaterais.

O tratamento com antimoniais pode apresentar vários efeitos colaterais, tais como: anorexia, náuseas, vômitos, artralgias, mialgias, elevação transitória dos níveis de enzimas hepáticas e alterações eletrocardiográficas irreversíveis (Koff e Rosen, 1994). Além dos efeitos colaterais,

² GLUCANTIME® - N-metil glucamina

há outras contra-indicações, como para os portadores de doenças cardíacas, renais, hepáticas, além de idosos e gestantes (Gontijo e Carvalho, 2003; Ministério da Saúde, 2000).

Outra forma de tratamento vem sendo realizado com o uso de vacina antiLTA ou imunoterapia³. A vacina quando utilizada como imunoterápico, tem apresentado ótimos resultados nos pacientes tratados na unidade de Caratinga (Pinto, 2001), reduzindo em 50% o volume de antimonial a ser utilizado por portadores de LTA e eliminando, assim, as reações adversas graves e óbitos. A imunoterapia tem sido utilizada como terapêutica alternativa para os casos onde a quimioterapia é contra-indicada ou refratária, apesar de sua menor eficácia (76%) e maior tempo de tratamento. A associação de imunoterapia e quimioterapia (imunoquimioterapia) tem diminuído o tempo de tratamento e o volume de antimônio necessário para a cura (Genaro, 1996; Genaro; 2000; Pinto, 2001).

2.10 Vacina

2.10.1 Ensaios conduzidos no Brasil

O primeiro teste no Brasil foi conduzido por Salez Gomez em 1939, com extrato de promastigotas mortas, mas que não chegou a ser concluído em função de contingência financeira.

Pessoa e Pestana (1940B) reportaram o primeiro teste feito em humanos com um "pool" de formas promastigotas de *Leishmania* sp preparadas em solução salina-fenol. A vacina foi administrada em pessoas com teste Montenegro negativo, no esquema de três doses intervaladas de sete dias. Registrou-se que 18% do grupo-controle e 3,2% do grupo vacinado adoeceram. A vacina conferiu 80% de redução na incidência da doença e, o mais importante, nenhum efeito colateral foi observado no grupo vacinado.

³ LEISHVACIN- Lab. Biobrás - Montes Claros- ANVISA- Diário Oficial da União:21/10/2001.

Mayrink *et al.*, (1978) e Mayrink *et al.*, (1979) conduziram alguns testes baseados nos estudos de Pessoa e Pestana (1940B) e Pessoa (1941) porém com algumas modificações. Utilizaram vacina polivalente composta por cinco cepas de *Leishmânias* dermatrópicas oriundas de vários estados do Brasil. O primeiro foi realizado no município de Caratinga, Minas Gerais, na localidade do Córrego do Barracão. Foram vacinados 1588 voluntários, todos negativos ao teste de Montenegro. Os resultados mostraram 78,4% de conversão no teste Montenegro para positivo. Um ano depois, 73% dos vacinados mantiveram a conversão e 53,1% em dois anos. Não ocorreram casos de LTA na área trabalhada, o que induz a pensar em efeito protetor oriundo da vacinação. Durante 15 anos, dos 18 casos de LTA que ocorreram na área, 16 doentes não tinham tomado vacina e dois a receberam mas não haviam convertido o teste Montenegro negativo para positivo (Mayrink, comunicação pessoal).

Ainda Mayrink *et al.*, (1985) conduziram outro ensaio na área endêmica de Viana, Espírito Santo, onde 463 indivíduos foram divididos em dois grupos, um controle com 267 pessoas e outro de vacinados com 216 componentes. Desse quantitativo, 80% mostraram conversão do teste Montenegro no grupo vacinado. Três anos depois, 18 pessoas (8,9%) contraíram LTA na área de estudo *versus* três pessoas (1,7%) do grupo vacinado, diferença significativa ($p < 0,01$).

Antunes *et al.*, (1986) conduziram outros ensaios em Manaus: 1311 voluntários no ano de 1981 e 1274 em 1983. A vacinação resultou em uma baixa taxa de proteção, suspeitando-se de que pudesse ser decorrente de possível efeito de imunossupressão devido a vacinas contra febre amarela, tifo e tétano aplicadas em associação. Tal fato também pôde ser avaliado em experimentos laboratoriais com camundongos submetidos a injeções concomitantes de vacina antiLTA, sarampo, tifo e tétano.

2.10.2 Vacina usada no ensaio comunitário

A eficácia da vacinação é reforçada quando indivíduos que se recuperaram da doença permanecem refratários a reinfeções posteriores pela mesma espécie (Alexander, 1989; Liew, 1989). Até o momento, o único esquema de imunização contra leishmaniose usado com algum sucesso em humanos restringe-se à forma cutânea (Mayrink *et al.*, 1986; Mayrink *et al.*, 1990; Costa *et al.*, 1992; Rivier *et al.*, 1993). No estudo da imunogenicidade, foram realizadas várias pesquisas para avaliar o uso da vacina polivalente, composta por cinco cepas de *Leishmania* dermatotópicas provenientes de diferentes regiões do Brasil (Mayrink *et al.*, 1979; Mayrink *et al.*, 1985; Antunes *et al.*, 1986). Os resultados mostraram uma imunogenicidade em torno de 75%. Em ensaio de campo duplo-cego, Antunes *et al.*, (1986) observaram uma redução de 67 e 85% na taxa de incidência anual da LTA, em 1981 e 1983, respectivamente, entre os indivíduos vacinados que tinham convertido para positivo pelo teste de Montenegro, quando comparados com o grupo placebo. Resultado semelhante foi obtido por Armijos *et al.*, (1998), em ensaio de campo onde a eficácia da vacina foi de 73%.

Reuniões patrocinadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e realizadas em fevereiro e setembro de 1991 em Washington, Estados Unidos da América, e Belo Horizonte, Minas Gerais, respectivamente, definiram a necessidade da realização de testes de uma vacina cuja composição fosse monovalente. A nova vacina foi composta por *Leishmania amazonensis*, em substituição à vacina pentavalente originalmente utilizada. Os estudos realizados por Mendonça *et al.*, (1995) demonstraram que essa nova formulação vacinal apresentava uma imunogenicidade de 85%.

Ainda não está claro em que grau as campanhas de vacinação contribuiriam para a diminuição da incidência da LTA em

Caratinga. Estudos preliminares da vacina realizados neste município foram incapazes de determinar a sua eficácia, pois a incidência da LTA em anos que precederam ao da vacinação foi muita baixa. É uma região de produção contínua de casos, apresenta baixa incidência, onde é impossível proceder-se a um ensaio clínico. Como se tem o acompanhamento sistemático no Ambulatório Dr. Paulo Magalhães há cerca de 40 anos, foi proposta a realização de um ensaio comunitário que avaliasse ao longo de cinco anos o impacto da vacina em relação à redução dos casos levando-se em conta a série histórica de LTA nestes municípios e áreas trabalhadas pelo ensaio. Assim, é fundamental o conhecimento da área submetida ao estudo para que se confirme a transmissão ativa da LTA e também possa caracterizá-la quanto aos seus aspectos ecológicos, ambientais, socioeconômicos e individuais. Estes aspectos podem definir o perfil da população-alvo e das áreas de vulnerabilidade e que possam ser elegíveis a esse tipo de medida preventiva.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Caracterizar aspectos eco-epidemiológicos da Leishmaniose Tegumentar Americana em área endêmica da microrregião de Caratinga submetida a ensaio comunitário vacinal antiLTA.

3.2 Objetivos específicos

➤ Descrever as características demográficas da população da área submetida ao ensaio comunitário.

➤ Caracterizar o ambiente da área estudada quanto ao: relevo, clima, hidrografia, cobertura vegetal, uso do solo e altitude.

➤ Identificar por meio de pesquisa qualitativa as espécies de flebotomíneos predominantes na área do ensaio vacinal.

➤ Determinar a distribuição espaço-temporal dos casos e características da LTA na área trabalhada.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais, Parecer nº ETIC 016/00 (Anexo 1).

4.1 Descrição da área estudada

O estado de Minas Gerais localiza-se entre os paralelos 14°13'58" latitude norte, 22°54'00" latitude sul e 39°51'32" e 51°02'35" oeste de Greenwich. Possui extensão territorial de 588.384Km, representando 6,9% do território brasileiro e 63,5% da região sudeste, com uma distância linear norte-sul de 986km e leste-oeste de 1.248km. A área do trabalho fica situada a leste do estado, na região fisiográfica do Vale do Rio Doce, na microrregião de Caratinga, compreendendo parte dos municípios de Bom Jesus do Galho, Caratinga, Córrego Novo, Entre Folhas e Ubaporanga (Figura 2). A área esta localizada entre 19°37'30" latitude S e 42° 09'00" longitude W. A altitude da região é variável entre 400 e 1516m do nível do mar.



Figura 2 - Localização estadual, regional e microrregião do estudo.

4.2 Aspectos ambientais da região

A região estudada encontra-se na Bacia do Rio Doce e os dados ambientais foram obtidos das informações de bioclimatologia fornecidas pela Representação Regional de Caratinga, Delegacia Federal de Agricultura em Minas Gerais do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (INMET/Ministério da Agricultura, 2004) e também do Banco de Desenvolvimento de Minas Gerais (Minas Gerais, 2002).

O balanço hídrico foi um indicador utilizado e permite determinar a disponibilidade de água no solo. Na região de Caratinga, está disponível na estação meteorológica local no período de 1972 a 1996. Esse é obtido a partir da análise de dados de temperatura, precipitação, pluviometria, além de dados geográficos da região. Permite fornecer subsídios para uma atividade agrícola mais produtiva, esse dado pôde ser útil para se estabelecer algumas correlações no entendimento da dinâmica vetorial e da transmissão nesta região (INMET/Ministério da Agricultura, 2004).

Foram utilizados dados de uso de solo e cobertura vegetal obtidos do Inventário Florestal de Minas Gerais, cedido pelo Instituto Estadual de Florestas (IEF/MG), onde as 14 categorias iniciais de

classificação do uso do solo foram reclassificadas e plotadas para cada município do estudo em sete agrupamentos para facilitar a visibilização espacial nos mapas temáticos (Figura 3). As classificações foram: I) agricultura; II) capoeira; III) mata; IV) pastagem; V) queimada; VI) reflorestamento; VII) várzea.

As informações de variáveis como disposição de lixo, abastecimento de água e saneamento foram obtidas dos dados do DATASUS/Ministério da Saúde (Brasil, 2004A) e do IBGE (2003).

4.3 Aspectos demográficos, sociais e econômicos dos municípios

As informações foram obtidas das fontes do censo de 2000 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2003) e DATASUS—Ministério da Saúde (Brasil, 2004A) e dados de realidade municipal foram fornecidos pela Empresa Mineira de Agropecuária (Minas Gerais, 2003).

4.4 Áreas e população de estudo

4.4.1 Seleção das áreas e localidades recenseadas e submetidas ao ensaio comunitário com vacina LEISHVACIN

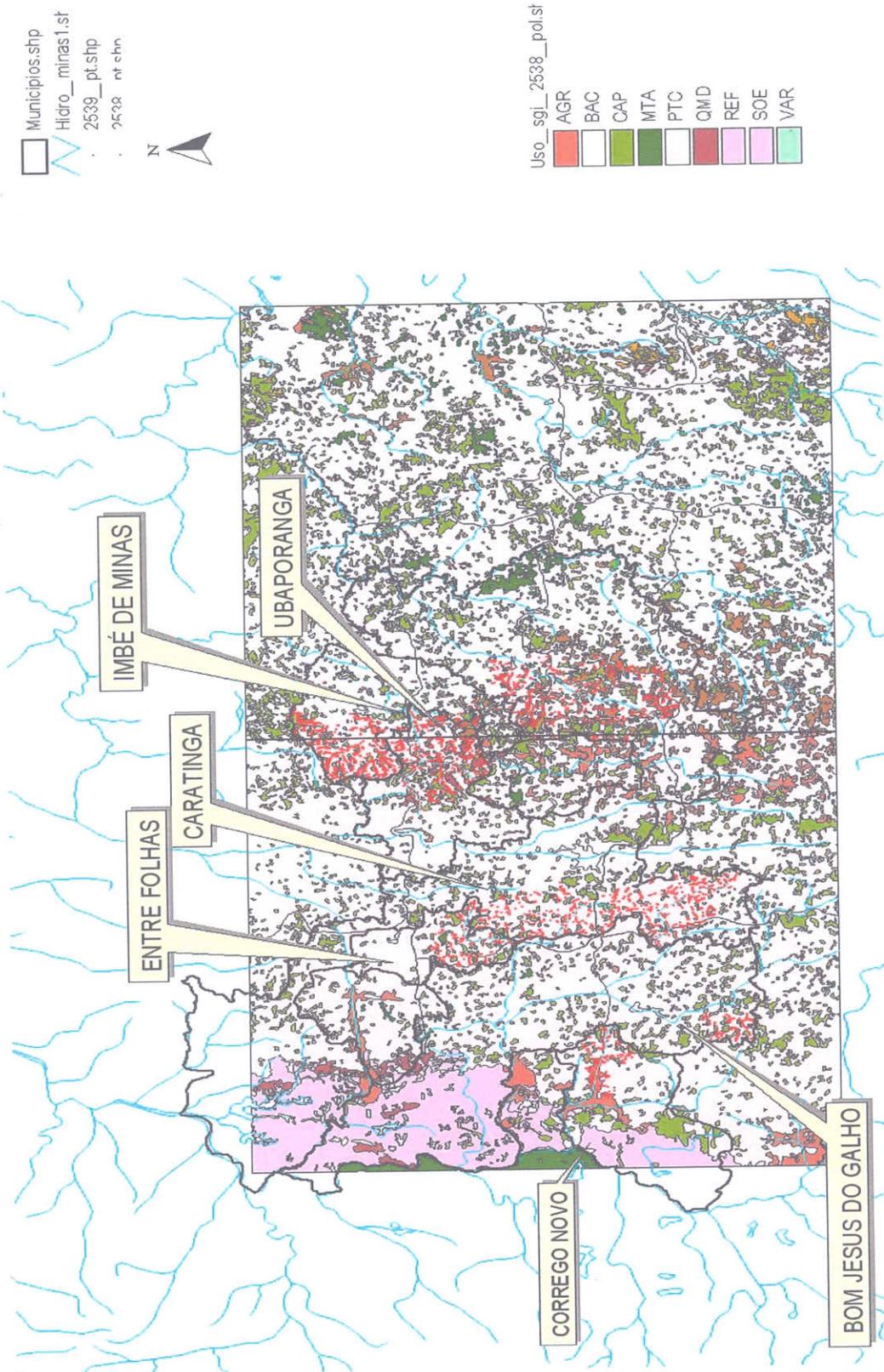


Figura 3: Categorização dos municípios segundo uso do solo e identificação da área do ensaio comunitário vacinal, microrregião Caratinga, MG.
 LEGENDA : Agr:Agricultura; Bac: Sem referenciamento; CAP=Capoeira; MTA=mata; PTC: Pastagem; QMD=Queimada; REF=Reflorestamento; VAR=Várzea
 OBS.: Pontos vermelhos: área do ensaio comunitário vacinal.

A microrregião de Caratinga é constituída de 21 municípios dos quais o estudo incorporou apenas cinco: Bom Jesus do Galho, Caratinga, Córrego Novo, Entre Folhas e Ubaporanga. Tais municípios foram selecionados em função do histórico epidemiológico da LTA e com base no trabalho de Machado-Coelho (1999), que estudou a distribuição dos casos de LTA segundo setores censitários dos municípios da microrregião de Caratinga, de 1980 a 1995. Esse estudo indicou as áreas que apresentavam coeficientes de detecção compatíveis com o que se tinha como proposta em termos de ocorrência de transmissão e avaliação de risco epidemiológico (Figura 4).

As áreas foram agrupadas de acordo com o centro urbano ou setor censitário de residência, baseando-se no endereço postal dos residentes em centros urbanos. Na zona rural utilizou-se o nome do córrego ou da localidade para a definição de endereços das pessoas. Para a identificação do setor censitário, foi utilizado o mapa hidrográfico, com a delimitação dos setores censitários, fornecidos pelo IBGE. A partir desse estudo foram identificadas cinco áreas de risco para LTA localizadas na território de abrangência dos cinco municípios eleitos. Nessas áreas, foi realizado o censo populacional casa a casa e posteriormente o ensaio vacinal baseando-se no índice comparativo de

morbidade da doença (ICM) previamente conhecido e calculado através do coeficiente de detecção das respectivas áreas. Essas apresentaram, de forma constante, coeficientes de detecção baixos e médios de casos de LTA nos últimos 20 anos, conforme apresentado no Quadro 1.

O cálculo do coeficiente de detecção (C.D.) consiste no número de casos detectados pelo serviço de saúde local em determinada região em um período definido dividido pelo número de habitantes na área de estudo x 100.000 Habitantes (Quadro 1).

Quadro 1: Parâmetros de classificações dos coeficientes de detecção / 100.000 habitantes, estabelecido pelo Ministério da Saúde:

Coeficiente Detecção	Nº casos / 100.000 habitantes.
Sem caso	0
Baixo	< 3
Médio	3,0 - 11,0
Alto	11,0 - 71,0
Muito alto	> 71,0

O coeficiente de detecção utilizado para a seleção prévia das áreas, utilizou os dados do censo de 1996, conforme Quadro 2. No cálculo do coeficiente de detecção dos casos detectados no período de 2002 a 2003, trabalhou-se com os dados populacionais coletados pelo censo domiciliar realizado.

Quadro 2 – Distribuição dos eetores censitários seleccionados com as respectivas localidades, tamanho populacional e coeficiente de detecção/ 1000 habitantes dos municípios de abrangência da microrregião de Caratinga que participaram do ensaio comunitário vacinal no período de 2002 a 2004.

Cód.	Setor Censitário em 1996	Distrito ou Localidade (Reconhecimento Geográfico)	Município	População 1996	Coeficiente Geral de Detecção (/1000 hab.)
1	10	Mantimento RG: 1a ao 1M	Córrego Novo	279	1,81 (baixo)
2c	13	Córrego do Cedro RG:104 ao 110	Bom J.Galho	617	1,07 (baixo)
3	2	Sapucaia RG: 15 ao 24	Caratinga	398	3,49 (médio)
4c	3	Dom Lara RG 68; 71 ao 74; 78 ao 81; 108 ao 117; 122 ao 124	Caratinga e Entre Folhas	361	5,03 (médio)
5	6	Batatal RG: 26 ao 37; 57 ao 66	Ubaporanga	902	8,49 (médio)

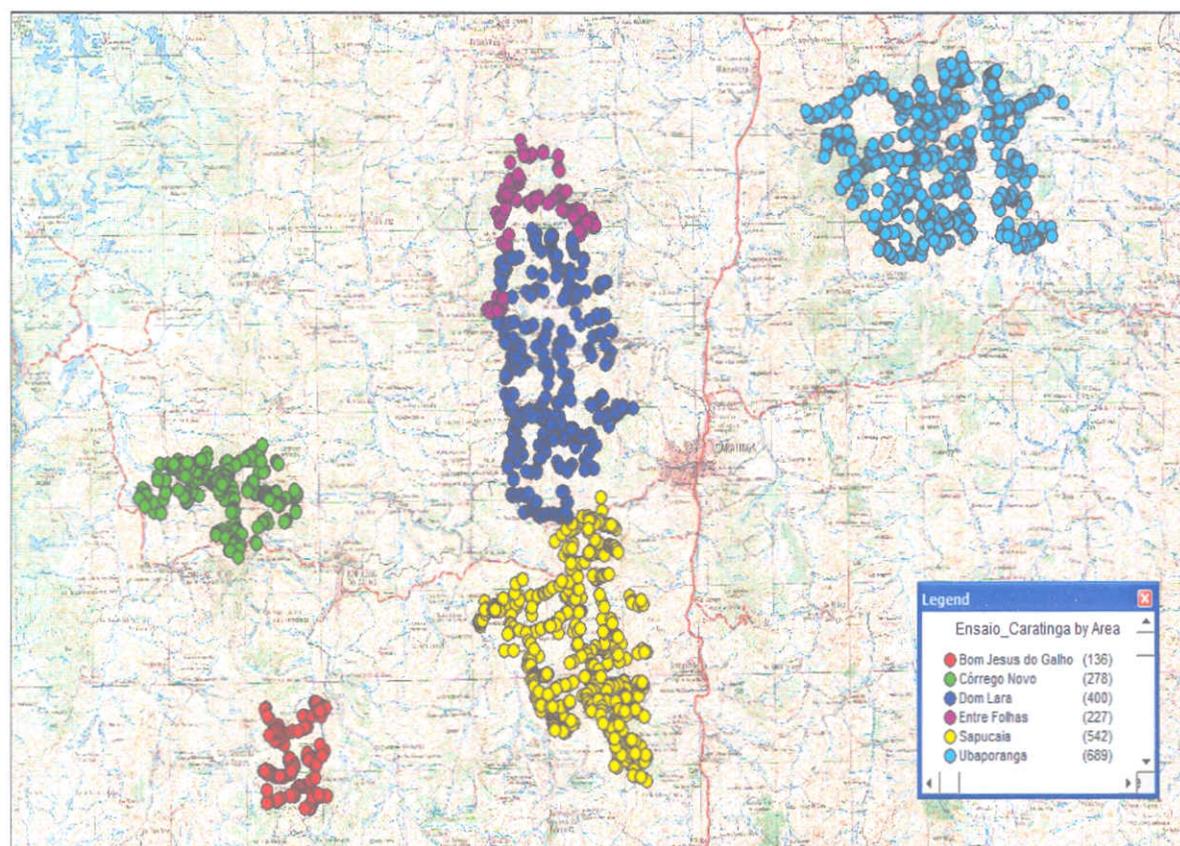


Figura 4: Georreferenciamento dos domicílios nas áreas pré-seleccionadas para realização do ensaio comunitário vacinal na microrregião de Caratinga, 2002-2003

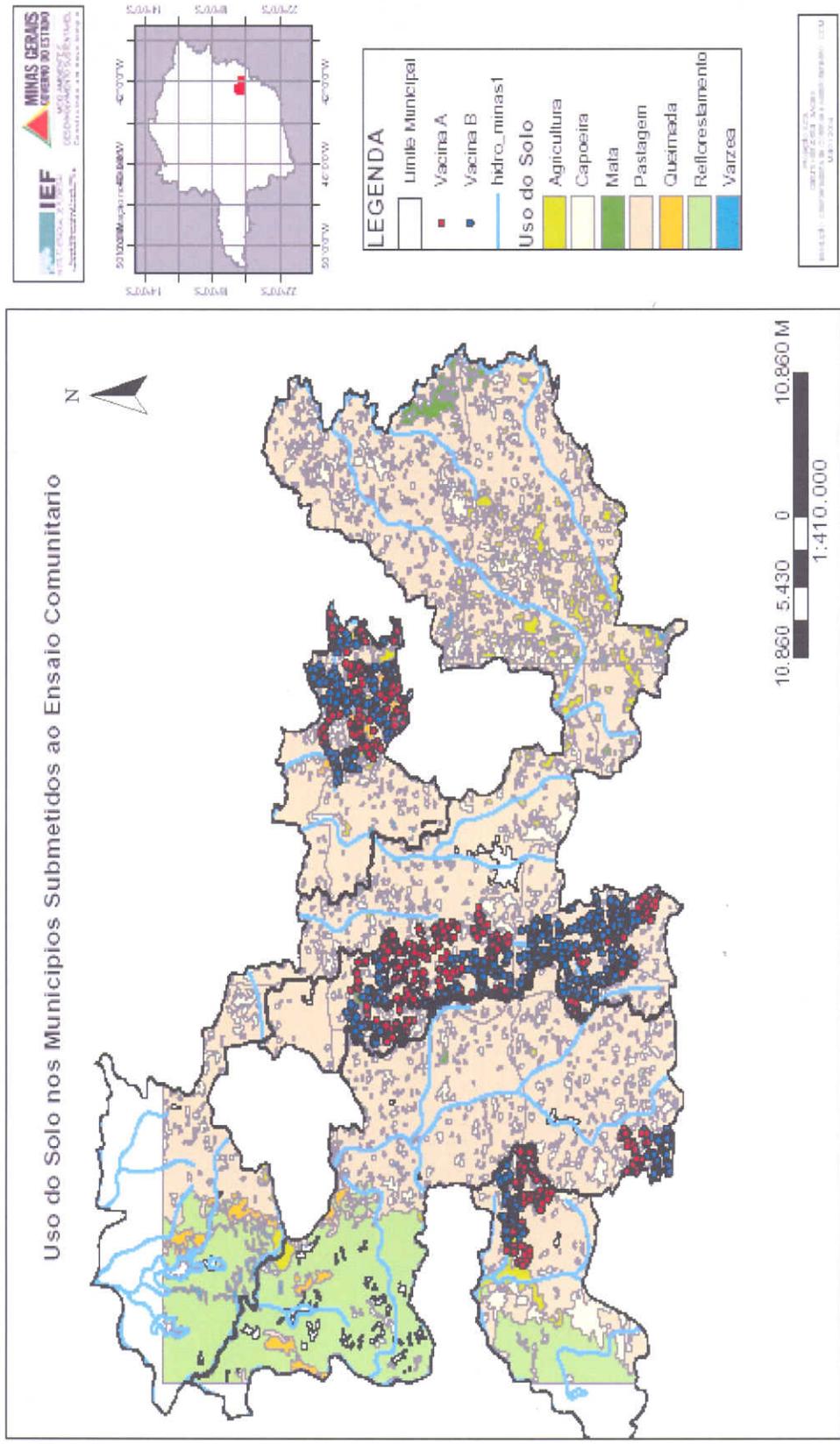


Figura 5: Distribuição das respectivas áreas submetidas ao ensaio comunitário vacinal e a categorização quanto ao uso do solo dos cinco municípios da microrregião de Caratinga, Minas Gerais, 2003.

4.4.2 Censo populacional das áreas do ensaio comunitário

Após a seleção das cinco áreas estas foram trabalhadas inicialmente por censos populacionais realizado casa a casa, que iniciaram no período de agosto de 2001 a dezembro de 2002. Tal fato permitiu identificar a população real em cada uma das localidades e das áreas dentro de cada município estudado (Figura 4). Durante a realização do censo também procedeu-se ao geoprocessamento dos domicílios de cada localidade utilizando-se "global position system Etrex ®" (GPS). Os dados foram armazenados em uma planilha do Excel contendo as coordenadas geodésicas de todos os domicílios onde houvessem pessoas que pudessem participar do estudo.

Posteriormente, procedeu-se ao ensaio comunitário vacinal onde foi composto grupos vacinados (vacina A) e placebo (vacina B). Estas áreas estavam localizadas uma em cada município que compunha o estudo e totalizaram 94 localidades nos cinco municípios (Figura 5). Os dados foram armazenados em uma planilha (Apêndice 1), utilizando a base já existente de reconhecimento geográfico (RG) estabelecido e trabalhado pelas equipes de endemias desde a época da Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM). Posteriormente, tal metodologia foi assumida pela Fundação

Nacional da Saúde/Ministério da Saúde (FUNASA/MS), e encontra-se descrita no Manual de Reconhecimento Geográfico (BRASIL, 1983). Assim, define-se como localidade de determinada área com denominação própria e limites naturais ou artificiais bem definidos, contendo uma ou mais casas, com acesso comum. Conforme suas características e importância, recebe classificações próprias: cidade, bairro, vila, povoado, fazenda, sítio, usina, engenho, serraria, acampamento. As casas recebem numeração a partir do número 1, pintada na parede utilizando-se moldes de chapa com a sigla SUCAM.

4.4.3 Sorteio das localidades do ensaio comunitário segundo o tipo de vacina

As 94 localidades foram numeradas e por meio de sorteio aleatório simples receberam vacina (Vacina A) ou receberam placebo (Vacina B). Foram apresentadas sob a especificação de vacina A e vacina B para que este estudo permanecesse cego para a população estudada e também para que não sofresse interferências externas (Figura 5). A população residente nos setores que foram vacinados possuía coeficiente geral de detecção prévio semelhante ao observado na população não vacinada.

O sorteio por localidade foi utilizado de modo a minimizar a variabilidade da transmissão possivelmente existente entre elas.

4.5 Pesquisa entomológica

Realizou-se pesquisas entomológicas de modo a obter uma avaliação qualitativa dos flebotomíneos e conhecer as espécies presentes em algumas localidades, por ocasião em que as áreas eram submetidas ao ensaio comunitário vacinal. As capturas foram realizadas em 21 localidades das áreas previamente selecionadas dos cinco

municípios onde o ensaio vacinal foi realizado. As capturas entomológicas foram realizadas com armadilhas elétricas de isca luminosa modelo similar às do "Center on Diseases Control and Prevention" (CDC). As armadilhas usadas neste estudo foram descritas por Pugedo *et al.*, (2005) e são denominadas armadilhas HP (Figura 6).

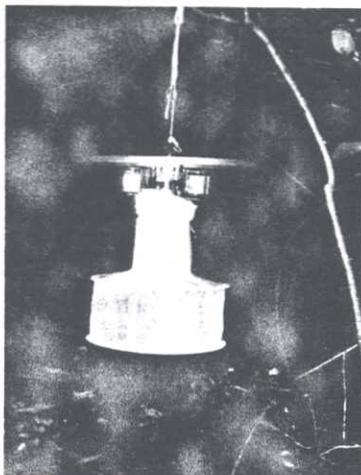


Figura 6 : Foto da armadilha HP utilizada nas pesquisas entomológicas.

Levou-se em conta o histórico relativo à densidade de casos detectados de LTA nestas localidades de 1966 a 2003 e também os casos detectados por ocasião da realização do censo populacional de 2000-2002. Sendo assim o município de Ubaporanga foi aquele cujo número de localidades pesquisadas foi o maior com cinco localidades selecionadas. Em Caratinga foram três localidades, em Bom Jesus do Galho foi uma localidade e em Córrego Novo uma localidade. Em Entre Folhas não foram realizadas capturas por ser a localidade eleita ao estudo uma área contígua e pertencente ao mesmo córrego que a localidade trabalhada no município de Caratinga. O período de realização das capturas está discriminado no quadro 3.

Quadro 3 - Distribuição do período relativo às capturas entomológicas realizadas nos anos de 2003 a 2004 nas áreas previamente selecionadas dos municípios da microrregião de Caratinga participantes do ensaio comunitário vacinal

Municípios	Período captura
Ubaporanga	Abril e Maio 2003
Bom Jesus Galho	Fev. e Março 2004
Córrego Novo	Março e Abril 2004
Caratinga/Entre Folhas	Abril e Maio 2004

Utilizou-se vinte armadilhas HP que foram instaladas de forma pareada em cinco residências, sendo colocadas no ambiente intradomiciliar e peridomiciliar. No peridomicílio, foi feita a captura, de preferência em locais como galinheiros,

pocilgas, dentre outros anexos existentes nos domicílios selecionados ou ainda

próximos à margem da mata, quando esta estivesse perto do domicílio (até 30 metros). O horário para a instalação das armadilhas foi das 18.00 às 6.00 horas, perfazendo um período de 12 horas de captura durante cinco noites consecutivas. Um boletim padronizado pelo serviço de vigilância entomológica da Secretaria do Estado de Saúde de Minas Gerais (SES/MG) foi usado para preenchimento das informações (Apêndice 2).

Para proceder à identificação das espécies predominantes dos flebotomíneos no ambiente antrópico, os exemplares colhidos eram então transportados ao Núcleo de Entomologia da SES/MG. Os exemplares que estavam danificados foram submetidos à identificação genérica. Os flebotomíneos foram montados em líquido de Berlese e a identificação foi feita através da chave taxonômica descrita por Young e Duncan (1994).

4.6 Recrutamento dos vacinados e grupo-controle

O estudo foi composto por voluntários com idade superior a um ano, recrutados entre os habitantes de cinco setores censitários dos municípios de Bom Jesus do Galho, Caratinga, Córrego Novo, Entre Folhas e Ubaporanga. As áreas selecionadas eram previamente contatadas por educadores de saúde e por líderes comunitários que esclareciam sobre o trabalho a ser desenvolvido junto à comunidade. Voluntários da pesquisa para constituição do grupo de vacinados e não vacinados foram recrutados no momento da visita do coordenador de campo do projeto, de acordo com a área de procedência. Aos voluntários ou responsáveis, depois de informados sobre os objetivos da pesquisa, o protocolo e os procedimentos que seriam realizados, bem como os riscos e benefícios da participação no estudo, solicitou-se o consentimento de participação ao estudo por escrito (Apêndice 3).

Vacina: a vacina usada no estudo foi constituída de concentrado de formas promastigotas mortas de *Leishmania amazonensis* cepa PH8, conforme descrito por Mayrink (1979). Excipientes: fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, tiomersal, água para injetáveis. Temperatura ideal de conservação: 02 a 08°C.

Placebo: usado no grupo-controle, era constituído por uma substância inerte-salina fisiológica. Solução tampão fosfato 0,1mM, PH 7,4, contendo tiomersal 1:10.000.

4.7 Esquema de vacinação no ensaio realizado

O período de realização do ensaio vacinal estendeu-se de agosto de 2002 a fevereiro de 2004. Em função de serem áreas rurais, os meios de comunicação tradicionais não teriam divulgação satisfatória. Sendo assim a equipe de educadores em saúde e os líderes comunitários locais agendavam previamente e pessoalmente o local, data e horário junto à comunidade, onde o trabalho da equipe de vacinação seria realizado. Assim, no dia marcado, realizou-se a aplicação do teste de Montenegro (Brasil, 2000) em toda a população da referida localidade (Item 4.9.2). Após 48 horas foi realizado a leitura do teste. Os voluntários cuja leitura apresentavam resultado não reativo ao teste de Montenegro eram, então, elegíveis para participarem do ensaio com vacina e/ou placebo.

A vacina e o placebo foram aplicados nos voluntários em duas doses de 1ml via intramuscular, no quadrante superior externo do antebraço, a intervalos de 21 dias. Modelo da ficha de acompanhamento dos trabalhos de campo está apresentada no Apêndice 1.

4.8 Série histórica de casos de leishmaniose tegumentar americana nos municípios do estudo

As notificações de LTA antes de 1993 eram de responsabilidade da SUCAM/Fundação Nacional de Saúde. Desde 1998 a LTA faz parte do elenco das doenças de notificação compulsória do estado de Minas Gerais através de Resolução Estadual e a partir de 2001 por Resolução Federal. De 1993 a 1999, a Secretaria do Estado de Saúde de Minas Gerais (SES/MG) assumiu o controle das notificações no estado, em planilhas específicas. Após o ano de 1999, implantou-se o Sistema de Informação de Agravos Notificáveis (SINAN), que se consolidou como sistema oficial de notificação para o agravo.

Desde 1960, sob a administração da SUCAM e depois assumido pela FUNASA/Ministério da Saúde, funciona no município de Caratinga o Ambulatório e Laboratório em Leishmanioses Dr. Paulo Magalhães. A unidade anteriormente distrito da FUNASA, passou pelo processo de descentralização das ações de controle das endemias no ano 2000, ficando sob a gerência da Secretaria Estadual de Saúde (SES-MG) através da administração da Diretoria Descentralizada de Saúde de Governador Valadares. O trabalho da unidade é referência para a região e conta com o apoio técnico-científico da Universidade Federal de Minas Gerais e Universidade Federal de Ouro Preto para atender à população da microrregião do Vale do Rio Doce. Todos os pacientes atendidos foram cadastrados em um sistema de informação em leishmanioses (SIL) desde o ano de 1966 até 2004. Tal sistema é de uso interno do ambulatório e foi o banco de dados utilizado no período compreendido entre 1966 a 2003 para avaliação dos casos atendidos. Utilizou-se também os dados do SINAN que é o sistema oficial do Ministério da Saúde e a disposição desde 2000.

4.9 Critérios para avaliação clínica e laboratorial para confirmação de casos de leishmaniose tegumentar americana

A definição da modalidade clínica da LTA foi feita utilizando-se critérios clínicos e exames laboratoriais.

4.9.1 Diagnóstico clínico

Pacientes com uma ou mais lesões cutâneas ativas, ulceradas ou não, foram classificados como casos de leishmaniose cutânea (LC). As úlceras cutâneas típicas normalmente caracterizam-se por apresentarem-se rasas ou profundas, cujas bordas são salientes, endurecidas, com os limites internos talhados a pique ou mesmo com as margens subminadas. Removido o material necrótico que as recobre, o fundo da úlcera mostra-se granuloso e brilhante (Rey, 1991; Gontijo e Carvalho, 2003). As úlceras com contaminação bacteriana não apresentam essas características.

A presença, concomitante ou não, de lesões das membranas mucosas e submucosas, tais como lesões da nasoorofaringe, define o caso de leishmaniose mucosa (LM).

4.9.2 Diagnóstico através de reação intradérmica de Montenegro

A reação intradérmica de Montenegro, baseada na resposta imune celular (hipersensibilidade tardia) dos pacientes, foi executada com o antígeno preparado a partir de cultura de promastigotas de *L. amazonensis*, mortas, sonificadas e suspensas em solução mertiolatada 1/10000 (Mayrink *et al.*, 1993). Injetou-se por via intradérmica 0,1ml do antígeno de 40µg de nitrogênio protéico (Melo *et al.*, 1977) na face anterior do antebraço. A positividade foi indicada pelo aparecimento de pápula eritematosa, com base dura, medida após 48 horas da realização do teste. Como critério de positividade, utilizou-se a área da induração, sendo positiva quando ≥ 5 mm de diâmetro.

4.9.3 Diagnóstico parasitológico

O diagnóstico definitivo da infecção ativa por *Leishmania* foi feito pela demonstração dos parasitas nos tecidos biopsiados, obtidos das bordas inflamadas das lesões

cutâneas ou das lesões não ulceradas ou das mucosas. Após a biópsia, processava-se o material fazendo a impressão, por aposição, sobre lâminas de microscopia, coradas com Giemsa e, posteriormente, o exame ao microscópio (1000x).

Todo esse procedimento diagnóstico era realizado no próprio Ambulatório Dr. Paulo Magalhães.

4.10 Processamento dos dados

No período de 1966 a 2003, os pacientes atendidos no ambulatório foram cadastrados em um banco de dados na plataforma do ACCESS, compondo o SIL. Os dados relativos ao censo populacional e ao ensaio comunitário após coletados eram armazenados em planilhas do EXCEL (Apêndice 1). Os dados contidos no programa do SINAN e nas planilhas da SES/MG foram condensados no EXCEL. A variável faixa etária foi reclassificada compondo duas categorias apenas: maiores de 10 anos e menores de 10 anos. Essa categorização é a padronizada pela gerência técnica do Ministério da Saúde e atende bem às correlações epidemiológicas a que se propõe.

A partir dos mapas cartográficos do IBGE referentes a essa microrregião contendo os limites municipais, censitários e hidrografia, produziram-se mapas temáticos contendo a plotagem dos casos detectados de LTA no período do estudo, além dos domicílios submetidos a vacina e controle. Foram utilizados, também, os dados de cobertura vegetal natural e uso do solo obtidos a partir do Inventário Florestal do Instituto Estadual de Florestas de Minas Gerais (Minas Gerais, 2000), onde foram utilizados programas ARC-VIEW, ARC-GIS e MAPI-INFO versão 5.0.

As imagens por sensoriamento remoto orbital foram obtidas do sensor múltiplo TM7 Banda 345 - 2000 do satélite Landsat adquiridas em formato digital e reproduzidas pelo programa "Spring" após georeferenciamento, para que adquirissem propriedades de escala e de projeção. Essas imagens são relativas ao ano de

2000 e a categorização em relação ao uso do solo é de 1994.

4.11 Análise dos dados

Foi realizada análise de consistência para verificar a coerência e a integridade dos dados, observando-se a existência de erros de digitação e a ausência de informação.

No âmbito municipal foi feita a análise descritiva dos aspectos demográficos, sociais, ambientais, econômicos. Em relação à taxa de incidência da LTA e frequência das variáveis: sexo, idade, atividade ocupacional, forma clínica, localização de lesão e zona de residência.

Para fins de análise, o município de Entre Folhas, apesar de ter sido emancipado politicamente em 1992, foi agregado à área de Caratinga por constituir uma área contígua, pertencente ao mesmo córrego do setor trabalhado.

Quando pertinente, foi utilizado o teste do qui-quadrado para a comparação das proporções e para a análise da proporção de crianças e adultos segundo o município de residência no censo populacional.

O software SPSS para Windows versão 12 foi utilizado para a análise estatística. A análise de variância foi realizada para avaliar a presença de diferença significativa entre as médias de altitude observadas por município, notificantes de casos de LTA em relação aos não-casos.

Foi utilizado o intervalo de confiança de 95% para determinar a diferença significativa entre altitude e notificação de casos e não-casos observados em cada uma das categorias das variáveis estudadas. O banco de dados construído a partir do censo populacional realizado nas áreas no período de agosto de 2001 a dezembro de 2002 foi analisado fazendo-se a distribuição de frequência das variáveis. Permitiu estabelecer um perfil da população estudada quanto ao sexo, idade, pessoas que já tinham adoecido por LTA ou que apresentavam a doença por ocasião do

censo e também a área geográfica de procedência.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na avaliação de vacinas contra doenças de transmissão vetorial, é fundamental que se busque conhecer as características ambientais onde os ensaios foram realizados, para garantir que o desafio da transmissão possa ser homogêneo nas diversas áreas de estudo. Segundo Silva (2000), quando se busca a compreensão da epidemiologia de doenças muito ligadas ao meio ambiente, particularmente as transmitidas por vetor, o espaço deve necessariamente constituir-se em categoria de análise, caso não se queira ofuscar processos e particularidades importantes. Sabroza (1980); Kawa e Sabroza (2002) demonstraram que a ocorrência da LTA

depende não apenas das características biológicas que participam do ciclo natural da doença, mas também de determinantes históricos, sociais, econômicos e ambientais.

5.1 Aspectos demográficos e econômicos dos municípios

Caratinga é o município de maior extensão territorial na microrregião estudada, conforme pode ser observado na Figura 8. Pelos dados da Tabela 1, observa-se também que este município concentra a maior população na área urbana (80,2%). Ubaporanga, embora fosse um município de aproximadamente 12.000 habitantes, possuía expressiva população rural (52,4%), seguida por Córrego Novo, Bom Jesus do Galho e Entre Folhas, cujas populações rurais foram, em média, de 38,5% (Minas Gerais, 2002; IBGE, 2003).

Tabela 1 - Distribuição dos municípios da microrregião de Caratinga submetidos ao ensaio comunitário vacinal segundo área territorial e população, ano 2000

Municípios	Bom J. Galho	Caratinga	Córrego Novo	Entre Folhas	Ubaporanga
Área territorial (Km)	590,9	1250,8	198,0	86,1	190,8
População residente	16.173	77.789	3638	5050	11.667
População rural	6878	1545	1496	1611	6114
Habitante %	42,5	19,9	41,2	31,9	52,4
População Urbana	9292	62.329	2142	3439	5553
Habitante %	57,5	80,2	58,9	68,0	47,6

Fonte: IBGE, 2003.

A microrregião de Caratinga apresentou uma tendência na última década de crescimento demográfico negativo próximo de 3% e baixo desenvolvimento econômico baseado no produto interno bruto (PIB) total como referencial (Minas Gerais, 2002). Ressalta-se que é uma região próxima de outros estados da Federação, servida por eixo rodoviário importante (BR-116 Rio-Bahia) e que não surpreende, portanto, pela detecção de fluxos migratórios interestadual ou intraestadual. Tal fato também foi detectado por esse estudo durante a realização do censo populacional nas áreas selecionadas (Tabela 17), que apontou um

percentual de 6,6% de pessoas que saíram da área entre a realização do censo e o início do estudo, que foi próximo de um ano.

Pela classificação obtida quanto à hierarquia urbana, esses municípios, com exceção de Caratinga (que possui nível de cidade média, 4), enquadram-se na classificação de pequenas cidades (nível 6). Isto demonstra um desequilíbrio regional quanto à distribuição espacial da população local e do setor produtivo, critérios estes adotados como parâmetros de avaliação de desenvolvimento regional (Minas Gerais, 2002) e demonstrados na Tabela 2. Deve-

se ter cautela ao avaliar o PIB/habitante na macrorregião do Vale do Rio Doce, adotado administrativamente, pois esta incorpora o município de Ipatinga, o que tende a mascarar a realidade existente na microrregião de Caratinga, onde se localiza a área de estudo. Os municípios pesquisados possuem baixa expressão

industrial (Tabela 2), refletindo um percentual muito pequeno no montante final do PIB estadual. Esse baixo percentual no setor industrial também interfere diretamente na capacidade de geração de empregos e ajuda a aumentar os fluxos emigratórios existentes (Minas Gerais, 2002).

Tabela 2 - Distribuição da população dos municípios pertencentes à microrregião de Caratinga que foram submetidos ao ensaio comunitário vacinal, segundo setor produtivo, ano 2000

População economicamente ativa	Bom Jesus do Galho		Caratinga		Córrego Novo		Entre Folhas		Ubaporanga	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	N	%	Nº	%
Agropecuário	3499	65	14.813	42	759	57	1295	68	2501	57
Industrial	409	8	5.506	16	135	10	155	8	423	10
Comercial	401	8	3.296	9	94	7	114	6	390	9
Serviços	1050	20	10.923	32	338	26	346	18	1084	25
Total	5359	100	34.538	100	1326	100	1910	100	4398	100

Fonte: IBGE-2003

Observou-se que a população economicamente ativa dos municípios possui um grande vínculo com as áreas rurais, concentrando uma população no setor agropecuário em percentuais iguais ou superiores a 57%, com exceção do município de Caratinga, cujo valor médio foi de 42% (Tabela 2). Observou-se que 25% das propriedades rurais da microrregião de Caratinga possuía áreas menores de 10 hectares e 54% possuíam áreas de 10 a 50 hectares (Minas Gerais, 2003). Estudos realizados por Montoya *et al.*, (1990); Santos *et al.*, (2000); Martins *et al.*, (2004) também trabalharam em áreas endêmicas de LTA e com características semelhantes à desta pesquisa.

A atividade cafeeira foi de grande representatividade na economia da microrregião de Caratinga (Tabela 3).

Montoya *et al.*, (1990), observaram que a ocorrência de LTA em área endêmica na Colômbia, possuíam populações dedicadas às atividades agrícolas e que tinham como atividade predominante o café, além de outras culturas agrícolas. Também Weigel e Armijos (2000) trabalharam em área endêmica de LTA no Equador, cujas populações residiam em comunidades rurais de pequeno porte, com atividades vinculadas à agricultura de subsistência ou comercial de pequena escala com predomínio de café, cacau e bananas, perfil similar às áreas deste estudo (Tabela 3). Martins *et al.*, (2004) demonstraram que a atividade na região do estudo foi historicamente a exploração de madeira, que gerou grandes alterações ambientais e atualmente as atividades principais concentram-se na pecuária extensiva e agricultura.

Tabela 3 – Caracterização dos municípios da microrregião de Caratinga que foram submetidos ao ensaio comunitário vacinal, segundo o tipo de atividade produtiva, ano 2000

Atividade e Área de produção	Bom Jesus do Galho	Caratinga	Córrego Novo	Entre Folhas	Ubaporanga
Café (hectares)	3320	6800	243	480	3746
Feijão	450	800	230	100	450
Milho	1620	2000	600	300	300
Laranja (hectares)	83	72	17	-	20
Banana (hectares)	100	54	14	6	18
Prod.leite (l/dia)	3492	4778	811	-	1270
Bovinos (animais)	11.361	20.428	5682	1989	4375
Eqüídeos (animais)	2010	2484	571	226	562
Aves (corte/postura)	42.946	135.672	7937	6001	15.027

Fonte: IBGE, 2003.

Possuindo atividades diversificadas tanto nas áreas urbana quanto rural, observou-se ainda um percentual expressivo da população na microrregião do Vale do Rio Doce, que apresenta certo nível de analfabetismo. Em 1991, esse índice na região variava de 21 a 28,5% na faixa etária acima de 10 anos. No ano de 2000, embora tenha apresentado melhoria, ainda encontrava-se em percentuais que variaram de 17 a 21,5% (Minas Gerais, 2002). Tais achados reforçam o perfil da população vulnerável à doença nessa região, o que tende a ocorrer em áreas de menor perfil socioeconômico e cultural, concordante com os achados de Santos *et al.*, (2000) em área endêmica de LTA na Bahia e o trabalho desenvolvido por Weigel e Armijos (2000) no Equador.

5.2 Aspectos ambientais dos municípios trabalhados e submetidos ao ensaio comunitário

5.2.1 Relevô

A região localiza-se no conjunto de serras e planaltos cristalinos da porção leste de Minas Gerais. Esses planaltos cristalinos são formados principalmente por rochas graníticas e gnáissicas, cujos padrões altimétricos freqüentemente são acima da média do estado e morfologicamente de natureza não homogênea. A região estudada possui, em média, 15% de sua área plana, 65% ondulada e 25% montanhoso e de serras alongadas, cujas altitudes nesses municípios podem chegar a 1516m (Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição dos municípios da microrregião de Caratinga submetidos ao ensaio comunitário vacinal, segundo dados ambientais, ano 2000

Municípios	Bom Jesus do Galho	Caratinga	Córrego Novo	Entre Folhas	Ubaporanga
Temperatura (°C)					
Máxima:	21,2	21,2	21,2	21,2	28,5
Média:	27,2	27,2	27,2	27,2	28,3
Mínima:	16,5	16,5	16,5	16,5	19,1
Altitude (m)					
Máxima:	986	1516	854		962
Ponto Central	550	578	400	923	580
Mínima:	253	330	262		550
Pluviometria (mm)	1193	1193	1193	1193	1374
Hidrografia (Bacia do Rio Doce)	Ribeirões: Sacramento e do Galho	Rio Caratinga Ribeirão da Laje	Córrego do Mantimento	Bacia do Rio Doce	Bacia do Rio Doce

Fonte: Inmet - Caratinga .

5.2.1.1 Distribuição dos casos de leishmaniose tegumentar americana detectados pelo censo populacional e dos não-casos em relação à média de altitude dos domicílios nas áreas submetidas ao ensaio comunitário vacinal e dos prováveis vetores

Sabe-se que a LTA pode ser influenciada por características ecológicas, onde fatores climáticos e geográficos podem determinar a distribuição de diferentes espécies de vetores, parasitas e reservatórios (Ferreira *et al.*, 2001). Os casos de LTA detectados na área trabalhada pelo censo populacional

no período de 2001 a 2002 e que tinham as coordenadas geodésicas de seus domicílios, foram analisados em relação à média de altitude dos não-casos nas mesmas áreas dos municípios (Tabela 5). No município de Ubaporanga, região com predomínio de *L. intermedia* (85%), os casos de LTA residiam em áreas significativamente mais baixas do que as dos não casos. O mesmo não foi observado para os demais municípios, mais baixos, onde também a espécie mais freqüente variou, havendo predomínio da *L. whitmani*. (Tabela 5 e 7).

Tabela 5 - Média de altitude dos domicílios contendo casos de LTA e dos não-casos detectados pelo censo populacional domiciliar realizado nos municípios de Bom Jesus do Galho, Córrego Novo, Caratinga e Ubaporanga de 2001 a 2002

Municípios	Freq. casos	Média	Desvio-padrão	Erro-padrão	Intervalo de Confiança 95%		Mínimo	Máximo	F (anova)	Sig.
					Valor inferior	Valor superior				
Bom Jesus Galho										
Não-Casos	126	634,68	42,42	3,779	627,2	642,16	560	741	0,778	0,379
Casos	10	647,2	52,963	16,748	609,31	685,09	579	733		
Total	136	635,6	43,173	3,702	628,28	642,92	560	741		
Caratinga										
Não-Casos	898	575,05	76,433	2,551	570,05	580,06	410	808	2,832	0,093
Casos	44	595,09	90,11	13,585	567,69	622,49	448	831		
Total	942	575,99	77,187	2,515	571,06	580,93	410	831		
Córrego Novo										
Não-Casos	271	386,4	132,107	8,025	370,6	402,2	251	732	1,81	0,18
Casos	7	454,57	142,621	53,905	322,67	586,47	282	621		
Total	278	388,12	132,538	7,949	372,47	403,77	251	732		
Ubaporanga										
Não-Casos	614	741,57	77,281	3,119	735,44	747,69	580	962	5,198	0,023
Casos	85	721,33	72,311	7,843	705,73	736,93	584	909		
Total	699	739,11	76,929	2,91	733,39	744,82	580	962		

A *L. intermedia* neste estudo foi observada nas regiões mais elevadas, com altitudes variando de 571 a 768m e os casos de LTA ocorreram em domicílios situados entre 705 e 736m de altitude. Este fato está de acordo com os achados de Gomes e Camargo-Neves (1998), que descreveram a *L. intermedia* e *L. migonei* em áreas de altitude limite de 750m acima do nível do mar e ocorrendo nessa altitude, a maioria dos casos humanos registrados nos municípios do estado de São Paulo. Também Ferreira *et al.*, (2001) detectaram em uma região do estado do Espírito Santo que os casos de LTA concentravam-se em altitudes entre 650-750 metros acima do nível do mar, que estes decresciam em frequência e também em relação a captura de *L. intermedia* à medida que a altitude aumentava. A frequência de casos chegou a ser ausente em altitudes acima de 950 metros acima do nível do mar. Costa *et al.*, (1998)

descreveram os casos em Corte de Pedra, na Bahia e observaram que eles concentravam-se em altitudes em torno de 600m acima do nível do mar. Também Marcondes *et al.*, (1999) descreveram a ocorrência de LTA no estado do Espírito Santo nos limites de altitude entre 700-750m acima do mar, embora a *L. intermedia* pudesse ser capturada em altitudes até 930m.

Costa *et al.*, (1998) relataram os casos em Santa Luzia, no Maranhão, em altitudes médias de 200m acima do nível do mar, porém sem estudo de espécie vetorial.

5.2.1.2 Hidrografia

Essas áreas possuem mananciais hídricos oriundos da Bacia do Rio Doce (Figura 8). Estudos como o de Miranda *et al.*, (1998) identificando áreas de risco demonstraram correlação de 100% entre a presença de córregos permanentes e vegetações arbustivas com a ocorrência de LTA.

5.2.2 Dados climatológicos

Considerando que os dados climatológicos são agregados, eles são representativos da microrregião de Caratinga. O clima da região caracteriza-se por ser tropical de altitude, com estações chuvosa e seca bem definidas, podendo ser definido como

ameno e agradável. A temperatura média anual da região registrada pelo referido órgão foi de 21,5°C nos últimos 30 anos (Figura. 7). A precipitação média de 1193,9mm e a umidade relativa do ar foi em torno de 73,5% (Tabela 4), dados semelhantes aos achados por Lima (2000) em estudo realizado no Paraná.

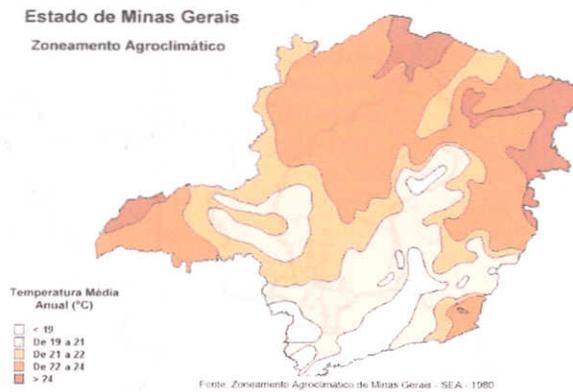


Figura 7 - Zoneamento agroclimático no estado de Minas Gerais

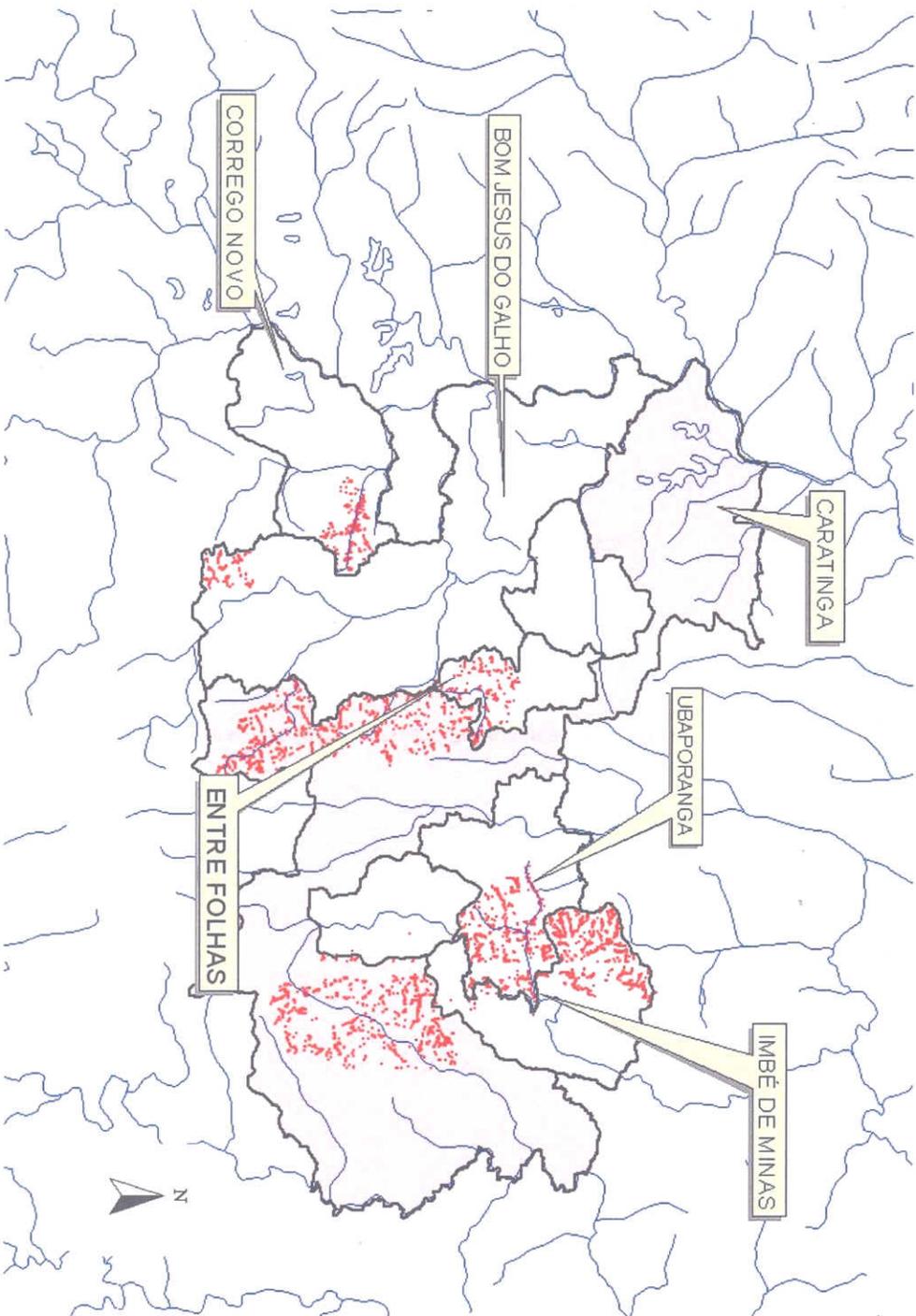


Figura 8: Mapa hidrográfico com divisão geo-política dos municípios submetidos ao ensaio comunitário vacinal da microrregião de Caratinga, Minas Gerais, 2001 a 2003.

A LTA apresenta na área de sua ocorrência dados variáveis quanto ao padrão de precipitação. Dedet (1990), estudando a LTA na Guiana Francesa, identificou precipitação abundante típica de clima equatorial variando de 2250mm a 3750 mm/ano. Estudo de Montoya *et al.*, (1990), na Colômbia, descreveram região endêmica para LTA cuja média de precipitação foi de 1100 mm. No Brasil, Camargo-Neves (1999) identificou as regiões no estado de São Paulo que apresentavam incidência significativamente maior para LTA como sendo aquelas que registravam as maiores precipitações, em uma faixa superior a 1500mm de chuva. O mesmo estudo também encontrou que o maior número de municípios com transmissão de LTA estava compreendido na faixa entre 1300 e 1500 mm. Diferentemente desse estudo, Martins *et al.*, (2004) descreveram a região endêmica no estado do Maranhão, onde trabalharam com clima equatorial quente e úmido, com índices pluviométricos de 1.800-2000mm e temperaturas médias variando de 25 a 27°C, temperaturas próximas à dessa região estudada (Tabela 4).

Sabroza (1981); Rangel e Lainson (2003) ressaltaram que além da importância das condições climáticas sobre a dinâmica vetorial, o ciclo infeccioso pode induzir a

interferência a partir de reservatórios silvestres que possam vir para as proximidades dos domicílios em busca de água e alimentação. Neste caso, os vetores podem localizar-se principalmente em áreas de várzeas próximas de encosta, onde é maior a umidade, mesmo nos períodos de estiagem prolongada. Em todas as áreas estudadas, condições similares puderam ser constatadas.

O balanço hídrico (Brasil, 2003) é um componente que determina a disponibilidade de água no solo, sendo essencial nos trabalhos de zoneamento e planejamento agrícola. Na região de Caratinga, tem-se essa informação desde 1972, mantida como ferramenta importante para planejamento e zoneamento da cultura cafeeira, dentre outras culturas agrícolas regionais. A região apresenta dentro de uma análise de 15 anos os meses de novembro, dezembro e janeiro como aqueles de maior precipitação (Gráfico 1). Nos meses de menores precipitações, ocorre uma deficiência hídrica não superior a 85,6mm no período de julho a setembro (Gráfico 1). Ressalta-se que as capturas de flebotomíneos executadas no mês de junho do ano de 2003 foram mínimas coincidindo com a época apontada de deficiência hídrica.

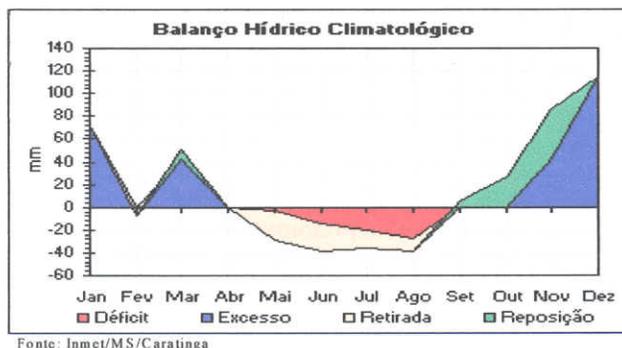


Gráfico 1 - Balanço hídrico mensal medido na estação meteorológica de Caratinga, de 1972 a 1996.

Para os dados climatológicos (Gráficos 2 e 3), observou-se que não ocorreram variações expressivas de umidade e temperatura anuais que pudessem ser relacionadas em igual período com a variação de casos humanos notificados. Uma das hipóteses que poderia explicar este fato seria que a LTA, por ser uma enfermidade de evolução crônica, na maioria das vezes de lesão indolor, não invalida de maneira imediata o indivíduo na sua capacidade produtiva. Assim, esses pacientes podem demorar meses e até anos para procurar pelo serviço de saúde. Nessa lógica, por consequência, os registros de informação foram normalmente realizados por data de notificação ou diagnóstico, e não por início de sintomas (Minas Gerais, 2001; 2004). Porém, tal fato não é a hipótese que explicaria a realidade para a

unidade de Caratinga, cujo tempo médio de procura pelo ambulatório foi, em média, dois meses, conforme detectado por Machado-Coelho (1999). Também Miranda *et al.*, (1998) trabalharam em Campinas, São Paulo, e não conseguiram demonstrar a correlação entre o caráter cíclico de agregação de casos da doença e os dados climatológicos avaliados em relação aos meses ou época do ano.

Martins *et al.*, (2004) trabalharam a distribuição de casos em relação aos meses em Buriticupu, no estado do Maranhão. A distribuição da doença ocorreu durante todos os meses do ano, sendo que a maior concentração foi observada na estação de estiagem durante os três anos do estudo.

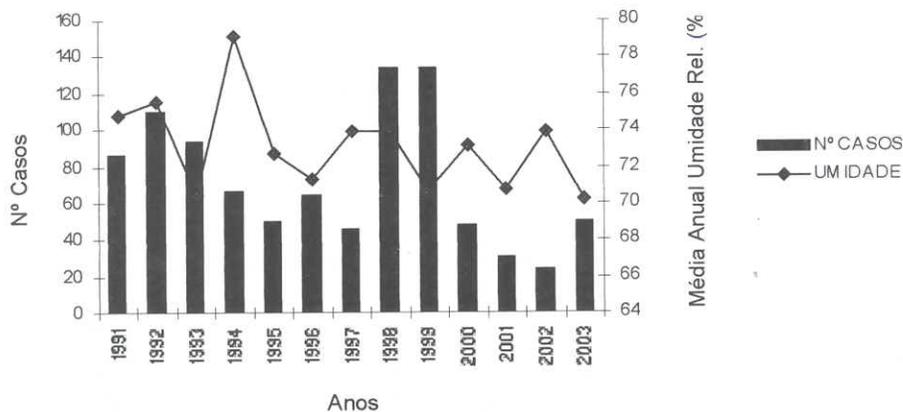


Gráfico 2- Distribuição de casos de leishmaniose tegumentar americana e frequência média anual de umidade relativa nos municípios da microrregião de Caratinga trabalhados pelo ensaio vacinal, de 1991-2003.

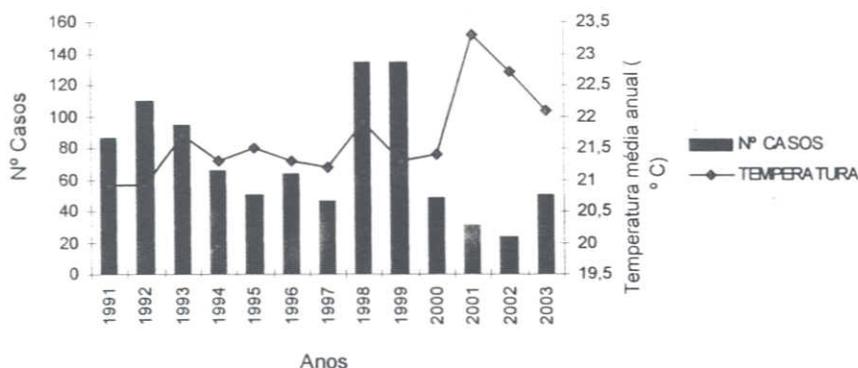


Gráfico 3 - Distribuição de casos de leishmaniose tegumentar americana e frequência média de temperatura nos municípios da microrregião de Caratinga trabalhados pelo ensaio vacinal, de 1991-2003.

5.2.3 Vegetação e uso do solo

Em todos os municípios a pastagem foi a categoria de maior representatividade quanto ao uso do solo, seguida pelas categorias de reflorestamento e vegetação tipo capoeira, com exceção do município de Córrego Novo, cujo percentual é aproximado ao de reflorestamento (Figura 8 e Anexos 2 a 11). A floresta atlântica compunha a base da cobertura vegetal em décadas passadas na região deste estudo, porém, em todas as suas variações, a partir da década 70 (Mayrink *et al.*, 1979), essa categoria florestal encontrava-se preservada apenas sob a forma de algumas manchas descontínuas (Tabela 6). Segundo Martins *et al.*, (2004), a transformação da floresta em pastagem foi atraente para os proprietários das terras por razões sociais, institucionais e ainda comerciais, porém, criou habitat favorável a parasitas e seus vetores, que podem ter sua densidade aumentada pela disponibilidade de hospedeiros, particularmente os animais domésticos, que maximizam a transmissão de infecção para os humanos. Os resultados encontrados neste estudo são corroborados pelos encontrados por esses autores, onde o perfil de atividades e de uso do solo foi semelhante, com predominância de áreas

de pastagem para atividades de pecuária extensiva, além de atividades agrícolas.

Por outro lado, observou-se, na Figura 8, a existência de fragmentos florestais na cobertura vegetal que permitiriam o abrigo de fauna significativa. Citam-se aqui as unidades de conservação ambiental como os parques municipais de Bom Jesus do Galho e quatro unidades de conservação ambiental em Córrego Novo e Caratinga (Tabela 6 e Anexos 2 a 11).

As categorias florestais relevantes na região foram as áreas de reflorestamento e de capoeira (Tabela 6 e Figuras 5 e 9). As áreas de capoeira eram primariamente Mata Atlântica e que, após derrubadas, passaram por um processo lento de recuperação de maneira esparsa e heterogênea e encontram-se em estágio secundário ou ainda como resquícios de floresta atlântica (Anexos 2,4,6,8 e 10).

Na microrregião de Caratinga, a capoeira mostrou-se distribuída de forma esparsa e em proporções semelhantes em todos os municípios deste estudo, variando de 9,9 a 12,3% de ocorrência (Tabela 6 e Anexos 2, 4, 6, 8,10).

Tabela 6 - Categorização do uso do solo nos municípios da microrregião de Caratinga que foram submetidos ao ensaio vacinal, 1998-2000

Uso do Solo	Municípios					Total (%)
	Bom Jesus Galho %	Caratinga %	Córrego Novo %	Entre Folhas %	Ubaporanga %	
Pastagem/Campo	57,0	70,5	38,9	86,9	80,0	66,6
Reflorestamento	28,0	8,7	36,0	-	-	14,5
Capoeira	9,9	12,3	12,2	11,4	11,0	11,0
Agricultura	0,8	5,0	10,3	-	4,3	5,0
Queimada	1,5	0,8	-	-	2,7	1,0
Background	2,0	0,6	0,0	0,6	0,6	0,8
Mata	0,3	1,0	0,0	1,0	0,2	0,5
Vegetação de Várzea	0,2	0,8	0,0	-	0,9	0,4
Solo exposto	0,1	0,2	1,4	-	-	0,3
Afloramento (Form Rochosas)	-	0,2	-	-	-	0,0
Total	100	100	100	100	100	100

Fonte: Informações Ambientais e Temáticas / IEF/ MG

OBS : 4 Unidades de Preservação Ambiental: 1Caratinga; 1 em Bom Jesus Galho; 1 Córrego Novo

Os achados de Camargo-Neves; Gomes; Antunes, (2002) que trabalharam com a classificação dos municípios do estado de São Paulo segundo tipo de vegetação natural também descreveram que em 34,9% dos municípios apresentavam como cobertura vegetal predominante a capoeira, 29,1% eram em áreas com predominância de reflorestamento e 23,3% vegetação tipo cerrado. O mesmo estudo comparou o tipo de vegetação natural e a incidência anual de casos de LTA no período de 1986-1995 e verificou-se que em 75,6% dos municípios do estado de São Paulo com transmissão de LTA estes apresentavam a *L. intermedia sensu lato* como a espécie mais abundante. Tal fato foi observado principalmente em municípios com transmissão de LTA situados nas regiões de próximas da mata atlântica e na serra do mar. Porém nos municípios cuja transmissão ocorreu em áreas de cobertura vegetal bastante modificada, com tipos fisionômicos de portes arbóreos menores tipo capoeira estes verificaram que os maiores coeficientes de incidência de casos de LTA estavam relacionados à presença de *L. migonei*.

Martins *et al.*, (2004), analisaram através de sensoriamento remoto áreas endêmicas para LTA no estado do Maranhão, e observaram que a cobertura vegetal de

1984 a 2000 sofreu intensa fragmentação e alteração no padrão. Onde anteriormente predominava floresta, atualmente há predominantemente vegetação tipo capoeira nas áreas de ocorrência dos casos de LTA.

Nas imagens de sensoriamento remoto orbital dos Anexos 3, 5, 7, 9 e 11 (Minas Gerais, 2000) estas demonstraram que nos municípios estudados houve precariedade de formações florestais, onde se destacou a presença de pequenas áreas de mata modificada, ciliares e residuais, concordantes com os dados da Tabela 6. A exceção foi observada nos municípios de Córrego Novo e Bom Jesus do Galho que apresentaram maior percentual de cobertura vegetal em função das áreas de reflorestamento. Miranda *et al.*, (1998) no estado de São Paulo, Lima (2000) no Paraná e Martins *et al.*, (2004) no Maranhão demonstraram a aplicabilidade dessa ferramenta na análise de proporções das coberturas vegetais, correlacionando com as áreas de risco de LTA e ainda identificando a relação entre as áreas de mata nativa modificada, pequenas matas ciliares ou resquícios destas, atuando como focos ativos da doença. Lima (2000), além dessa observação, detectou que os casos de LTA apresentavam grau de proximidade das matas em relação ao domicílio.

Sendo assim, é possível que existam focos enzoóticos naturais, em forma de matas residuais e ciliares, que estejam associados ao processo de ocupação e exploração da área em estudo fato bem estabelecido e comparável aos acnados de Kawa e Sabroza, 2002. Tal fato pode permitir surgimento de ambientes antrópicos, onde se observa uma provável adaptação e aproximação das espécies transmissoras e reservatórios da doença ao ambiente domiciliar (Rosa *et al.*, 1988; Gomes *et al.*, 1992; Lendrum *et al.*, 2001). A ocorrência cíclica da doença humana em ambiente antrópico pode envolver possivelmente animais sinantrópicos, como o fenômeno da ratada descrito por Gomes *et al.* (1992), e também animais domésticos (Falqueto, 1995 e Rosa *et al.*, 1988).

Os achados deste estudo apontaram baixa proporção de vegetações de várzeas diferentemente de Sabroza (1981) que admitiu que as áreas de várzeas no estado do Rio de Janeiro onde trabalhou eram aquelas que apresentavam grande potencial de infecção, apresentando coeficiente de incidência de 10,1/100 habitante e seria um local que agregaria umidade, presença de vegetação arbustiva, com uma maior densidade de flebotomíneos, inclusive no interior das casas. Independentemente do padrão de construção das casas, o local constituía-se de vulnerabilidade à doença.

5.2.4 Aspectos domiciliares nas áreas do ensaio

Na região cerca de 10,2% dos domicílios foram atendidos por serviços de abastecimento de água e esgotamento sanitário (Minas Gerais, 2002). Segundo os dados do DATASUS (Brasil, 2004A) haviam muitos domicílios localizados na zona rural que não tinham instalações sanitárias, totalizando 340 domicílios em Bom Jesus do Galho (15,3%), 477 em Caratinga (9,4%), 112 em Córrego Novo (22,1%), Entre Folhas (7,4%) e 98 em Ubaporanga (5,4%).

Machado-Coelho (1999), trabalhando no município de Caratinga, Minas Gerais,

identificou que as áreas que apresentavam maior risco de ocorrência para LTA eram aquelas com menor número de domicílios e com carências em saneamento. Em 18,6% das residências da área rural trabalhadas pelo autor, 18,1% não apresentavam instalações sanitárias ou a possuíam no extradomicílio o que propiciava um maior contato homem-vetor. Tal fato também foi constatado por Santos *et al.* (2000), que trabalharam em região endêmica na Bahia correlacionando fatores socioeconômicos, precariedade das características dos domicílios e comportamento diário em relação à ocorrência de LTA.

A coleta de lixo na região deste estudo apresentou altos incrementos desde 1991, embora ainda apresente carências de 13,1% quanto ao destino final do lixo residencial, sendo as áreas rurais as mais deficitárias (Minas Gerais, 2002). Machado-Machado-Coelho (1999) observou que em uma área rural do município de Caratinga-MG., 71,4% das casas possuíam lixo exposto e este era um fator de risco com significância estatística na ocorrência de LTA. Estudos de Sabroza (1981); Teodoro e Kühl (1997) e Gomes *et al.*, (1983 e 1992) descreveram que o acúmulo de matéria orgânica na proximidade das casas poderia constituir fator favorável à colonização e ao crescimento de animais sinantrópicos, dentre outros reservatórios e até mesmo algumas espécies de vetores, que podem ser capazes de se adaptar a esses ambientes alterados pelo homem.

As realidades municipais observadas na área rural deste estudo e os achados detectados por Machado-Coelho (1999) trabalhando no município de Caratinga-MG. demonstraram que as deficiências sociais e as condições habitacionais críticas, podem expor essa população rural a uma situação de vulnerabilidade à ação vetorial e, conseqüentemente, à ocorrência de LTA.

5.2.5- Pesquisa entomológica nas áreas submetidas ao ensaio comunitário

Nas áreas selecionadas do município de Ubaporanga e trabalhadas com pesquisa entomológica a *Lutzomyia intermedia* foi a espécie predominante, correspondendo a 85% dos exemplares coletados, seguida da *Lutzomyia whitmani* e, por último, as espécies *Lutzomyia lenti* e *Lutzomyia migonei* em números menos representativos (Tabela 7).

Nas áreas selecionadas dos demais municípios, Bom Jesus do Galho, Caratinga e Córrego Novo, a espécie com maior frequência de captura foi a *L. whitmani* (Tabela 7). A frequência das demais espécies capturadas variaram entre os

municípios trabalhados. Assim, em Bom Jesus do Galho a segunda espécie mais capturada foi a *L. lenti*, sendo tal fato concordante com os dados de Mayrink (1979) trabalhando na região de Caratinga. Em Caratinga a segunda espécie mais capturada foi a *L. migonei* e em Córrego Novo foi a *L. quinquefer* (Tabela 7). A *L. quinquefer* embora não possua importância médica em função de seus hábitos alimentares que são específicos para animais de sangue frio como lagartos, dentre outros (Young e Duncan, 1994), foi detectada em percentuais expressivos nos municípios de Caratinga e Córrego Novo. Nestes municípios ocorre a presença de afloramentos, que são formações rochosas favoráveis à presença desses animais de sangue frio e conseqüentemente desta espécie vetorial (Tabela 7).

Tabela 7- Distribuição de frequência das espécies de flebotomíneos coletadas em armadilhas HP de áreas selecionadas dos municípios submetidos ao ensaio comunitário vacinal da microrregião de Caratinga, entre abril de 2003 a maio de 2004

Espécies	Municípios			
	Bom Jesus do Galho - %	Córrego Novo %	Caratinga e Entre Folhas - %	Ubaporanga %
<i>Lutzomyia whitmani</i>	78,4	47,6	69	13
<i>Lutzomyia intermedia</i>	1,7	8,3	10	85
<i>Lutzomyia lenti</i>	19,4	8,6	4,5	0,9
<i>Lutzomyia migonei</i>	0	0	16	0,6
<i>Lutzomyia quinquefer</i>	0	34,8	0	0
<i>Lutzomyia alencari</i>	0	0,7	0	0

Embora a análise de densidade pudesse ser o ideal, as dificuldades em relação aos recursos financeiros, equipamentos e operacionais inviabilizaram tais procedimentos, assim como a impossibilidade de que as capturas fossem realizadas de maneira simultânea em um mesmo período em todos os municípios. Assim, houve a detecção pontual e qualitativa das espécies com potencial de transmissão da LTA nas áreas pré-selecionadas onde se procedeu a vacinação.

As espécies detectadas neste estudo foram concordantes com aquelas detectadas por Mayrink *et al.*, (1979) que trabalharam na região de Caratinga. Tal estudo detectou a

L. whitmani como espécie predominante no Vale do Rio Doce e a presença de *L. quinquefer* em proporções consideráveis. Difere dos achados de Souza *et al.*, (2002) que descreveram-na em estudo realizado no estado do Rio de Janeiro em proporções insignificantes.

As espécies *L. intermedia* e *L. whitmani* foram descritas por vários autores em outros estados do Brasil (Marzochi e Marzochi, 1994; Rangel *et al.*, 2003). Citam-se estado de São Paulo (Corte *et al.*, 1996; Camargo-Neves; Gomes; Antunes, 2002), no Rio de Janeiro (Rangel e Lainson, 2003) e no Espírito Santo (Falqueto, 1995) que catalogaram mais de uma espécie incriminada como vetora para LTA

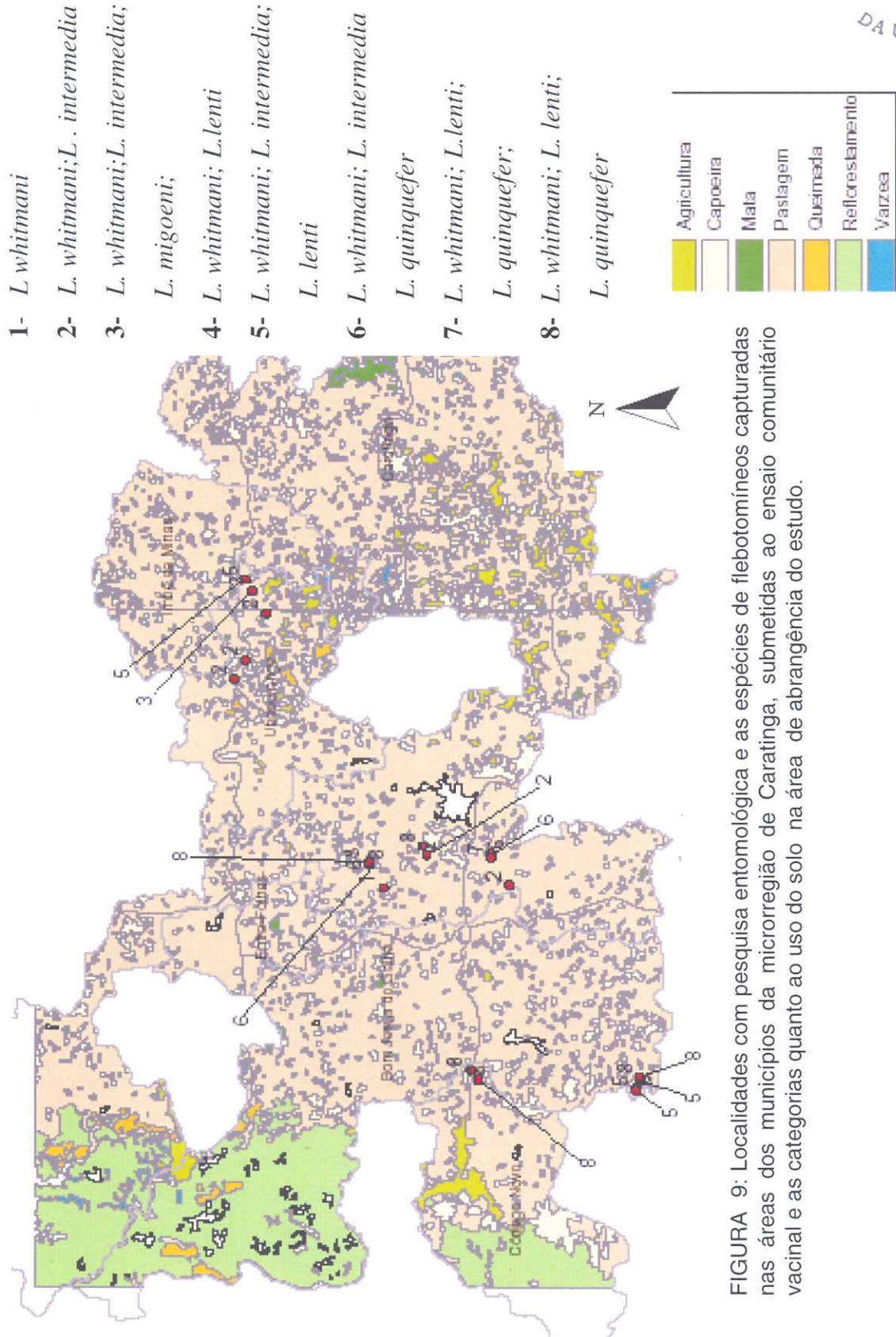


FIGURA 9: Localidades com pesquisa entomológica e as espécies de flebotomíneos capturadas nas áreas dos municípios da microrregião de Caratinga, submetidas ao ensaio comunitário vacinal e as categorias quanto ao uso do solo na área de abrangência do estudo.

no estado de São Paulo, com a ocorrência de *L. intermedia* em 133 municípios e a *L. whitmani* em 81, com transmissão, destacando, ainda, o papel da *L. intermedia* e *L. migonei* em ambientes antrópicos.

Diferentemente de Camargo-Neves; Gomes; Antunes, (2002) que demonstraram a *L. lenti* como a 13ª espécie em capturas realizadas em levantamento nos municípios notificantes de LTA em São Paulo.

Neste estudo não foram detectados exemplares de *L. neivai* que pudessem ser distinguidos de exemplares de *L. intermedia*, conforme proposto por Marcondes; Lozovei; Vilela (1998). A estreita associação entre *L. intermedia* com o homem e animais domésticos classifica essa espécie como vetora da LTA em várias regiões do Brasil (Marzochi e Marzochi, 1994; Rangel e Lainson, 2003). Souza *et al.*, (2002) trabalharam no município de Posse no Rio de Janeiro e detectaram a *L. whitmani* como a segunda espécie mais freqüentemente capturada, estando presente no peridomicílio próximo de bananeiras e em áreas entre o domicílio e a floresta. Também descreveram sua presença em paredes dos domicílios, demonstrando o seu grau de adaptação e domiciliação. Neste estudo também a *L. whitmani* foi capturada em ambiente peri e intradomiciliar, sendo que com exceção do município de Ubaporanga, em todos os outros foi a espécie predominante nas capturas realizadas.

Lutzomyia migonei foi detectada como terceira espécie em número de exemplares capturados (Tabela 7), concordante com os achados de Mayrink *et al.*, (1979) em Caratinga. Essa espécie parece estar envolvida na transmissão da LTA em ambiente antrópico no estado de São Paulo (Camargo-Neves; Gomes; Antunes, 2002). Em estudo realizado em área de foco para LTA na região sudeste, ela foi a mais abundante, tanto em ambiente domiciliar como florestal (Mayo *et al.*, 1998).

Além do balanço hídrico menor e temperaturas médias mais baixas (Gráfico 1), as capturas de flebotomíneos durante o

estudo nos meses de julho e agosto também foram muito diminuídas, confirmando que os fatores umidade e temperatura são importantes na compreensão da dinâmica vetorial de flebotomíneos. Miranda *et al.*, (1998) relacionaram se o aumento de umidade e temperatura estiveram implicados diretamente com o risco de infecção em determinadas áreas, mas não conseguiram demonstrar caráter cíclico de agregação de casos em função da época do ano.

5.3 - Série histórica dos casos de leishmaniose tegumentar americana atendidos no ambulatório Dr. Paulo Magalhães de 1966 a 2004

No período de 1966 a 2004, foram notificados Ambulatório Dr. Paulo Magalhães em Caratinga, hoje unidade da Diretoria Descentralizada de Saúde de Governador Valadares/SES/MG, cerca de 7086 casos autóctones de LTA. Deste total, 5287 casos eram oriundos da zona rural de vários municípios pertencentes às regionais de Governador Valadares, Manhumirim, Coronel Fabriciano e Teófilo Otoni, totalizando, pelos registros, 216 municípios de procedência. Trabalhou-se porém com apenas cinco municípios.

Através de análise comparativa entre os dois sistemas notificantes do ambulatório, pode-se confirmar que este é uma referência clínica e em diagnóstico para a região (Tabela 8). Através dos registros contidos nos últimos quatro anos, os casos notificados pelo sistema de informação em leishmaniose (SIL) do ambulatório estão bem próximos dos casos contidos no relatório emitido por município de residência do programa oficial do SINAN (Minas Gerais, 2004).

No período de 1966 a 2003 os municípios de Bom Jesus do Galho, Caratinga, Córrego Novo, Entre Folhas e Ubaporanga totalizaram 2782 casos. Analisando essa série histórica e agregando todos os casos oriundos destes cinco municípios submetidos ao ensaio, constatou-se que houve uma ciclicidade da doença na região, com picos interepidêmicos próximos de seis anos.

Tabela 8 - Distribuição dos casos de leishmaniose tegumentar americana segundo programa de notificação do ambulatório Dr. Paulo Magalhães e do programa oficial do Ministério da Saúde, 2000-2003

Municípios e notificações por sistema	Anos			
	2000	2001	2002	2003
Bom J.Galho				
Casos SIL	06	06	02	05
SINAN/SES	06	03	02	07
Caratinga				
Casos SIL	27	14	10	31
SINAN/SES	25	05	10	30
Córrego Novo				
Casos SIL	06	02	-	-
SINAN/SES	05	01	-	01
Entre Folhas				
Casos SIL	02	02	02	02
SINAN/SES	01		02	02
Ubaporanga				
Casos SIL	07	07	10	11
SINAN/SES	07	03	12	11

Fonte: Sist.Inf.Leish./ Ambulatório Paulo Magalhães – Caratinga,SES/MG.

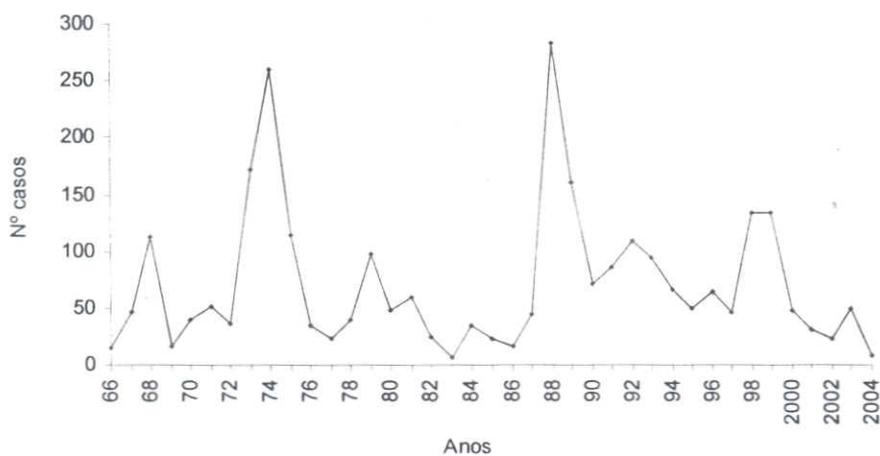


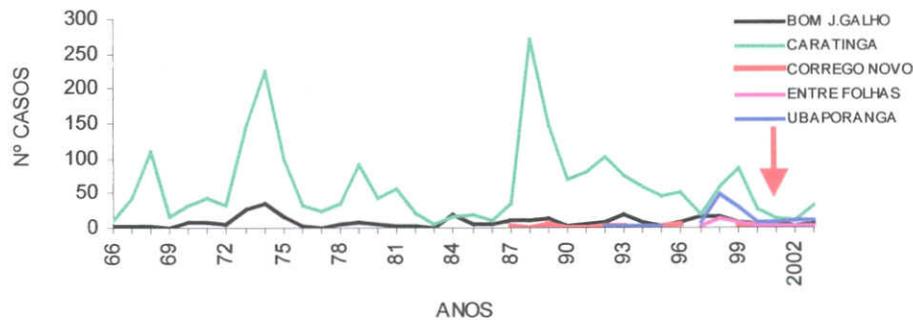
Gráfico 4- Série histórica relativa ao total de casos de leishmaniose tegumentar americana dos municípios da microrregião de Caratinga submetidos ao ensaio comunitário, de 1966 a 2003.

Tal fato também já havia sido demonstrado por Mayrink (1979), Machado-Coelho (1999), na microrregião de Caratinga e por Convit, (1996) na Venezuela, que descreveram ciclicidade da doença com picos de ocorrência de casos a cada três ou quatro anos. Foi também observado uma diminuição brusca em áreas selecionadas para testes com vacinas antiLTA conforme descrito por Jones *et al* (1987), em Três Braços na Bahia, com intervalos interpicos de quatro a cinco anos. Também Gomes *et al* (1992) caracterizou surtos epidêmicos com duração trianual nos municípios de Miracatu e Pedro Toledo no estado de São Paulo. Essas informações foram relevantes na programação do ensaio, uma vez que se vacinou a população no período interpicos.

Considerou-se teoricamente que o ano de 2004 poderia ser aquele que antecederia a progressão da alça epidêmica levando-se em conta os dados de série histórica nos municípios trabalhados pelo ensaio.

No Gráfico 5, têm-se a representação gráfica dos casos ao longo dos anos por município participante no ensaio. Observa-se que houve um acúmulo de casos no município de Caratinga, no período anterior a 1987. Tal fato é explicado por terem sido estes casos lançados nos arquivos de informação do ambulatório como sendo de residência de Caratinga (Tabela 9) uma vez que estes municípios não eram emancipados politicamente e compunham o território de jurisdição de Caratinga.

Gráfico 5 - Distribuição dos casos de LTA nos cinco municípios estudados da microrregião Caratinga, 1966-2003.



Fonte: Sist. Inf. Leish./ Ambulatório Paulo Magalhães – Caratinga

Consolidou-se os coeficientes de detecção dos municípios no período de 1987 a 2003, e estes cinco municípios do estudo acumularam 1519 casos (Tabela 12). O maior coeficiente de detecção de LTA foi em Ubaporanga no ano de 1998 (4,0 casos / 1000 habitantes). Houve variabilidade ao longo dos anos, tanto no número de casos quanto nos coeficientes de detecção, sendo que a média do coeficiente de detecção por município variou de 0,4 a 0,8 casos por 1000 habitantes (Tabela 9). Salienta-se que estes valores de coeficientes foram considerados baixos pela escala padronizada pelo Ministério da Saúde. Quando o cálculo do coeficiente de detecção é realizado por município, este leva em consideração a população total do

município incluindo as populações rural e urbana, gerando assim um viés de análise na medida que os casos ficam diluídos em uma população urbana que não é vulnerável ao agravo.

Nessa análise, os coeficientes por município da área do ensaio foram semelhantes aos achados por Sabroza (1981) em Jacarepaguá, no Rio de Janeiro. A incidência neste estudo foi inferior à dos encontrados por Barretto *et al.*, (1987) e Costa *et al.*, (1998), que trabalharam em municípios endêmicos na Bahia cujos coeficientes eram de 8,1 / 1000 habitantes e 6,2/1000 habitantes, respectivamente. Montoya *et al.*, (1990) trabalharam em área endêmica de LTA na Colômbia e apontaram

incidência de 22,1/1000 habitantes. A faixa etária foi estratificada conforme padrão adotado pelo Ministério da Saúde para a doença. Esta estratificação simplificada foi usada como indicativo de ocorrência de infecção peridomiciliar ou próxima ao domicílio, uma vez que as crianças se tornam mais vulneráveis nesse ambiente. A série histórica dos casos de LTA apresentaram uma distribuição dentro do padrão esperado para a doença, onde o maior percentual de casos concentrou-se em maiores de 10 anos, faixa etária que sugere população em fase produtiva (Tabela.10). No entanto, os valores encontrados em menores de 10 anos foram relativamente altos principalmente nos municípios de Caratinga, Córrego Novo e Ubaporanga sendo comparáveis aos achados de Machado-Coelho *et al.*, (1999) que observaram uma média de 19,6% na região de Caratinga nas faixas etárias menores de 10 anos nos 13 municípios trabalhados, cujos percentuais oscilaram entre 10 e 21%. Martins *et al.*, (2004)

identificaram um percentual de 10,2% em menores de 10 anos, percentual próximo aos registrados nos municípios de Bom Jesus do Galho e Entre Folhas. Lima (2000), no Paraná, observou um percentual de 6,7% em menores de 10 anos, dados semelhantes aos de Sabroza (1981), que trabalhou em Jacarepaguá, Rio de Janeiro. Nunes (2000) detectou, em Varzelândia, norte de Minas Gerais, que 35% dos casos eram de pacientes menores de 10 anos, cujos aspectos habitacionais eram relevantes, pois a localização dos domicílios era muito próxima das formações rochosas calcáreas, além dos fatores socioeconômicos e ambientais que contribuíram para um percentual tão expressivo nessa faixa etária. Este estudo assemelha-se ao de Gomes *et al.*, (1992) que descreveram os aspectos eco-epidemiológicos da LTA em Pedro de Toledo e Miracatu, São Paulo, onde as faixas etárias eram também semelhantes e o padrão de transmissão era peridomiciliar.

Tabela 9 - Número de casos e coeficiente de detecção (Coef.,Det) /1.000 habitantes para leishmaniose tegumentar americana em Bom Jesus do Galho, Caratinga, Córrego Novo, Entre Folhas e Ubaporanga, de 1987 a 2003

Anos	Bom Jesus Galho		Caratinga		Córrego Novo		Entre Folhas		Ubaporanga	
	Freq	C. Det.	Freq	C. Det	Freq	C. Det	Freq	C. Det	Freq	C. Det
1987	08	0,4	38	0,6	03	0,4	-	-	-	-
1988	11	0,6	299	2,5	01	0,1	-	-	-	-
1989	07	0,3	158	1,3	06	0,7	-	-	-	-
1990	02	0,1	71	0,6	01	0,1	-	-	-	-
1991	05	0,3	85	0,6	01	0,1	-	-	-	-
1992	07	0,4	101	1,2	02	0,3	-	-	03	0,3
1993	16	0,9	75	0,8	03	0,4	-	-	03	0,3
1994	07	0,4	59	0,7	-	-	-	-	04	0,4
1995	03	0,2	45	0,5	02	0,3	-	-	02	0,2
1996	07	0,4	52	0,6	05	0,7	-	-	-	-
1997	17	1,0	18	0,2	-	-	03	0,6	08	0,7
1998	15	0,9	58	0,8	-	-	14	2,8	47	4,0
1999	09	0,6	85	1,2	03	0,9	07	1,4	30	2,5
2000	06	0,4	27	0,3	06	1,6	02	0,4	07	0,6
2001	06	0,4	14	0,2	02	0,6	02	0,4	07	0,6
2002	02	0,1	10	0,1	-	-	02	0,4	10	0,8
2003	05	0,3	31	0,4	01	0,3	02	0,4	11	0,9
Total	137	0,5	1182	0,8	36	0,4	32	0,4	132	0,7

Fonte: Sist. Inf. Leish./ Ambulatório Paulo Magalhães - Caratinga.

Tabela 10 - Número de casos de leishmaniose tegumentar americana segundo faixa etária em Bom Jesus do Galho, Caratinga, Córrego Novo, Entre Folhas e Ubaporanga, de 1987 a 2003

Anos	Bom Jesus Galho		Caratinga		Córrego Novo		Entre Folhas		Ubaporanga	
	< 10 A	> 10 A	< 10 A	> 10 A	< 10 A	> 10 A	< 10 A	> 10 A	< 10 A	> 10 A
1987	1	7	8	26	0	5	-	-	-	-
1988	2	9	79	192	1	0	-	-	-	-
1989	0	7	39	109	0	6	-	-	-	-
1990	2	1	17	52	0	1	-	-	-	-
1991	2	4	18	62	0	1	-	-	-	-
1992	0	7	25	76	0	2	-	-	-	-
1993	2	14	8	67	0	3	-	-	-	-
1994	0	7	7	52	0	2	-	-	-	-
1995	0	3	9	36	0	2	-	-	-	-
1996	0	7	15	37	3	1	-	-	-	-
1997	3	14	3	15	0	0	1	2	4	4
1998	2	13	4	54	0	0	1	13	14	33
1999	0	9	13	72	2	1	-	7	5	25
2000	0	6	4	23	2	4	-	2	2	5
2001	0	6	2	12	0	2	-	2	-	7
2002	0	2	-	10	0	0	-	2	1	9
2003	1	4	3	28	0	1	1	1	1	10
Total	13	113	254	923	8	29	3	29	27	21

Fonte: Sist. Inf. Leish./ Ambulatório Paulo Magalhães – Caratinga

5.3.1 Classificação dos casos de leishmaniose tegumentar americana segundo a forma clínica

Neste estudo observou-se que houve predomínio da forma cutânea em 84,6% dos casos, de 2,4% para a forma cutânea-mucosa e de 1,3% para a mucosa (Tabela 11).

Os percentuais registrados foram próximos dos parâmetros descritos pelo Ministério da Saúde (2003), onde dos 31.263 casos notificados no Brasil para o ano de 2003, 92% eram da forma cutânea e 7,11% da forma mucosa, e apenas 0,02% da forma

difusa (Gontijo e Carvalho, 2003). Para a forma cutânea, Dedet (1990) descreveu 92,1% dos casos na Guiana Francesa e Lima (2000) verificou 82% no Paraná. Tolezano (1994) observou que o estado de São Paulo notificou, no período de 1979-1992, 76,1% da forma cutânea, 16,3% da forma mucocutânea e 7% da forma mucosa. Na região metropolitana de Belo Horizonte, Passos *et al.*, (2001) observaram 94% da forma cutânea e seis da mucosa. As formas mucosas e cutânea-mucosas são mais raras, embora tendam a evoluir com maior gravidade (Lainson e Shaw, 1987; Lainson, 1989).

Tabela 11 - Distribuição de casos de leishmaniose tegumentar americana segundo a forma clínica dos casos de leishmaniose tegumentar americana notificados nos municípios da microrregião de Caratinga de 1966-2003 e que foram submetidos ao ensaio comunitário

Forma Clínica	Bom Jesus Galho	Caratinga	Córrego Novo	Entre Folhas	Ubaporanga	Total	(%)
Cutânea	231	1921	54	32	116	2354	84,6
Cutânea-Mucosa	6	58	-	-	1	65	2,4
Mucosa	3	29	-	-	3	35	1,3
Ignorado	38	280	7	2	1	328	11,7
Total Global	278	2288	61	34	121	2782	100

5.3.2 Classificação dos casos de leishmaniose tegumentar americana segundo a localização da lesão

A caracterização quanto à localização das lesões nos pacientes dos municípios participantes do estudo foi compatível com o tipo de atividade ocupacional e estilo de vida da população residente nos mesmos. Dos 2782 casos notificados, 51% ocorreram nas extremidades do corpo dos pacientes (37% nos membros inferiores e 14% nos superiores) – Tabela 15. Esses resultados são concordantes com os dados de Nunes

(2000) e diferem dos achados de Barreto *et al.*, (1987), que detectaram um percentual de 73,2% nos membros inferiores dos 358 pacientes do estudo, 10,6% nos braços, 10,3% no tronco e 5,9% em outras partes do corpo.

As extremidades foram as partes mais freqüentemente acometidas por em função de serem mais expostas ao contato dos vetores (Gráfico 6). Este estudo diferiu dos achados de Dias (1982), trabalhando na região do Vale do Rio Doce, cujo percentual detectado para membros inferiores foi de 59,7% e 15,9% para membros superiores.

Tabela 12 – Distribuição de casos de leishmaniose tegumentar americana segundo a localização da lesão e por município da microrregião de Caratinga de 1966-2003 que foram submetidos ao ensaio comunitário

Localização da Lesão	Bom Jesus Galho		Caratinga		Córrego Novo		Entre Folhas		Ubaporanga		Total Geral	
	Freq	%	Freq	%	Freq	%	Freq	%	Freq	%	Freq	%
Membro inferior	105	38	848	38	26	43	18	53	34	28	1031	37
Membro superior	38	14	298	13	9	15	5	15	25	21	375	14
Cabeça	30	11	294	13	5	8	0	0	14	2	343	12
Tronco	14	5	107	5	0	0	2	6	10	8	133	5
Outros	138	50	1063	46	5	8	12	35	37	31	297	11
Ignorado	58	21	526	23	16	27	2	6	1	1	603	21
Total	278	100	2288	100	61	100	34	100	121	100	2782	100

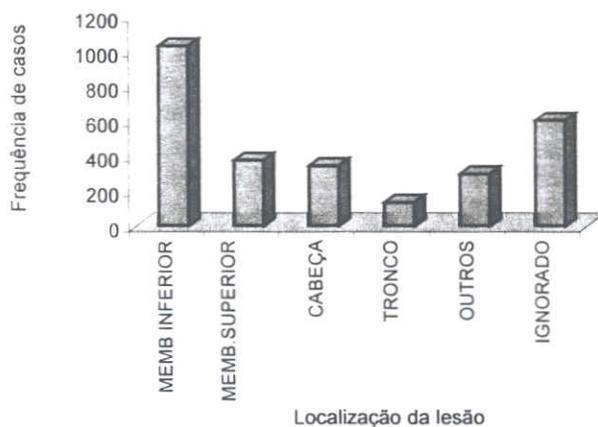


Gráfico 6 - Frequência da leishmaniose tegumentar americana segundo o local da lesão nos casos notificados dos municípios da microrregião de Caratinga, de 1966-2003 e que foram submetidos ao ensaio comunitário

5.3.3 Perfil dos casos notificados de leishmaniose tegumentar americana segundo sexo, zona de residência e atividade ocupacional nos municípios submetidos ao ensaio comunitário

Dos casos notificados nos municípios de estudo de 1966 a 2003, 78% foram em pacientes residentes em zona rural e 20% em zona urbana (Tabela 13).

A ocorrência de LTA nos municípios estudados foi expressiva entre os trabalhadores rurais (Tabela 17), sendo que o maior percentual foi para o sexo

masculino (55%) em relação ao feminino (45%). Os achados deste estudo foram próximos dos notificados pela SES/MG de 2000 a 2002, que foram de 58,9% para o sexo masculino e 40,9% para o feminino (Minas Gerais, 2004) e aos achados por Nunes (2000), que detectou 60% para o sexo masculino; das informações epidemiológicas compiladas para o país pelo Ministério da Saúde (Brasil, 2004B), que detectou um percentual de 72,4 para o sexo masculino e também dos achados por Martins *et al.*, (2004), que detectaram um percentual médio de 70,4% de 1996 a 1998 para o sexo masculino.

Tabela 13 - Distribuição de casos de leishmaniose tegumentar americana segundo local de residência de pacientes com leishmaniose tegumentar americana notificados nos município da microrregião de Caratinga de 1966-2003 e que foram submetidos ao ensaio comunitário

Zona	Bom Jesus Galho		Caratinga		Córrego Novo		Entre Folhas		Ubaporanga		Total Geral	
	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%
Urbana	31	11	528	23	3	5	1	3	3	3	566	20
Rural	233	84	1740	76	58	95	32	94	106	87	2169	78
Ignorado	14	5	20	1	0	0	1	3	12	10	47	2
Total Global	278	100	2288	100	61	100	34	100	121	100	2782	100

Os resultados deste estudo foram discordantes dos de Lima (2000), que detectou no Paraná percentuais de 43,9% na zona rural e 40,0% na zona urbana. Passos *et al.*, (2001), trabalhando na região metropolitana de Belo Horizonte, observaram 22% dos casos em pacientes com vínculo agrícola e 78% dos casos em pacientes sem vínculo agrícola.

Weigel e Armijos, (2000) constataram no Equador que, embora no passado os homens apresentassem excesso de risco em função de maior exposição ao vetor, essa situação mudou. As mulheres passaram a apresentar maior risco de infecção recorrente, o que permite que

diferenças associadas ao sexo possam existir, embora se pondere que o gênero deva ser analisado no contexto de saúde e doença e não pode ser considerado separadamente de outras influências sociais, culturais, históricas e biológicas e ambientais.

A primeira categoria ocupacional dos pacientes acometidos pela doença era a de agricultores. A segunda em volume de notificações foi a doméstica e do lar. A terceira foi a de menores, com seu maior percentual em Caratinga e que deve ser analisada de modo a particularizar o vínculo com o domicílio.

Tabela 14 - Distribuição dos casos leishmaniose tegumentar americana de acordo com o tipo de atividade ocupacional dos pacientes notificados nos municípios da microrregião de Caratinga de 1966-2003 e que foram submetidos ao ensaio vacinal

Ocupação	Bom Jesus Galho		Caratinga		Córrego Novo		Entre Folhas		Ubaporanga		Total	
	Freq	%	Freq	%	Freq	%	Freq	%	Freq	%	Freq	%
Agricultor	106	38	678	30	19	31	15	44	43	36	861	31
Doméstica	58	21	507	22	13	21	5	15	21	17	604	22
Menor	41	15	497	22	4	7	3	9	18	15	563	20
Estudante	12	4	165	7	11	18	4	12	20	17	212	7
Aposentado	12	4	45	2	2	3	3	9	16	22	78	3
Comerciante	3	1	12	1	0	0	0	0	0	0	15	1
Ignorado	36	13	319	14	7	11	2	6	1	1	365	13
Outros	10	4	65	3	5	8	2	6	8	2	84	3
Total	278	100	2288	100	61	100	34	100	121	100	2782	100

Avaliando a categorização quanto à atividade ocupacional, percebeu-se que a ocorrência de LTA possuía estreita relação com as atividades desenvolvidas pela população local (Tabela 14), onde o setor agrícola foi de grande expressão econômica nesses municípios (Tabelas 1 e 2). Porém quando agregou-se as categorias menor, estudante e aposentado os valores percentuais somaram 33% que foi um percentual alto de indivíduos cujo vínculo esteve relacionado ao domicílio. A categoria doméstica embora seja de expressão ela não foi incorporada visto que esta pessoa pode desenvolver outras atividades extradomiciliares eventualmente (agricultura, buscar lenha, lavar roupa próximo aos córregos, dentre outras). Enfim, a

transmissão domiciliar se confirma pela captura de *L. whitmani* e *L. intermedia* em ambientes intra e peridomiciliar das localidades trabalhadas e pela presença expressiva de menores adoecendo (Tabela 17). Porém admite-se que possa haver ainda focos naturais mantenedores de ciclos silvestres da LTA nas matas residuais e ou capoeiras esparsas. Esses focos podem estar localizados como pequenas áreas florestais preservadas próximas às áreas tradicionais de produção agrícola ou próximas dos domicílios ou, ainda, estar relacionadas à outras atividades associadas ao meio rural. Tais particularidades são comparáveis aos achados de Gomes *et al* (1992) que descreveram padrão de transmissão peridomiciliar em dois

municípios endêmicos para LTA em São Paulo, Nunes (2000) identificou a primeira categoria em estudantes (39%) e a segunda em agricultores, em número de casos (26%), ao trabalhar em Varzelândia, Minas Gerais, onde as casas eram construídas muito próximas às formações rochosas.

Quanto à atividade ocupacional, os dados equiparam-se aos achados por Montoya *et al.*, (1990) e Martins *et al.*, (2004). E também, aos encontrados por Costa *et al.*, (1998), onde os trabalhadores rurais foram os mais atingidos pela doença, tanto em Santa Luzia no Maranhão quanto em Corte da Pedra na Bahia. Santos *et al.* (2000), trabalharam em Tancredo Neves, na Bahia e detectaram 44% em agricultores e 10,7% em domésticas.. Também Lima (2000), trabalhando no estado do Paraná, e Martins *et al.*, (2004), no estado do Maranhão, obtiveram o mesmo perfil deste estudo, com

a categoria agricultor apresentando maior representatividade, seguido pelas categorias de doméstica entre o total de pacientes avaliados. Todos os achados confirmaram a importância de se particularizar o perfil da doença e o padrão de transmissão em cada região.

5.4 Caracterização sociodemográfica das áreas recenseadas e submetidas ao ensaio comunitário dos municípios da microrregião de Caratinga

5.4.1 Censo populacional

A realização do recenseamento domiciliar abrangeu 94 localidades rurais, totalizando 9690 pessoas, onde se obteve o perfil populacional. As áreas previamente selecionadas para o estudo identificaram um total de 8287 pessoas ou 85,6% do total foram considerados elegíveis para a participação ao ensaio comunitário vacinal.

Tabela 15 - Distribuição populacional segundo a faixa etária detectado pelo censo realizado nas áreas submetidas ao ensaio comunitário dos municípios estudados da microrregião de Caratinga no período de agosto de 2001 a dezembro de 2002

Municípios	Faixas Etárias						Total
	< 10 anos		> ou = 10 anos		Ignorado		
	Freq	%	Freq	%	Freq	%	
Bom Jesus Galho	66	16,88	325	83,12	-	0,00	391
Caratinga	725	18,05	3289	81,90	2	0,05	4016
Corrego Novo	117	15,29	636	83,14	12	1,57	765
Entre Folhas	110	15,51	596	84,06	3	0,42	709
Ubaporanga	781	20,50	2974	78,08	54	1,42	3809
Total	1799	18,56	7820	80,70	71	0,73	9690

Estatística: Qui-quadrado *p* valor : 0,86

Quanto a faixa etária da população residente na área recenseada detectou que os menores de 10 anos corresponderam a 18,56%. Após análise estatística observou-se que não houve variação significativa em relação à composição das faixas etárias. Trabalhos de base populacional com recenseamento domiciliar, são poucos, destacando-se o de Gomes *et al.*, (1992) e o de Nunes (2000). Os achados deste estudo assemelham-se aos de Gomes *et al.* (1992) que detectaram 16,6% o percentual de menores nos municípios de Pedro Toledo e Miracatu e

difere do de Nunes (2000) que ao trabalhar com censo em área endêmica de Varzelândia, Minas Gerais, observou um percentual maior de 34% em menores de 10 anos.

Em relação à estratificação do censo por sexo, observou-se (Tabela 16) pequena predominância do sexo masculino (52%) em relação ao feminino (48%), não se observando diferença estatística entre os sexos dentro dos grupos etários das áreas recenseadas. Este achado foi semelhante aos de Gomes *et al.*, (1992) e de Nunes

(2000). Este último observou 49,3% no sexo feminino e 50,7% no sexo masculino ambos

sem diferença estatística..

Tabela 16 - Distribuição populacional segundo sexo e faixa etária detectado pelo censo realizado nas áreas submetidas ao ensaio comunitário dos municípios estudados da microrregião de Caratinga, de agosto 2001 a dezembro de 2002

Faixas Etárias	Feminino		Masculino		Total	
	Freq	%	Freq	%		
< 10 anos	932	20,02	867	17,22	1799	18,5
> ou = 10 anos (em branco)	3698	79,42	4122	81,88	7820	80,7
	26	0,56	45	0,89	71	0,7
Total Global	4656	48%	5034	52%	9690	100%

Estatística: Qui-quadrado *P* valor: 0,61

5.5 Categorização dos grupos após o ensaio comunitário

Da população recenseada, 85,6% foram categorizadas como elegíveis cujo perfil tendiam aos critérios de elegibilidade ao ensaio e participaram do ensaio comunitário distribuídos em grupos de recebimento de vacina ou placebo (Tabela 17).

Após o recenseamento da área, detectou-se um total de 279 pessoas que já tinham apresentado a doença em alguma época da vida ou que estavam doentes por ocasião do censo. Na Figura 10, pode-se observar a distribuição dos casos detectados por município, onde percebeu-se que os casos concentraram em áreas distantes em relação às sedes municipais. Concordante com os achados históricos dos casos notificados que apontaram a zona rural como a área de maior concentração dos casos, correspondendo a 78% dos casos de LTA (Tabela 13). Os casos também

tendem a estar nas proximidades dos cursos hidrográficos (Figura 11), fato este também observado por Miranda *et al.*, (1998), que encontraram uma correlação de 100% entre a ocorrência de LTA e a presença de córregos permanentes.

Ao se fazer a sobreposição da Figura 7 com a Figura 10 observou-se correlação entre a presença das áreas com produção contínua e concentrada de casos de LTA com as áreas selecionadas e que foram submetidas ao ensaio comunitário com vacina A e/ou vacina B. A distribuição dos casos de LTA nestas áreas demonstraram, ainda, que a área eleita para a realização do ensaio comunitário foi, sem dúvida, em áreas que caracterizavam alto risco para infecção por LTA e cuja adoção de medidas preventivas através de vacina poderia ser uma ferramenta adicional para o controle da doença nessas regiões.

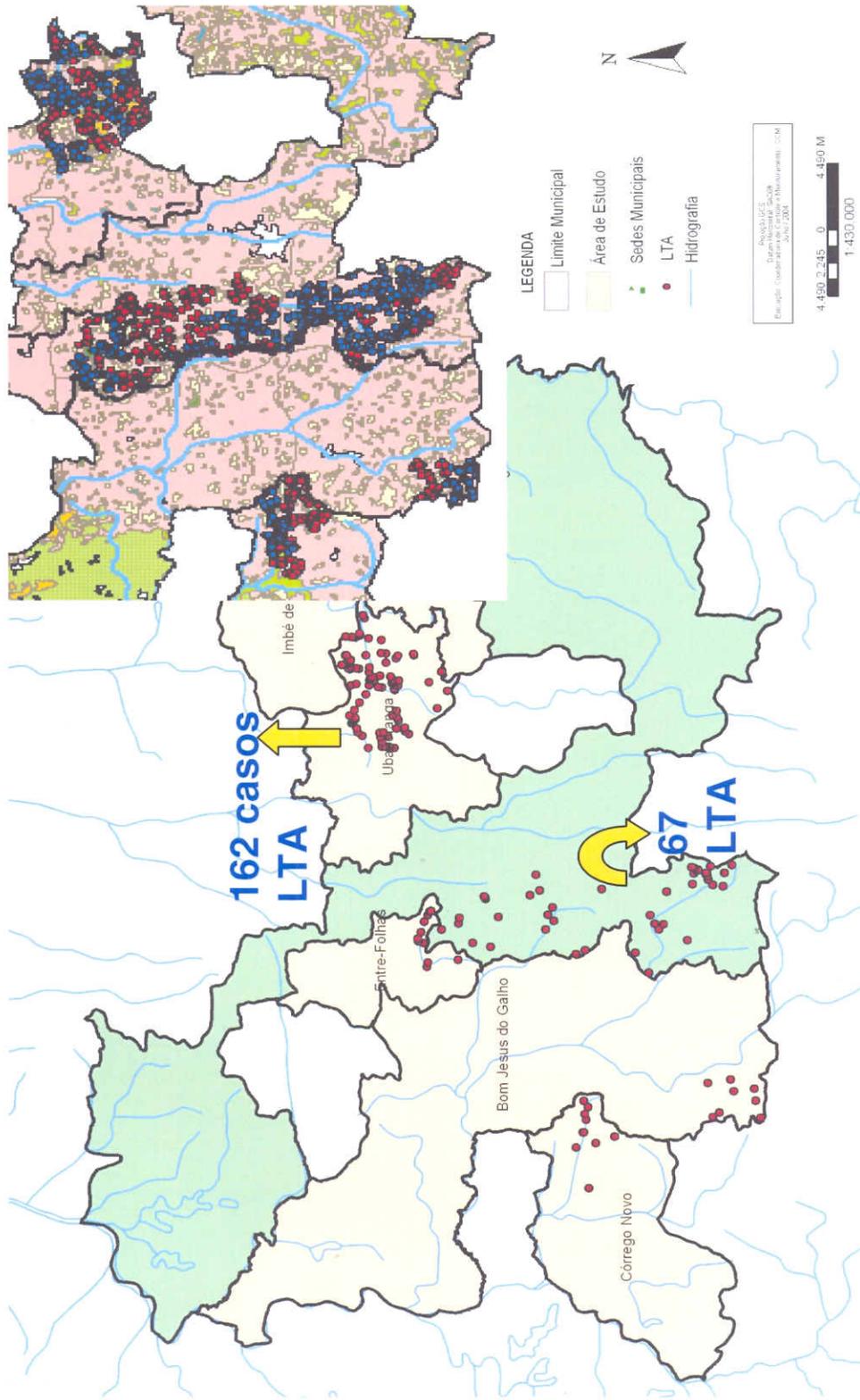


FIGURA 10 : Distribuição dos casos de Leishmaniose Tegumentar Americana detectados pelo censo domiciliar realizado na área submetida ao ensaio comunitário vacinal de 2002-2004. No Zoom área submetida a vacinação.

Tabela 17 - Categorização dos grupos populacionais após realização do ensaio comunitário nos municípios da microrregião de Caratinga, de agosto 2001 a dezembro de 2002

Categorização	Bom J. Galho		Caratinga		Córrego Novo		Entre Folhas		Ubaporanga		Total Global	
	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Elegíveis	334	85,4	3659	91	731	95,6	597	84,2	2980	78,2	8287	85,5
Imune	25	6,3	130	3,2	18	2,3	23	3,2	191	5,0	387	4,7
LTA	15	3,8	67	1,7	13	1,7	22	3,1	162	4,3	279	2,9
Menor	4	1,0	32	0,8	3	0,4	1	0,1	3	0,0	43	0,4
Mudou	27	6,9	122	3,0	-	0,0	62	8,7	432	11,3	643	6,6
Óbito	-	0,0	6	0,1	-	0,0	4	0,6	41	1,0	51	0,5
Total	391	100,0	4016	100,0	765	100,0	709	100,0	3809	100,0	9690	100,0

Estatística: *p* valor 0,000

Foram detectados 279 indivíduos (2,9%) que tiveram LTA ou estavam doentes por ocasião do ensaio, considerando-se as cinco áreas dos cinco municípios que totalizaram uma população alvo de 9690 indivíduos (Tabela 17). Com a individualização das áreas submetidas ao ensaio vacinal o maior percentual de detecção de casos no município de Ubaporanga conforme tabela 9 que dispõe sobre a série histórica de casos por municípios e os respectivos coeficientes de detecção.

Dos 279 casos de LTA detectados pelo censo, 93% ocorreram na faixa etária acima de 10 anos, sendo que o sexo feminino registrou 134 ocorrências (48%) e um coeficiente de detecção de 13,8 casos/1000 habitantes. Para o sexo masculino, houve 145 casos (52%) e um coeficiente de detecção de 15,0 casos/1000 habitantes porém sem apresentar diferença significativa entre os sexos. O estudo de Gomes *et al.*, (1992) obteve dados semelhantes concentrando 95% dos casos em maiores de 10 anos sem apresentar diferença significativa entre os sexos.

Sabroza (1981) observou um coeficiente de incidência nas mulheres de 11,9 casos/1000 habitantes em relação aos homens que foi de 9,3 casos /1000 habitantes.

Assim percebe-se a importância de se individualizar as áreas sob risco maior e as

populações de maior vulnerabilidade onde medidas específicas de intervenção possam ser propostas.

Na série histórica, o município de Córrego Novo apresentou a menor notificação de casos (Tabelas 9 e 10) e a menor detecção de casos de LTA na área trabalhada durante a realização do ensaio comunitário (Tabela 17). Tal fato poderá gerar no desenrolar do ensaio, naturalmente, um índice maior de recusa à vacinação, pela simples desinformação da doença e também por não se evidenciar o risco à infecção de modo tão próximo.

As áreas não eram homogêneas quanto à participação no ensaio em relação ao percentual de imunes e de detecção de LTA. Houve diferenças entre as categorias dos grupos de imunes e dos doentes por LTA, indicando uma heterogeneidade de transmissão da doença entre os municípios participantes que refletiu, conseqüentemente, na proporção de voluntários que aderiram ao ensaio em cada município trabalhado.

Um grupo de excluídos foi composto com indivíduos que mudaram, os Imunes e os óbitos. Estes totalizaram 1081 indivíduos (11,1%) de um universo populacional de 9690 indivíduos detectados pelo censo (Tabela 18).

Tabela 18 - Categorização populacional segundo a faixa etária dos grupos classificados como excluídos após realização do ensaio comunitário vacinal na microrregião de Caratinga, de agosto de 2001 a dezembro de 2002

Categoria	< 10 anos		> ou = 10 anos		Ignorado		Total	
	Freq	%	Freq	%	Freq	%	Freq	%
Mudou	73	6,7	562	51,9	8	0,7	643	6,6
Imune	108	9,9	277	25,6	2	0,2	387	4,0
Óbito	1	0,0	18	1,6	32	3,0	51	0,5
Total	182	16,7	857	79,1	42	3,9	1081	11,1

Yates corrigido 0,60 p valor 0,00005

A categoria de ÓBITO correspondeu a 0,5% (Tabela 18) e foram de indivíduos que faleceram por diversas causas durante o período entre a realização do censo e o ensaio vacinal. A categoria MUDOU (Tabela 18) foi composta por um percentual expressivo de 6,6% indivíduos que emigraram da área no período entre o levantamento censitário e a realização da vacinação. Esses indivíduos saíram em caráter definitivo das áreas trabalhadas (Tabela 18), percentual superior à média descrita para a região, que é de 2% para Minas Gerais (Minas Gerais, 2002). Este fato é de relevância, pois poderão ocorrer perdas no número de indivíduos elegíveis a serem acompanhadas pelo estudo prospectivo. Assim, destaca-se a importância de se ter constituído inicialmente um grupo maior de indivíduos, de modo a manter margem de segurança e cujas perdas não comprometam a avaliação futura do estudo. Tendo em vista o objetivo de avaliação futura do impacto vacinal a amostra populacional deveria ser a mais representativa possível. Também Gomes *et al.*, (1992) detectaram perdas de acompanhamento durante realização de seu estudo prospectivo de três anos, em dois municípios no estado de São Paulo, número de 91 indivíduos devido a evasão da área de estudo.

Martins *et al.*, (2004), consideraram que a entrada de migrantes poderia ser uma das possíveis manifestações de surtos epidêmicos para a doença em determinada área. Estes, por não possuírem imunidade e ainda não tendo a preocupação com hábitos protetores, tornariam-se vulneráveis às infecções. Tal fato não foi detectado na área trabalhada de modo a ser considerado

significativo uma vez que constituiu uma região de desenvolvimento econômico baixo e lento e de perspectivas industriais restritas com predomínio de atividades agro-pastoris como demonstrado na tabela 2.

A categoria de IMUNE conforme Tabela 18 foram os indivíduos que apresentaram imunidade no momento do ensaio detectado a partir do teste de Montenegro. Observou-se que os valores relativos aos indivíduos com teste Montenegro positivo variaram de 2,3 a 6,3%, sendo os maiores percentuais em Bom Jesus do Galho e Ubaporanga (Tabela 17), detectados pelo exame clínico após a realização do censo domiciliar.

Nunes (2000) registrou um percentual muito superior a este, 27,6% na população do estudo em Varzelândia, norte de Minas Gerais, e Gomes *et al.*, (1992) que detectaram 25,5 % de pessoas com reação positiva ao Montenegro sendo 9,3% doentes diagnosticados e 16,3% não tinham sintomas clínicos ou história de LTA. Marrano; Mata; Durack (1989) descreveram altos índices de positividade ao teste de Montenegro em comunidades rurais na Costa Rica e confirmaram que a positividade ao teste é diretamente relacionada com a frequência e duração da exposição a áreas de risco para a doença. Na área onde trabalharam, as pessoas viviam muito próximas de florestas durante muitos anos. Marzochi *et al.* (1980) trabalharam em área do Rio de Janeiro e detectaram, após exame clínico e teste de Montenegro, um percentual de 14% de pessoas reativas ao teste e sem presença de lesão, valor também superior ao encontrado na área onde se realizou o ensaio.

5.6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A etimologia da palavra endemia significa *demos* = população, povo ou pessoa. Significa também lugar. Refere-se, então, a uma doença própria de um lugar e de seus habitantes, ressaltando a impossibilidade de dissociar um do outro (Silva, 2000). Assim, a região em estudo vem atuando como um importante pólo produtor de casos humanos de LTA ao longo de décadas (Mayrink *et al.*, 1979; Dias, 1982; Machado-Coelho *et al.*, 1999). Kawa e Sabroza (2002), fundamentados em modelos bioecológicos desenvolvidos pela linha de investigação da Medicina Tropical, mostraram reiteradamente a importância do local de transmissão e também identificaram os diferentes elementos que constituem o ciclo básico de produção e reprodução da LTA. A exceção fica apenas em relação aos seus reservatórios silvestres, que deverão ser alvos de estudos futuros mais esclarecedores (Marzochi e Marzochi, 1994; Falqueto, 1995).

Historicamente, os municípios que participaram deste estudo sofreram ao longo do tempo desmatamentos e expansão das atividades agropecuárias. Trata-se de uma região de crescimento populacional negativo (Minas Gerais, 2002), onde o grande percentual da população vive no meio rural e com atividades ocupacionais de forte vínculo agrícola. Há relatos de surtos epidêmicos devido a processos migratórios como descritos por Pessoa e Pestana (1940), porém não é o caso dessa área, onde há confirmada emigração de 6,6%, apurada no período entre o recenseamento domiciliar e a execução do ensaio vacinal (Tabela 17). O fluxo migratório não seria o fato que melhor explicaria as variações apontadas ao longo dos anos no número de casos, visto que a introdução de susceptíveis seria insignificante fato concordante aos descritos por Gomes *et al.* (1992). Esse fator poderá vir a ser de certo modo problemático para o ensaio comunitário com a vacina antiLTA realizado na área deste estudo, a medida que poderá gerar perdas por evasão de indivíduos que deveriam ser acompanhados pelo estudo prospectivo que será até 2007.

A população afetada pelo agravo é normalmente de baixa condição socioeconômica e marginalizada, quer seja na zona rural ou nas periferias das cidades, sem um mínimo de influência política (Sabroza, 1981; Machado-Coelho, 1999; Santos *et al.*, 2000) e que na maioria das vezes não tem capacidade de assumir os custos da doença como diagnóstico, hospitalização, tratamento prolongado, consultas e até suspensão de dias trabalhados (Desjeux, 1992), além das conseqüências psicossociais advindas com a doença (Weigel e Armijos, 2000). Associam-se a esses determinantes as características domiciliares que apontam relevância estatística na avaliação de fatores de risco para a infecção por LTA, conforme descrito por Machado-Coelho *et al.* (1999). Também é fato a impossibilidade desses moradores em realizarem melhoria habitacional com recursos próprios. As realidades municipais e das localidades trabalhadas são concordantes com os dados IBGE, (2003); Minas Gerais, (2002); Minas Gerais, (2003).

Não se pode deixar de computar os óbitos e as diversas complicações advindas dos tratamentos que têm demonstrado crescentes taxas de letalidade (SES/MG, 2003). Têm-se que considerar ainda as seqüelas e deformidades deixadas em alguns pacientes, cujas conseqüências psicológicas e sociais são inevitáveis e muito bem exploradas pelo estudo de Weigel e Armijos (2000), embora não sejam de abordagem e mensuração no âmbito dos serviços de saúde.

Nessas áreas trabalhadas a doença é de conhecimento da população há anos e por isso não foi difícil convencer a comunidade a participar do ensaio, fato também observado por Santos *et al.* (2000). Estes trabalharam em área endêmica na Bahia, com população de perfil socioeconômico baixo e cuja ansiedade da população trabalhada consistia na busca por campanhas eficazes de controle da LTA. A população mostrava-se sensível às tentativas de intervenção sobre a doença e receptiva a campanhas preventivas e de controle desde que essas atividades fossem subsidiadas pelo governo. Também Weigel

e Armijos (2000) trabalharam no Equador com uma população de perfil semelhante e perceberam que o comparecimento ao estudo era grande, visto que a maioria das famílias ficava ansiosa por receber assistência médica, vacinações e outros serviços gratuitos aos quais não costumava ter acesso.

Em todos os estudos percebeu-se que a população colaborava e mostrava receptividade quando sentia a necessidade de que algo precisava ser feito, embora sozinhos eles não conseguissem, não por opção, mas por uma condição de vida que foi a melhor que puderam conseguir ao longo dos anos.

A LTA é uma doença de cadeia de transmissão complexa, de perfil epidemiológico diferenciado de acordo com a região, estando ainda sujeita a diversos fatores determinantes. Seus vetores e reservatórios são sensíveis e adaptáveis a desequilíbrios ambientais, podendo atuar de modo oportunista às realidades socioeconômicas de algumas populações específicas. Assim, sugere-se que a vigilância epidemiológica não deva ser direcionada a partir da detecção de casos de LTA por município e sim por local provável de infecção. As características intrínsecas do ambiente relativo ao local provável de infecção, o perfil de transmissão da LTA, a realidade populacional local e as atividades produtivas deverão ser fatores direcionadores e de planejamento a fim de individualizar as áreas comprovadamente de risco para a doença e possam identificar possíveis estratégias preventivas e de controle.

As medidas preconizadas em prevenção e controle da LTA são baseadas em ações voltadas em evitar o contato homem-vetor. Tais métodos nem sempre factíveis, devido à natureza mista dos vetores e reservatórios que podem ser de origem silvestre e/ou adaptados ao ambiente domiciliar ou peridomiciliar. Tem-se, então, que a infecção também pode ser adquirida em ambiente florestal ou não, onde a ação de eliminação de reservatórios é operacionalmente inviável e alvo de questionamento científico. A razão do contato do homem com o vetor pode ser ocupacional, condição social, atividades de

lazer ou mesmo por uma condição de rotina pelo fato dessas pessoas residirem em áreas de vulnerabilidade onde se expõem diariamente ao risco. Independente da situação, o fato reside na inviabilidade de se fazer o uso contínuo de inseticidas repelentes tópicos em humanos e ainda a possibilidade de desenvolvimento de resistência do vetor ao inseticida aplicado no ambiente a médio prazo.

Ao individualizar as áreas trabalhadas foram detectadas 94 localidades com 9690 pessoas e em torno de 3000 imóveis. Este foi uma amostra de um universo de 10.111 domicílios rurais vulneráveis e sob risco (IBGE, 2003). Esses números expõem para a realidade atual, que é de inviabilidade à manutenção quanto a programas sistemáticos de borrifação a cada quatro meses, tendo em vista o caráter endêmico, peridomiciliar e o baixo poder residual dos piretróides preconizados nessas campanhas, sem avaliar o impacto ambiental advindo dessa medida. Essas razões, dentre outras, fazem com que as medidas sejam raramente efetivas nessa forma de leishmaniose.

Há estudos que indicaram que o número de casos e de pessoas reativas ao Montenegro poderiam ser proporcionais ao tempo de permanência dos indivíduos na área endêmica (Sabroza, 1981; Nunes, 2002). Embora teoricamente possa ser um achado científico, esta não é a expectativa das pessoas que precisam ficar na área com suas famílias e suas atividades ocupacionais de maneira despreocupada e despreocupada.

Sendo assim, inúmeros argumentos induzem a pensar que a vacina possa ser um método profilático mais prático, econômico e de aceitabilidade progressiva por uma população especificamente fragilizada e vulnerável à infecção por LTA.

Em regiões onde a transmissão vem ocorrendo naturalmente e há longas décadas, onde muitos indivíduos já tiveram a chance de ser infectados, provavelmente as intervenções voltadas para interromper a transmissão vetor-ser humano teriam impacto inicial relativamente pequeno na carga de casos acumulados. A redução de

novas transmissões e conseqüentemente com geração de novos casos poderia ser gradualmente diminuída através de imunização de grupos populacionais, sob risco contínuo e iminente através de uma vacina de comprovada eficácia.

Como parte de um projeto maior de avaliação do impacto da vacina até 2007 o que se pretende é monitorar a área de modo a obter resultados passíveis de avaliação ao longo dos anos. A equivalência de dados detectada entre os sistemas de informação garantirá a fidedignidade sobre o total de casos de LTA que serão detectados por demanda passiva ao final do período proposto, até 2007, para que se possa ter uma análise do impacto da vacina e conseqüentemente sua efetividade na área de abrangência do ensaio comunitário realizado. Caso a vacina venha a demonstrar eficácia, a vacinação poderá ser de indicação coletiva dentro de um município endêmico de modo a constituir uma ferramenta a mais no direcionamento estratégico ao controle da LTA.

6 CONCLUSÕES

- A população das áreas estudadas foi predominantemente rural, com crescimento populacional negativo e de atividades agropastoril;
- A forma clínica prevalente foi a cutânea, ocorrendo principalmente nos membros inferiores, no sexo masculino, em maiores de 10 anos e com atividade ocupacional em agricultura
- A doença apresentou ciclicidade com picos interepidêmicos de aproximadamente seis anos com perfil de transmissão peridomiciliar, e características intrínsecas de ambientes antrópicos,
- Os casos de LTA em Ubaporanga ocorreram em áreas mais baixas que os não casos.
- Na pesquisa entomológica a *L. whitmani* foi a espécie mais freqüente nas áreas trabalhadas dos municípios de Bom Jesus do Galho, Córrego Novo e

Caratinga. A *L. intermedia* foi a espécie mais freqüente em Ubaporanga.

- Não houve associação entre temperatura, umidade e notificação anual de casos;
- A cobertura vegetal nas áreas de vulnerabilidade da doença nos municípios estudados é predominantemente capoeira e reflorestamento sendo as áreas de cobertura vegetal natural remanescentes foram em percentual extremamente baixos;
- Quanto ao uso do solo nestes municípios, 71% foram áreas ocupadas por pastagem e agricultura;
- As áreas selecionadas foram de transmissão ativa da doença com a presença de pessoas naturalmente imunes (4%) e coeficiente de detecção anual médio de 15%, nos últimos 10 anos;
- O coeficiente de detecção de LTA das áreas selecionadas nessa região foi relativamente constante, constituindo-se essa área viável para realização de um ensaio comunitário vacinal.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALEXANDER, J. Leishmaniasis. The current status and new strategies for control. New York, Plenum Press, 1989.

AGUILAR, C. M.; RANGEL, E. F.; GARCIA, L. *et al.* Zoonotic cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania (Viannia) braziliensis* associated with domestic animals in Venezuela and Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.84, n.1, p.19-28, 1989.

ANTUNES, C. M. F.; MAYRINK, W.; MAGALHÃES, P. A. *et al.* Controlled field trials of a vaccine against New World cutaneous leishmaniasis. **Int. Jour. Epidemiol.**, v.15, n.3, p.572-580, 1986.

ARAÚJO – FILHO, N. A. **Epidemiologia da Leishmaniose Tegumentar Americana na Ilha Grande, Rio de Janeiro. Estudos da infecção humana, reservatórios e**

transmissores.1978.80f. Dissertação (Universidade Federal do Rio de Janeiro), Rio de Janeiro.

ARMIJOS, R. X.; WEIGEL, M. M.; AVILES, H.; *et al.* Field trial of a vaccine against New World cutaneous leishmaniasis in an at-risk child population: safety, immunogenicity, and efficacy during the first 12 months of follow-up. **Jour. Inf. Dis.**, n.177,p.1352-1357,1998.

ARIAS, J.; FREITAS, R. Sobre os vetores da leishmaniose cutânea na Amazônia Central do Brasil. 2 - Incidência de flagelados flebótomos selváticos. **Acta Amazônica**,v.8,p.387-96,1978.

BARRETTO, M. P. **Observações sobre a biologia em condições naturais, dos flebótomos do estado de São Paulo**, 1943.79f.Tese(Faculdade de Medicina da USP), São Paulo.

BARRETTO, A. C.; CUBA, C. C.; VEXENAT, J. A. *et al.* Características Epidemiológicas da Leishmaniose Tegumentar Americana em uma região endêmica do estado da Bahia II. Leishmaniose canina.**Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**,n.17,p.59-65,1984.

BASTOS, J. M. Observações à margem de surto epidêmico de leishmaniose tegumentar no Vale do Ribeira (São Paulo).**Bol. Div. Nac. Sanit.**,v.37,p.73-86,1979.

BITENCOURT, A.; BARRAL, A.; JESUS, A. R. *et al.* In situ identification of *Leishmania amazonensis* associated with diffuse cutaneous leishmaniasis in Bahia, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**,v.84,n.4,p.585-586,1989.

BRANDÃO – FILHO, S. P.; CARVALHO, F. G., BRITO, M. E. F. *et al.* American cutaneous leishmaniasis in Pernambuco, Brazil: Eco-epidemiological aspects in "Zona da Mata" Region. In: **Research and Control of Leishmaniasis in Brazil. Proceedings of National Workshop**. Recife, FIOCRUZ /

Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, 1993.p.51-57.

BRANDÃO-FILHO, S. P.; SHAW, J. J. Leishmaniasis in Brazil. **Parasitology Today**,v.10,n.19,p.329-330,1994.

BRASIL. **MANUAL de Reconhecimento Geográfico...** Brasília:Ministério da Saúde. SUCAM,1983,59 p.

BRASIL. **Guia de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana**. Ministério da Saúde.Fundação Nacional de Saúde – CENEPI,1994.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana**. Brasília: Fundação Nacional de Saúde – CENEPI, 2000.62p.

BRASIL.VIGILÂNCIA e monitoramento da Leishmaniose Tegumentar Americana, Brasil 1994 – 2001. **Boletim Eletrônico**, 2001,Brasília:FUNASA/CENEPI,n.05, 2002. Disponível<www.saude.gov.br/svs/publicações> Acesso em:13 de dezembro,2003.

BRASIL. Ministério da Agricultura. Pecuária e Abastecimento,Delegacia Federal de Agricultura em Minas Gerais,Representação Regional de Caratinga.INMET/MA. Disponível em:< www.inmet.gov.br > Acesso em 20 junho de 2003.

BRASIL.Ministério da Saúde.**Informações de Saúde**. Disponível em: [www.datasus.gov.br/informações em saúde](http://www.datasus.gov.br/informações_em_saúde) Acesso em 12 jun.2004A.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília. Dados epidemiológicos. Disponível em: [www.saude.gov.br/svs/epi/situação doenças](http://www.saude.gov.br/svs/epi/situação_doenças). Acesso em 10 agosto 2004B.

CAMARGO-NEVES, V. L. F.**Características da transmissão da Leishmaniose Tegumentar Americana no estado de São Paulo, Brasil**. 1999. 106f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) Programa de Pós-graduação da Faculdade de Saúde

(Mestrado em Saúde Pública) Programa de Pós-graduação da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo.

CAMARGO-NEVES, V. L. F.; GOMES, A. C.; ANTUNES, J. L. F. Correlação da presença de espécies de flebotomíneos (Diptera Psychodidae) com registros de casos da Leishmaniose tegumentar americana no estado de São Paulo, Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.35, n.4, p.299-306, 2002.

CONVIT, J. Leishmaniasis: Immunological and clinical aspects and vaccines in Venezuela. **Clin. Dermatol.**, v.14, p.479-487, 1996.

CORTE, A. A.; NOZAWA, M. R.; FERREIRA, M. C. *et al.* Aspectos eco-epidemiológicos da Leishmaniose Tegumentar Americana no município de Campinas, **Cad.Saúde Públ.**, Rio de Janeiro, v.12, n.4, p.465-472, 1996.

COSTA, C. A.; AFONSO, L. C.; TOLEDO, V. P. C. *et al.* Immune responses and protection induced in mice by an industrialized vaccine American cutaneous leishmaniasis. **Parasitologia**, v.34, p.45-51, 1992.

COSTA J. M. L.; BALBY, I. T. R.; ROCHA, E. J. S. *et al.* Estudo comparativo da leishmaniose tegumentar americana em crianças e adolescentes procedentes das áreas de Buriticupu (Maranhão) e Corte de Pedra (Bahia), Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.31, n.3, p.279-288, 1998.

COURA, JÚNIOR; CASTRO, B. G.; GRIMALDI JÚNIOR, G. Disseminated American cutaneous leishmaniasis in a patient with AIDS. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.82, n.4, p.581-582, 1987.

DA-CRUZ, A. M.; OLIVEIRA, M. P.; DE-LUCA, P. M. *et al.* Tumor necrosis factor- α in human American tegumentary leishmaniasis. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.91, n.2, p.225-229, 1996.

DEDET, J. P. Cutaneous leishmaniasis in French Guiana: A review. **Am. Jour. Trop. Med. Hyg.**, v.43, n.1, p.25-28, 1990.

DEDET, J. P. *Leishmania* et leishmanioses du continent américain. **Ann. Inst. Pasteur**, v.4, n.3, p.25, 1993.

DESJEUX, P. Information on the epidemiology and control of the leishmaniasis by country and territory. **WHO/LEISH.**, v.30, p.47, 1991.

DESJEUX, P. Human leishmaniasis: epidemiology and public health aspect. **World Health Stat. Quart.**, v.45, p.267-275, 1992.

DIAS, M. **Leishmaniose Tegumentar Americana na zona do Rio Doce, Minas Gerais. Aspectos da doença no homem e estudo de reservatórios.** 1982. 98f. Tese (Doutorado em Parasitologia), Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte).

DIAS, E. S.; SILVA, J. C. F.; COSTA, R. T. *et al.* Pesquisa de infecção natural por *Leishmania* em flebotomíneos de área endêmica, município de Araçuaí, Minas Gerais. In: Reunião anual de pesquisa aplicada em doenças de Chagas; Reunião anual de pesquisa aplicada em Leishmanioses, 7, 2003, Uberaba. **Livro de resumos ...Uberaba: SBMT, 2003, p.76.**

FALQUETO, A. **Leishmaniose Tegumentar em Viana, estado do Espírito Santo: Investigação sobre a infecção natural em animais e sua relação com a ocorrência da doença humana.** 1984. 135f. Dissertação (Pós graduação em Doenças infecciosas e parasitárias da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro). Rio de Janeiro.

FALQUETO, A. COURA, J.R.; BARROS, G. C. *et al.* Participação do cão no ciclo de transmissão da Leishmaniose tegumentar no município de Viana, estado do Espírito Santo, Brasil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.81, n.2, p.155-163, 1986.

Janeiro,1995. 84f. Tese (Doutorado pelo Instituto Oswaldo Cruz/Fundação Oswaldo Cruz),Rio de Janeiro.

FERREIRA, L. A.; SESSA, P. A.; VAREJÃO, J. B. M. *et al.* Distribution of sand flies (Diptera:Psychodidae) at different altitudes in na endemic region of american cutaneous leishmaniasis in the state of Espírito Santo, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**,v.96,n.8, p.1061-1068,2001.

FORATTINI, O. P.; PATTOLI, D. B. G.; RABELLO, E. X. *et al.* Infecção natural de flebotomíneos em foco enzoótico de Leishmaniose tegumentar no estado de São Paulo.**Rev. Saúde Públ.**,v.6,p.431-433, 1972.

FORATTINI, O. P.; PATTOLI, D. B. G.; RABELLO, E. X. *et al.* Nota sobre infecção natural de *Oryzomys capito laticeps* em foco enzoótico de leishmaniose tegumentar no Estado de São Paulo.**Rev. Saúde Públ.**, v.7,p.181-184,1973.

FORATINI, O. P.; RABELLO, E. X.; SERRA, O. P. *et al.* Transmission of cutaneous leishmaniasis in state of São Paulo,Brazil. **Rev. Saúde Públ.**,v.10,n.1,p.31-43,1976.

FURTADO, T. A. Critérios para o diagnóstico da leishmaniose Tegumentar americana. **Anais Bras. Dermat.**,v.55,n.2, p.81-86,1980.

FRANÇA, J. L.; VASCONCELOS, A. C. **Manual para normalização de publicações técnico e científicas**.7ªed. Belo Horizonte:UFMG,2004.242p (Coleção Aprender).

FRANÇA, F; LAGO, E. L.; TADA, S.; *et al.* Na outbreak of human *Leishmania (Viannia) braziliensis* infection. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**,v.86,n.2,p.169-174,1991.

GALIMBERTI, M. Z.; KATZ, G. Evolução da leishmaniose tegumentar americana no estado de São Paulo. **Bol. Inform. CVE**, v.45,p.3-5,1995.

GARCIA-MISS, M. R.; NARVAEZ, F. J. A.; VINÃS, R. E. E. *et al.*Localized cutaneous

leishmaniasis (Chiclero's ulcer) in Mexico: sensitivity and specificity of ELISA for IgG antibodies to *Leishmania mexicana*. **Trans. Rev. Soc. Trop. Med. Hyg.**,v.84,p.356-358, 1990.

GENARO, O.; HERMETO, M. V; CHAVES, K. M. *et al.* Eco-epidemiological aspects of the leishmaniasis in the State of Minas Gerais, Brazil.In: Research and control of leishmaniasis in Brazil. **Proceedings of National Workshop**.Recife.Fiocruz,1993. p.67-81.

GENARO, O; TOLEDO, V. P. C. P.; COSTA, C. A. *et al.* Vaccine for prophylaxis and immunotherapy,Brazil.**Clin Dermatol**,v.14, p.503-512,1996.

GENARO, O. Leishmaniose Tegumentar Americana. In: NEVES, D. P. *et al.* **Parasitologia Humana**. 10 ed. São Paulo: Ed.Atheneu,2000.Cap.8,p.36-53.

GOMES, A. C.; RABELLO, E. X.; SANTOS, J. L. F. *et al.* Aspectos ecológicos da leishmaniose tegumentar americana-Ecótoto artificial como abrigo de *Psychodopygus intermedius* e observações sobre alimentação de reprodução sob a influência de fatores físicos naturais.**Rev. Saúde Públ.**,v.10,p.149-159,1982.

GOMES, A. C.; RABELLO, E. X.; SANTOS, J. L. F. *et al.* Aspectos ecológicos da leishmaniose tegumentar americana. 3 - Observações naturais sobre o ritmo diário da atividade do *Psychodopygus intermedius* em ambiente florestal e extraflorestal. **Rev. Saúde Públ.**,v.17,p.23-30,1983.

GOMES, A. C. **Aspectos epidemiológicos sobre a transmissão da Leishmaniose Tegumentar Americana na Região do Vale do Ribeira, estado de São Paulo, Brasil**. São Paulo,1985.(Tese de Livre Docência - Faculdade de Saúde Pública da USP).

GOMES, A. C. American Leishmaniasis Epidemiology in Brasil. **Insect. Sci. Applic.**, v.7,n.2,p.161-169,1986.

- GOMES, A. C. American Leishmaniasis Epidemiology in Brasil. **Insect. Sci. Applic.**, v.7,n.2,p.161-169,1986.
- GOMES, A. C.; SANTOS, J. L. F.; GALATI, E. A. B. Ecological Aspects of American Cutaneous Leishmaniasis. 4 - Observations on the endophilic behavior of sandfly and the vectorial role of *Psychodopygus intermedius* in the Ribeira Valley Region of the S. Paulo State, Brazil. **Rev. Saúde Públ.**, São Paulo, v.20,n.4,p.280-287,1986.
- GOMES, A. C.; BARATA, J. M. S.; SILVA, E. O. R. *et al.* Aspectos ecológicos da leishmaniose tegumentar americana. 6 - Fauna flebotomínea antropófila de matas residuais situadas na região centro-nordeste do estado de São Paulo, Brasil. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v.31,n.1,p.32-39, 1989.
- GOMES, A. C.; COUTINHO, S. G.; PAIM, G. V. *et al.* Aspectos ecológicos da leishmaniose tegumentar americana. 8 - Avaliação da atividade enzoótica de *Leishmania (Viannia) braziliensis* em ambiente florestal e peridomiciliar, no Vale do Ribeira, estado de São Paulo, Brasil. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v.32,n.2, p.105-115,1990.
- GOMES, A. C.; YAMAMOTO, Y. I.; CAPINZAIKI, A. N. *et al.* Aspectos ecológicos da leishmaniose tegumentar americana. 9 - Prevalência / incidência da infecção humana nos municípios de Pedro de Toledo e Miracatu, São Paulo, Brasil. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v.34,n.2,p.149-158,1992.
- GOMES, A. C. Sandfly vectorial ecology in the State of São Paulo. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.89,p.457-460,1994.
- GOMES, A. C. *et al.* Analysis of the geographical distribution of Leishmaniasis Vectors in State of São Paulo. **Boletín de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental**, v.35,suppl.1,p.143-146,1995.
- GOMES, A. C.; CAMARGO-NEVES, V. L. F. C. Estratégias e perspectivas de controle da Leishmaniose Tegumentar Americana no estado de São Paulo. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.31,n.6,p.553-558,1998.
- GONTIJO, B.; CARVALHO, M. L. R. Leishmaniose tegumentar americana. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 6,n.1,p.71-80, 2003.
- GORGL, M.; THOMASON, T. N.; FRANKE, E. D. Drug resistance in leishmanioses: its implication in systemic chemotherapy of cutaneous and mucocutaneous disease. **Am. Jour. Trop. Med. Hyg.**, v.47,n.1,p.117-126,1992.
- GRIMALDI JÚNIOR, G.; TESH, R. B. Leishmaniasis of the New World: Current Concepts and implications for future research. **Rev. Clin. Microbiol.**, v.6,n.3,p. 230-250,1993.
- HERMETO, M. V.; DIAS, D. V.; GENARO, O. *et al.* Outbreak of cutaneous leishmaniasis in the Rio Doce Valley, Minas Gerais, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.89,n.4,p.1-4,1994.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA-: IBGE RIO DE JANEIRO, 2000. Disponível: <www.ibge.gov.br> Acesso em:11 de janeiro, 2003.
- JONES, T. C.; JOHNSON JÚNIOR, W. D.; BARRETTO, A. C. *et al.* Epidemiology of American Cutaneous Leishmaniasis Due to *Leishmania braziliensis braziliensis*. **The Jour. of Infect. Diseases**, v.156,n.1,p.73-83,1987.
- KAR, K. Serodiagnosis of leishmaniasis. **Critical Reviews in Microbiology**, v.21, n.2,p.123-152,1995.
- KAWA, H.; SABROZA, P. C. Espacialização da Leishmaniose Tegumentar na cidade do Rio de Janeiro. **Cad. Saúde Públ.**, v.18,n.3, p.853-865,2002.
- KOFF, A. B.; ROSEN, T. Treatment of cutaneous leishmaniasis. **Jour. Amer. Acad. Dermat.**, v.31,p.693-708,1994.

Psychodopygus (Mangabeira) in the transmission of *L. braziliensis braziliensis* in North Brazil. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**,v.67,p.184-96,1973.

LAINSON, R.; WARD, R. D.; SHAW, J. J. Cutaneous leishmaniasis in north Brazil: *Lutzomyia anduzei* as a major vector. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**,v.70,p.171-172,1976.

LAINSON, R.; SHAW, J. J.; WARD, R. D. *et al.* Leishmaniasis in Brazil: XIII. Isolation of *Leishmania* from armadillos (*Dasyus novemcinctus*) and observations on the epidemiology of cutaneous of North Pará State. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, v.73,p.239-242,1979.

LAINSON, R. The american leishmaniasis: some observation on their ecology and epidemiology. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**,v.77,p.569-596,1983.

LAINSON, R.; SHAW, J. J. Evolution, classification and geographical distribution. In: Peters, W.; Killick-Kendrick, R. **The Leishmaniasis in biology and medicine.** London: Academic Press,1987,p.101-120.

LAINSON, R. Demographic Changes and their influence on the Epidemiology of the American Leishmaniasis. In: **Demography and Vector Borne Diseases.** Florida: CRC Press Boca Raton,1989.

LAINSON, R.; SHAW, J. J.; SILVEIRA, F. T. *et al.* The dermal leishmaniasis of Brazil, with special reference to the ecoepidemiology of disease in Amazonia. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**,v.89,p.435-443, 1994.

LENDRUM, D. C.; DUJARDIN, J.P.; MARTINEZ, E. *et al.* Domestic and Peridomestic transmission of American Cutaneous Leishmaniasis: Epidemiological patterns present new control opportunities. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**,Rio de Janeiro, v.96,n.2,p.159-162,2001.

LIEW, F.Y. **Leishmaniasis. The current status and new strategies for control.** New York:Plenum Press,1989.

LIMA, L. C. R.; MARZOCHI, M. C. A.; SABROZA, P. C. Flebotomíneos em área de ocorrência de leishmaniose tegumentar no Bairro de Campo Grande,Rio de Janeiro, Brasil.**Rev. Bras. Malar.**,v.33,p.64-74,1981.

LIMA, J. W. O. Epidemiology of American Cutaneous Leishmaniasis in Serra of Baturité, Ceará, Brazil: Domestic populations of sandflies. In: **Research and Control of Leishmaniasis in Brazil. Proceedings of National Workshop** Recife, FIOCRUZ/Centro de Pesquisa Ageu Magalhães,1993,p.45-49.

LIMA, A. P. **Distribuição da leishmaniose Tegumentar e análise da sua ocorrência em ambientes antrópicos, no estado do Paraná, Brasil.** 2000. 65f. Dissertação (Mestrado em Medicina) Programa de Pós-graduação do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina, Londrina.

MACHADO-COELHO, G. L. L. **Fatores Geo-ambientais, sócio-demográficos e nutricionais associados a Leishmaniose Tegumentar Americana: Estudo epidemiológico no Vale do Rio Doce, Minas Gerais.**1999.210f.Tese(Doutorado em Ciências) -Instituto de Ciências Biológicas,Universidade Federal de Minas Gerais,Belo Horizonte.

MACHADO-COELHO,G. L. L.; ASSUNÇÃO, R.; MAYRINK, W. *et al.* American cutaneous leishmaniasis (ACL) in southeast Brazil: space-time clustering. **Int. Jour. Epidemiol.**, v.28,p.982-989,1999.

MAGALHÃES, A. V.; MORAES, .M. A. P.; RAICK, A. N. *et al.* Histopatologia da Leishmaniose Tegumentar por *Leishmania braziliensis braziliensis*.1.Padrões histopatológicos e estudo das lesões.**Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**,v.28,p.253-262, 1986.

- Inst. Med. Trop. São Paulo**,v.28,p.253-262, 1986.
- MARCONDES, C. B.; LOZOVEI, A. L.; VILELA, J. H. Distribuição Geográfica de flebotômíneos do complexo *Lu. intermedia* (Lutz e Neiva, 1912), Díptera, Psychodidae. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**,v.31,n.1,p.51-58,1998.
- MARCONDES, C. B.; LOZOVEI, A. L.; FALQUETO, A. *et al.* Influence of altitude,latitude and season of collection (Bergmann's Rule) on the dimensions of *Lutzomyia intermedia* (Lutz e Neiva,1912), Díptera, Psychodidae, Plebotominae.**Mem. Inst. Oswaldo Cruz**,v.94,n.5,p.693-700, 1999.
- MARRANO, N. N.; MATA, L. J.; DURACK, D. T. Cutaneous leishmaniasis in rural Costa Rica. **Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg.** v.83,p.340,1989.
- MARSDEN P. D.; CUENTAS, E. A. L.; LAGO, E. L.; *et al.* Human mucocutaneous leishmaniasis in Três Braços, Bahia Brazil. An area of *Leishmania braziliensis* transmission. III. Mucosal disease, presentation and initial evolution. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**v.17,p.179-186,1984.
- MARSDEN, P. D. Mucosal leishmaniasis ("espúndia"Escomel 1911). **Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg.**v.69,p.689-876,1986.
- MARTINS, L. M.; REBÊLO, J. M. M.; SANTOS, M. C. F. V.*et al.* Ecoepidemiologia da leishmaniose tegumentar no município de Buriticupu, Amazônia do Maranhão, Brasil,1996-1998.**Cad. Saúde Públ.**,v.2,n.3, p.735-743,2004.
- MARZOCHI, M. C. A.; COUTIHO, S. G.; SABROZA, P. C. *et al.* Reação de Imunofluorescência indireta e intradermoreação para Leishmaniose Tegumentar Americana em moradores na área de Jacarepaguá (rio de Janeiro). Estudo comparativo dos resultados observados em 1974 e 1978.**Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**,v.22,p.149-155,1980.
- MARZOCHI, M. C. A. ; MARZOCHI, K. B. F. Tegumentary and visceral Leishmaniasis in Brazil – Emerging anthrozoosis and possibilities for their control.**Cad. Saúde Públ.**,v.10,suppl.2,p.359-375,1994.
- MATOS, E. A. **Bionomia dos flebotômíneos de Perobas, Município de Viana, ES, área de leishmaniose tegumentar americana.**1981. 87f. Dissertação(Mestrado em Ciências)-Instituto de Ciências Biológicas da UFMG, Belo Horizonte.
- MAYO, R. C.; CASANOVA, C.; MASCARINI, L. *et al.* Leishmaniose Tegumentar Americana: Flebotômíneos do estado de São Paulo, Brasil.**Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**,v.31,n.4,p.339-345,1998.
- MAYRINK, W.; MAGALHÃES, P.A.; DIAS, M. *et al.* Responses to Montenegro antigen after immunization with killed *Leishmania* promastigotes. **Trans. Rev. Soc. Trop. Hyg.**,v.72,n.6,p.676,1978.
- MAYRINK, W.; WILLIAMS, P.; MACHADO-COELHO, M. V. *et al.* Epidemiology of dermal leishmaniasis in the Rio Doce Valley, State of Minas Gerais, Brazil. **Ann. Trop. Med. Paras.**,v.73,p.123-137,1979.
- MAYRINK, W.; WILLIAMS, P.; COSTA, C. A. *et al.* An experimental vaccine against American dermal leishmaniasis: experience in the State of Espírito Santo, Brazil. **Ann. Trop. Med. Parasitol.**,v.79,n.3,p.259-269, 1985.
- MAYRINK, W.; WILLIAMS, P.; COSTA, C. A. *et al.* Further trials of a vaccine against American cutaneous leishmaniasis. **Trans. Rev. Soc. Trop. Med. Hyg.**,n.80,p.1001, 1986.
- MAYRINK, W.; GENARO, O.; DIAS, M. *et al.* Vaccination of dogs against *Leishmania* (Viannia) braziliensis. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v.32,n.1,p.67-69,1990.
- MAYRINK, W.; MELO, M. N.; COSTA, C. A. *et al.* Multinational development of a standard skin test antigen in America:

- MELO, M. N.; MAYRINK, W.; COSTA, C. A. *et al.* Padronização do antígeno de Montenegro. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**,v.19,n.3,p.161-164,1977.
- MENDONÇA, S. C.; DE-LUCA, P. M.; MAYRINK, W. *et al.* Characterization of human T lymphocyte-mediated immune responses induced by a vaccine against American tegumentary leishmaniasis.**Am. J. Trop. Med. Hyg.**,v.53,n.2,p.195-201,1995.
- MICHALICK, M.S.M. Gênero *Leishmania*. In: NEVES, D. P. *et al.* **Parasitologia Humana**. 10 ed. São Paulo:Ed.Atheneu,2000.Cap.8, p.36-53.
- MINAS GERAIS. Instituto Estadual de Floresta. Programa de Infomções Ambientais e Temáticas. 2000.
- MINAS GERAIS. Secretaria do Estado de Saúde de Minas Gerais. **Boletim Epidemiológico**,n.5,p.8,2001.
- MINAS GERAIS. Banco de Desenvolvimento do estado de Minas Gerais. **Minas Gerais do Século XXI**.Belo Horizonte:Bona Editora,2002.10v.2410p.
- MINAS GERAIS. Assembléia Legislativa de Minas Gerais. **Realidade Municipal**. Disponível em: www.almg.gov.br/cidades. Acesso em 25 de junho de 2003.
- MINAS GERAIS. Secretaria do Estado de Saúde de Minas Gerais. Superintendência Epidemiologia.Disponível em: [www.saude.mg.gov.br/dados epidemiologicos](http://www.saude.mg.gov.br/dados_epidemiologicos) Base de dados do SINAN versão WINDOWS 5.0.acesso em:24 de novembro de 2004.
- MIRANDA, C.; MARQUES, C. C. C.; MASSA, J. L. Sensoriamento remoto orbital como recurso para análise da ocorrência da leishmaniose tegumentar em localidade urbana da região Sudeste do Brasil.**Rev. Saúde Públ.**,v.32,n.5,p.455-463,1998.
- MOMEN, H. II National Meeting on Strategic Research in Leishmaniasis. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**,v.90,n.6,p.775-776,1995.
- MONTOYA, J.; JARAMILLO, C.; PALMA, G. *et al.* Report of an epidemic outbreak of Tegumentary Leishmaniasis in a coffee-growing area of Colombia. **Mem. Inst. Osw. Cruz**,v.85,n.1,p.119-121,1990.
- NANJI, A. A.; GREENWAY, D. C. *Leishmania braziliensis* infection of the nipple **British Medical Journal**,v.290,p.433-434,1985.
- NUNES, A. G. **Estudo evolutivo clínico-epidemiológico da Leishmaniose Tegumentar Americana no Brejo Mutambal, Varzelândia, MG**. 2000.120pf. Dissertação (mestrado em Medicina Tropical e Infectologia)-Escola de Medicina do Triângulo Mineiro,Uberaba.
- OMS-ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Las leishmaniasis en las Américas. **Bol. Epidemiológico/OPS**,v.15,n.3,p.8-13, 1994.
- PASSOS, V. M. A.; BARRETO, S. M.; ROMANHA, A. J. *et al.* Leishmaniose tegumentar na Região Metropolitana de Belo Horizonte: aspectos clínicos, laboratoriais, terapêuticos e evolutivos(1989-1995).**Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**,v.34,n.1,p.6-12,2001.
- PESSÔA, S. B.; COUTINHO, J. O. Infecção natural e experimental dos flebotomos pela *Leishmania braziliensis* no estado de São Paulo. **O Hospital**,v.20,p.25-35,1940.
- PESSÔA, S. B.; PESTANA, B. R. Sobre a disseminação da Leishmaniose tegumentar americana no estado de São Paulo. **Arq. Hig. Saúde Públ.**,v.8,p.35-46,1940A.
- PESSÔA, S. B.; PESTANA, B. R. Ensaio sobre a vacinação preventiva na leishmaniose tegumentar americana com germes mortos. **Rev. Biol. Hig.**,v.10,n.2, p.112-118,1940B.
- PESSÔA, S. B. Profilaxia da leishmaniose tegumentar no estado de São Paulo.**A Folha Méd.**,v.22,p.157-161,1941.

- PESSÔA, S. B. Profilaxia da leishmaniose tegumentar no estado de São Paulo. *A Folha Méd.*, v.22, p.157-161, 1941.
- PESSÔA, S. B.; COUTINHO J. O. Infecção natural do *Phlebotomus pessoai* por formas de leptomonas, provavelmente da *Leishmania braziliensis*. *Rev. Bio. Hig.*, v.10, p.139-142, 1941.
- PESSÔA, S. B.; PESTANA, B. R. A intradermoreação de Montenegro nas campanhas sanitárias contra a Leishmaniose. *Arq. Hig. Saúde Públ.*, v.6, p.124-137, 1941.
- PESSÔA, S. B. Trypanosomidae-Gênero *Leishmania* - *L. braziliensis* e *L. tropica*. In: *Parasitologia Médica*, 8ª ed., Rio de Janeiro: Ed. Guanabara-Koogan, 1973.
- PETERS, W. Heterogeneity of cutaneous leishmaniasis with emphasis on the world.. *Schweiz. Med. Wochenschr.*, v.123, p.1237-1249, 1993.
- PRIMEZ, C.; YAMAMURA, M.; UYEMURA, K. *et al.* Cytokine patterns in the pathogenesis of human leishmaniasis. *J Clin Invest.*, v.91, n.4, p.1390-1395, 1993.
- PINTO, J. M. **Tratamento da leishmaniose tegumentar americana por imunoterapia usando extrato de promastigotas mortas associado a antimonial- um estudo de fase III.** 2001. 167 f. Tese (Doutorado em clínica médica pelo Programa Pós-graduação da Santa Casa de Misericórdia) - Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- PUGEDO, H.; BARATA, R. A.; FRANÇA-SILVA, J. C. *et al.* HP: um modelo aprimorado de armadilha luminosa de sucção para a captura de pequenos insetos. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v.38, n.1, p.70-72, 2005.
- RANGEL, E. F.; SOUZA, N. A.; WERMENLINGER, E. D. *et al.* Infecção natural de *Lutzomyia intermedia* Lutz e Neiva, 1912, em área endêmica de leishmaniose tegumentar no estado do Rio de Janeiro. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, v.79, p.395-396, 1984.
- RANGEL, E. F.; AZEVEDO, A. C. R.; ANDRADE, C. A. *et al.* Studies on sandfly fauna (Diptera: Psychodidae) in a foci of cutaneous leishmaniasis in Mesquita, Rio de Janeiro State, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, v.85, n.1, p.39-45, 1990.
- RANGEL, E. F.; LAINSON, RALPH. In: *Flebotomíneos do Brasil*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2003. 320p.
- READY, P. D.; RIBEIRO, P.D.; LAINSON, R. *et al.* Presence of *Psychodopygus wellcomei* (Diptera: Psychodidae), a proven vector of *Leishmania braziliensis* in Ceará State. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, v.78, p.235-236, 1983.
- READY, P. D.; LAINSON, R.; SHAW, J. J. Habitat and seasonality of *Psychodopygus wellcomei* help incriminate it as vector of *Leishmania braziliensis* in Amazonia and northeast Brazil. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, v.78, p.543 - 544, 1984.
- REY, L. **Parasitologia: Parasitas e doenças parasitárias do homem nas Americas e na África.** 2.ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1991. 731p.
- RIVIER, D.; SHAH, R.; BOVAY, P. *et al.* Vaccine development against cutaneous leishmaniasis. Subcutaneous administration of radioattenuated parasites protects CBA mice against virulent *Leishmania major* challenge. *Parasite Immunol*, v.15, n.2, p.75-84, 1993.
- RODRIGUES, V. L. C. C.; GOLDENBERG, P.; SOUZA, O. L. I. *et al.* Prevalência da Leishmaniose Americana a partir de sinais clínicos de cães do município de Ilha Bela, estado de São Paulo, Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v.32, supl.1, p.10-11, 1999.
- ROSA, A. C.; CUBA, C. C.; VEXENAT, A. *et al.* Predominance of *Leishmania braziliensis* in the regions of Três Braços and Corte de Pedra, Brazil, *Trans. of the Royal Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, v.82, p.409-410, 1988.

Americana.1981,183f.Dissertação (Mestrado em Saúde Pública - Escola Nacional de Saúde Pública),Rio de Janeiro.

SANTOS, J. B.; LAUAND, L.; SOUZA, G. S. *et al.* Fatores econômicos e atitudes em relação à prevenção domiciliar da leishmaniose tegumentar americana, em uma área endêmica do sul da Bahia, Brasil. **Cad. Saúde Públ.**.Rio de Janeiro,v.16,n.3,p.701-708,2000.

SANCHEZ, J. L.; DINIEGA, B. M.; SMALL, J. W. *et al.* Epidemiologic investigation of an outbreak of cutaneous leishmaniasis in a defined geographic focus of transmission. **Am. Jour. Trop. Med. Hyg.**,v.47,p.47-54,1992.

SARAVIA, N. G.; WEIGLE, K.; SEGURA, I. *et al.* Recurrente lesions in human *Leishmania braziliensis* infection - reactivation or reinfection? **Lancet**,v.336,p.398-402,1990.

SECRETARIA DO ESTADO DE SAÚDE - SES/SP-CVE. **Manual de Vigilância Epidemiológica Leishmaniose Tegumentar Americana, Normas e Instruções**. São Paulo,1995.28p.

SILVA, L. J. A Ocupação do espaço e a ocorrência de endemias. In: BARATA, R.; RICEÑO-LÉON, R. **Doenças endêmicas: abordagens Sociais, Culturais e Comportamentais**, 20.ed.,Rio de Janeiro : Editora Fiocruz,2000,p.139-150.

SILVEIRA, T. G. V.; TEODORO, U.; LONARDRONI, M. V. C. *et al.* Investigaçao sorológica em cães de área endêmica de Leishmaniose Tegumentar no estado do Paraná, Sul do Brasil.**Cad. Saúde Públ.**, v.12,n.1,p.89-93,1996.

SOUZA, N. A.; MACHADO-COELHO, C. A. A.; VILELA, M. I. *et al.* Seasonality of *Lutzomyia intermedia* and *Lutzomyia whitmani* (Diptera:Psychodidae), occurring sympatrically in area of cutaneous Leishmaniasis in the State of Rio de Janeiro, Brazil. **Mem.Inst.Osw.Cruz**,v.97,n.6,p.759-765,2002.

TEODORO, U.; KÜHL, J. B. Interação de flebotomíneos, animais domésticos e dominância de *Lu. (Nyssomyia) intermedia* (Lutz e Neiva, 1912) em área com alto grau de

antropia, Sul do Brasil.**Rev. Saúde Públ.**, v.31,n.5,p.512-516,1997.

TEODORO, U.; ALBERTON, D.; KUHL, J.B. *et al.* Ecologia de *Lutzomyia (nyssomyia) whitmani* em área urbana do município de Maringá, Paraná. **Rev. Saúde Públ.**,v.37,n.5,p.651-656,2003.

TOLEZANO, J. E.; MACORIS, S. A.; DINIS, J. M. P. Modificação na epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana no Vale do Paraíba, estado de São Paulo, Brasil. **Rev. do Inst. Adolfo Lutz**,v.40,p.49-54,1980.

TOLEZANO, J. E. Ecoepidemiological aspects of american cutaneous leishmaniasis in the State of São Paulo, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**,v.89,p. 427-434,1994.

TOLEZANO, J. E.; TANIGUCHI, H. H.; ELIAS, C. R. *et al.* Epidemiologia da Leishmaniose tegumentar americana (LTA) no estado de São Paulo. III.Influência da ação antrópica na sucessão vetorial da LTA. **Rev. Inst. Adolfo Lutz**,v.60,n.1,p.47-51,2001.

VALIM, C. **Transmissão da Leishmaniose (Viannia) braziliensis no Ceará**.1993.112 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz,Rio de Janeiro.

VEXENAT, J. A.; BARRETO, A. C.; CUBA, C. C.; MARSDEN, P. D.Características Epidemiológicas da Leishmaniose Tegumentar Americana em uma Região endêmica do Estado da Bahia. III. Fauna flebotomínica.**Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.81,n.3,p.293-301,1986.

WEIGEL, M.; ARMIJOS, R.X. Gênero e Leishmaniose cutânea no Equador Rural. Risco da doença, gravidade e conseqüências. In: BARATA, R.; BRICEÑO-LÉON,R. **Doenças endêmicas: abordagens sociais, culturais e comportamentais**,20.ed.,Rio de Janeiro :Editora Fiocruz,2000,p.213-230.

YOUNG, D. G.; DUNCAN, M. A. **Guide to the Identification and Geographic Distribution of Lutzomyia Sand Flies in Mexico, the West Indies, Central and South America (Diptera: Psychodidae)**. Gainesville: Associated Publishers, 1994.

7- ANEXOS

Anexo 01

UFMG

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de ética em pesquisa da UFMG - COEP

Parecer nº 31/02

Interessado: Prof Wilson Mayrink

Decisão:

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP após cumprimento das solicitações da diligência, aprovou no dia 03 de abril de 2002 o projeto de pesquisa intitulado « **Estudo do impacto da vacina "Vacina Anti-LTDA Mayrink et cols. 1979" sobre a incidência da Leishmaniose Tegumentar Americana em Caratinga, Minas Gerais: Ensaio Comunitário** » e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto com as recomendações propostas. O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.



Prof. Dr. Dirceu Bartolomeu Greco
Presidente do COEP/UFMG

Av. Alfredo Balena, 110 – 1º andar Cep 30.130-100 – Belo Horizonte-MG
Telefone: (031) 248-9364 - FAX: (031) 248-9380 e-mail: coep@reitoria.ufmg.br

dec 29



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

CARTA Nº 606 CONEP/ CNS/ MS

Brasília, 09 de Outubro de 2001.

Prezado Coordenador,

Acusamos o recebimento do protocolo de pesquisa: "*Estudo da fase III da vacina monovalente contra Leishmaniose Cutâneo Mucosa (L. m. amazonensis - PH8)*" – Expediente MS nº 25000.111928/2001-39.

Informamos que, em se tratando de projeto exclusivo da área temática especial 3 (grupo II.3) e não havendo participação estrangeira (conforme registro na folha de rosto), não necessita apreciação na CONEP, mas, notificação através do envio da folha de rosto e do parecer consubstanciado, final, do CEP. A aprovação do ponto de vista da ética, fica delegada ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme item V.2 da Resolução CNS 251/97.

Esclarecemos que, os projetos do grupo II.3 só devem ser enviados, na íntegra, à CONEP, quando estiverem enquadrados simultaneamente em outra área temática especial, tal como: reprodução humana, pesquisa com cooperação estrangeira, pesquisa com população indígena, etc. (item VIII.4.C da Resolução CNS nº 196/96)

Diante do exposto devolvemos o protocolo em questão, retendo cópia da folha de rosto e do parecer do CEP, de acordo com o fluxograma constante no verso da folha de rosto padrão e no site: <http://conselho.saude.gov.br>.

Atenciosamente,

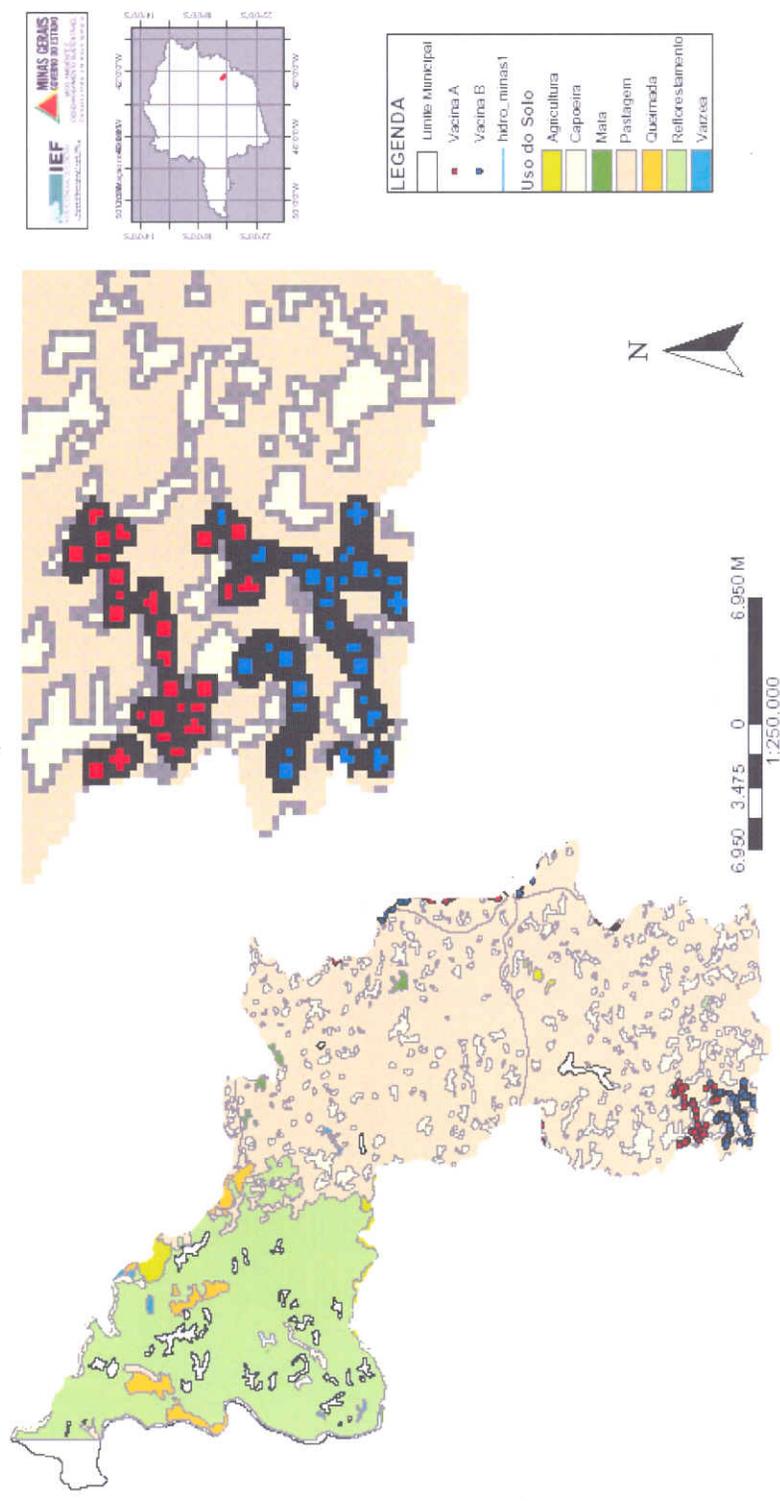
CORINA BONTEMPO DUCA DE FREITAS
Secretária Executiva
COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA

Graciela...
31/10/01

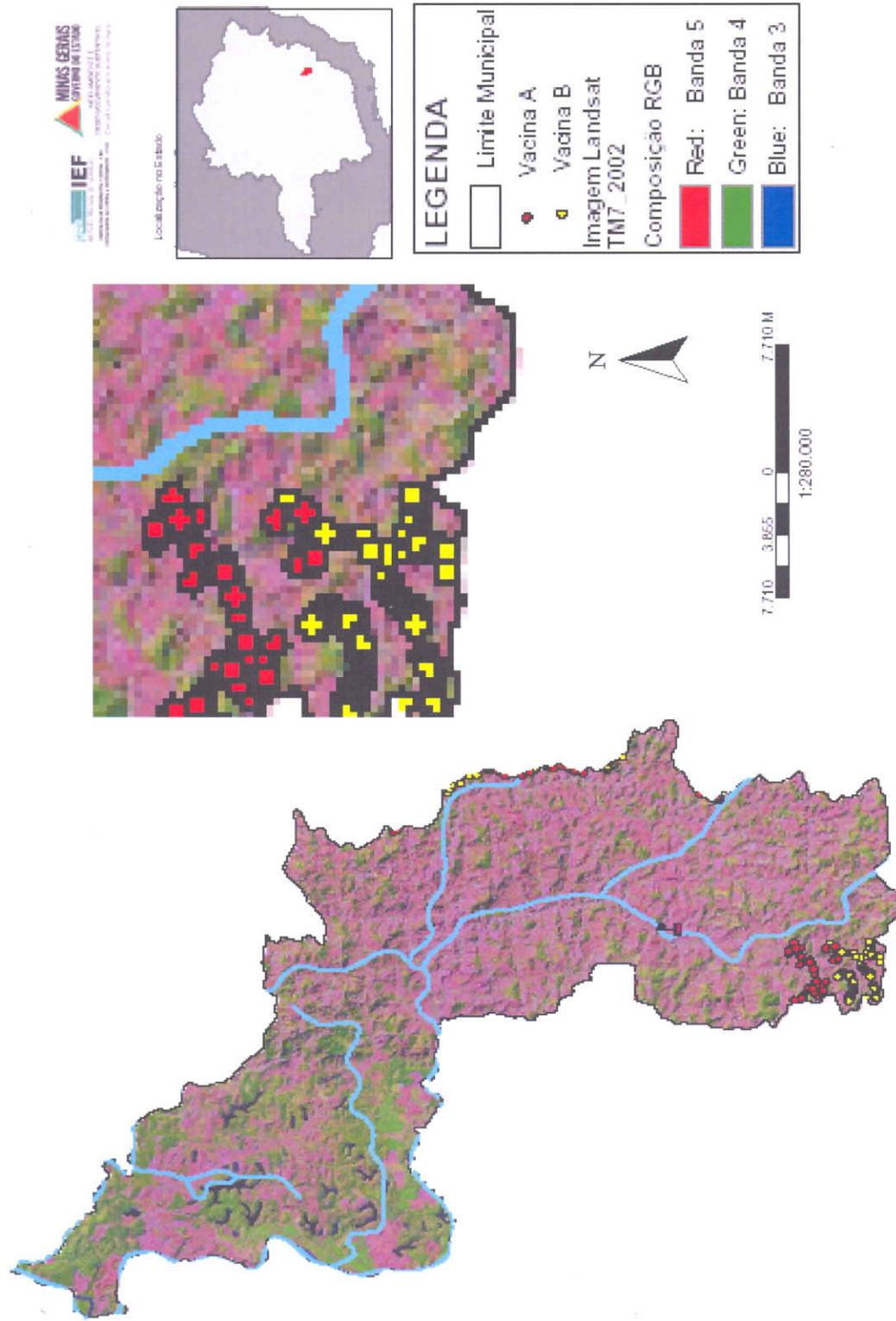
Senhor(a)

Dirceu Bartolomeu Greco
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisas
Unidade Federal de Minas Gerais
Avenida Brasil N.º 100 - 1.º andar Ala Sul
Belo Horizonte MG
31.130-100

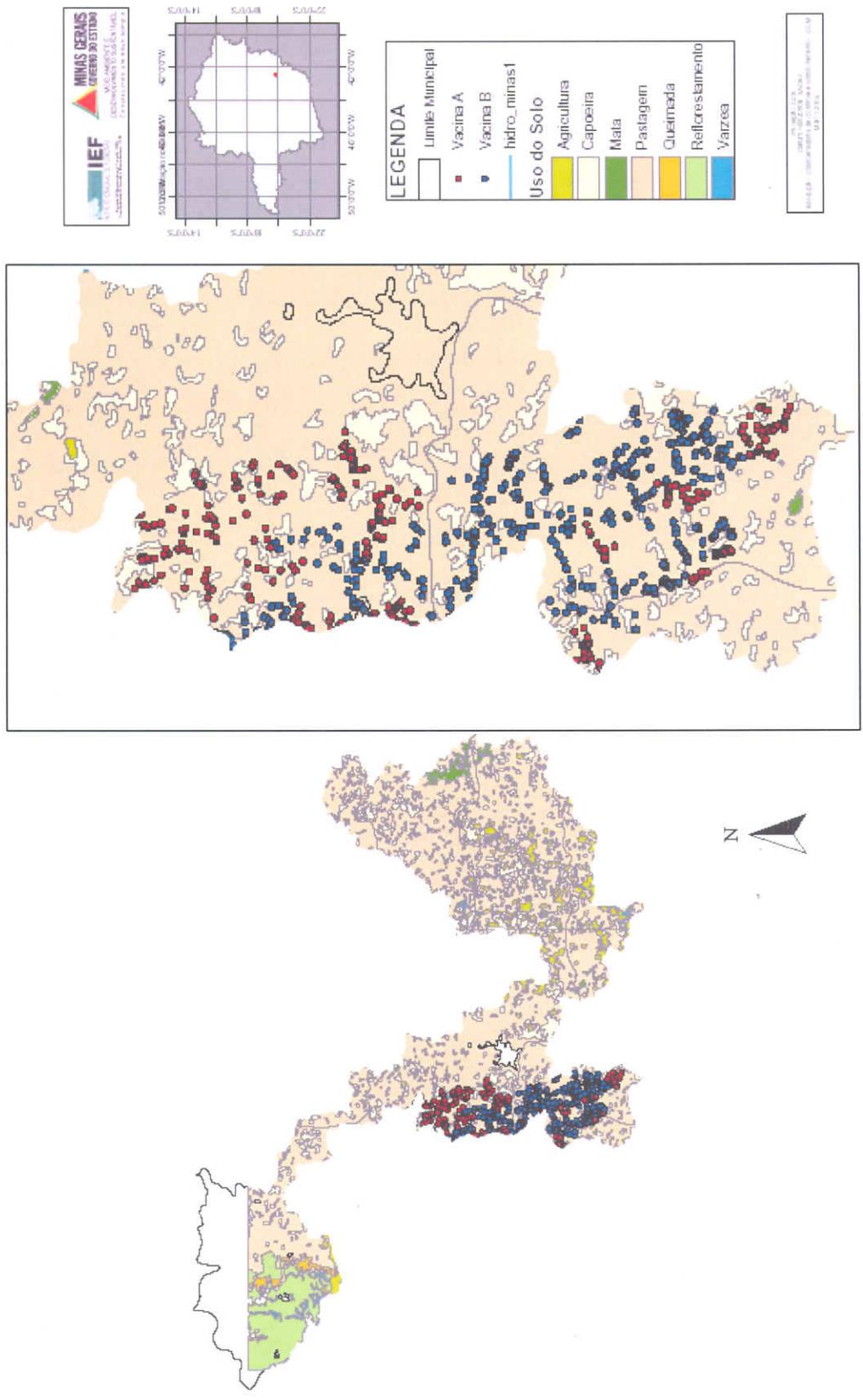
Espanhada dos Ministérios, Bloco "O", Ministério da Saúde - Edifício Anexo, Ala "B" - 1.º andar - Sala 145 - CEP 70038-900 - Brasília - DF
Telefones: (61) 315.2951/226.6453 Fax: (61) 226.6453 - E-mail: conep@saude.gov.br - homepage: <http://conselho.saude.gov.br>



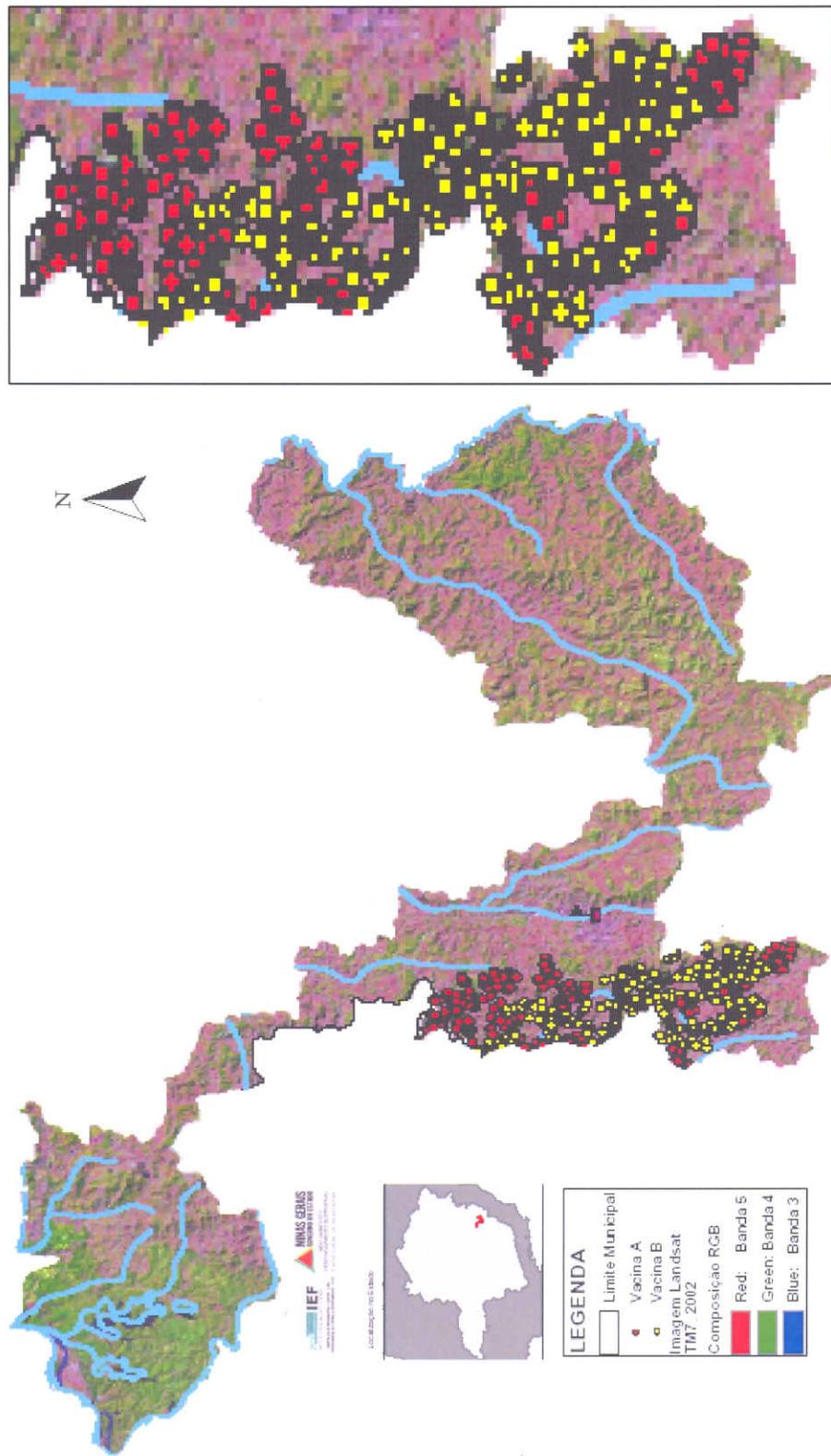
Anexo 2: Distribuição das áreas submetidas ao ensaio comunitário e categorização quanto ao uso do solo no município de Bom Jesus do Galho, Minas Gerais, 2003.



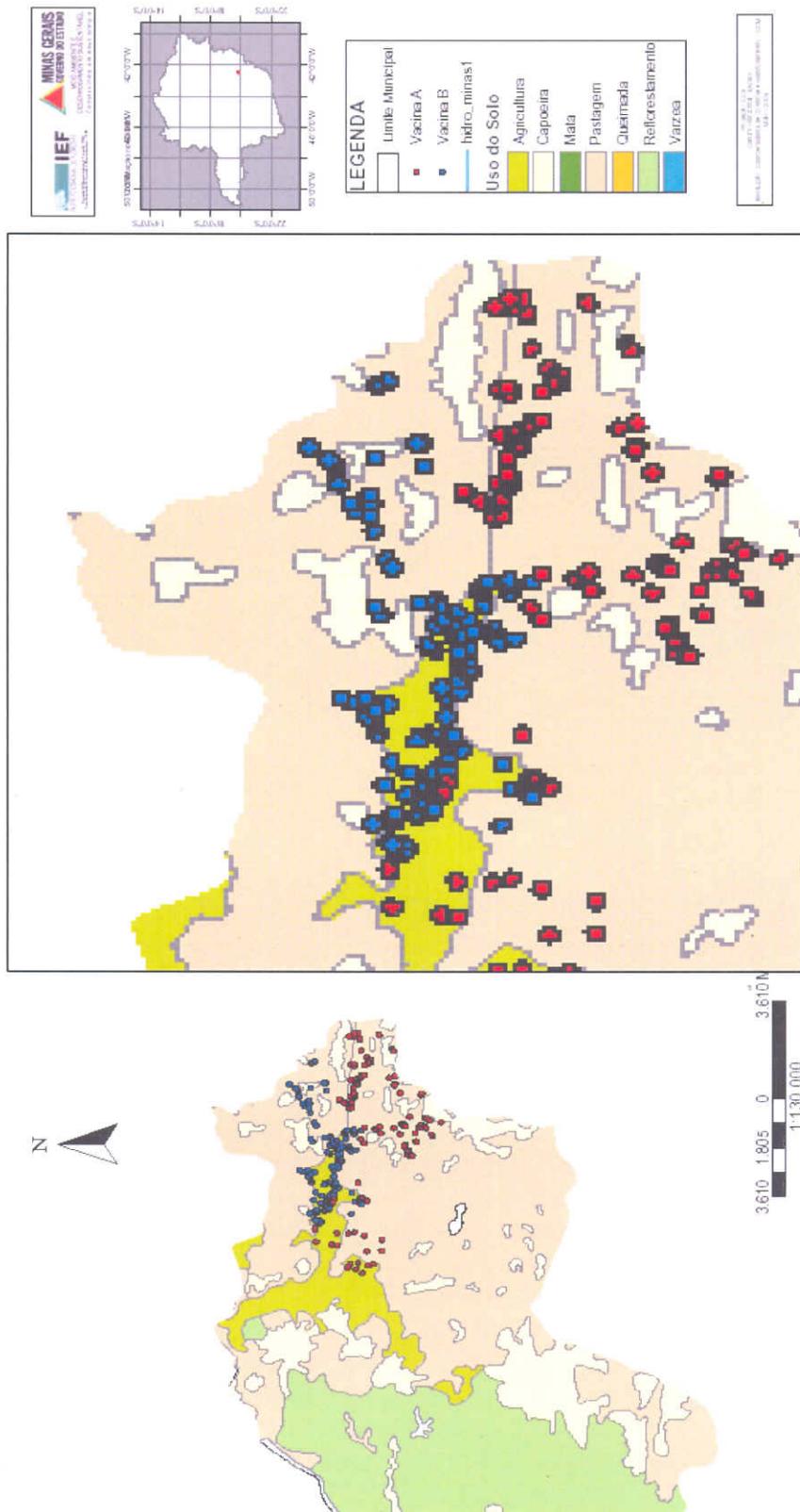
Anexo 3: Imagem espacial com ampliação da área submetida ao ensaio comunitário no município de Bom Jesus do Galho, Minas Gerais, 2003.



Anexo 4: Distribuição das áreas submetidas ao ensaio comunitário e categorização quanto ao uso do solo (com ampliação) no município Caratinga, Minas Gerais, 2003.

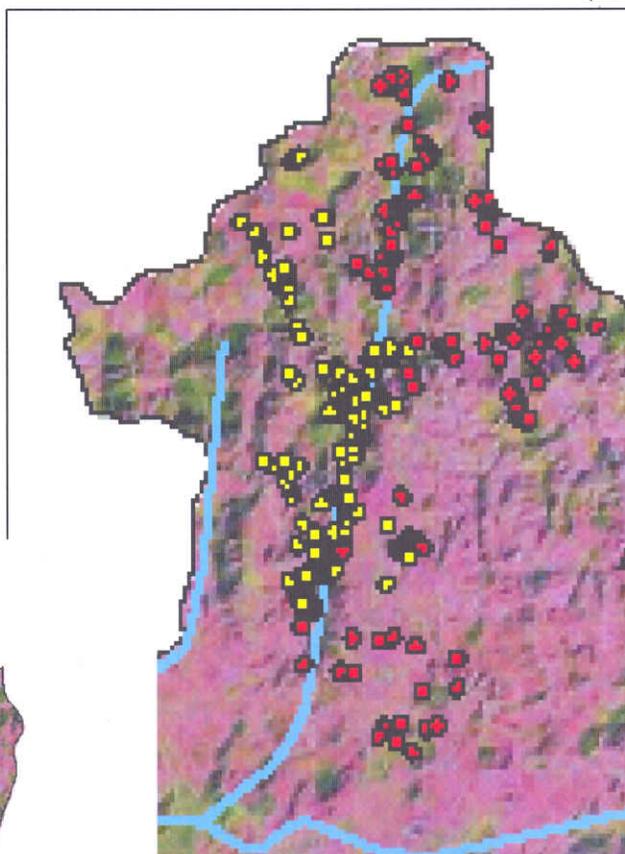
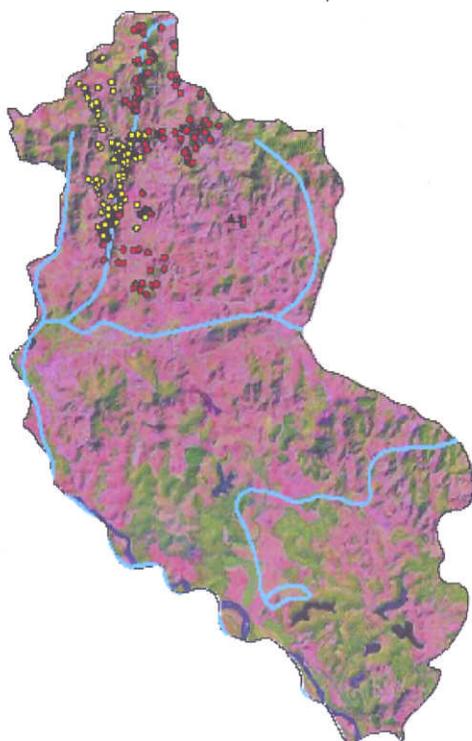


Anexo 5: Imagem espacial com ampliação da área submetida ao ensaio comunitário no município de Caratinga, Minas Gerais, 2003.



Anexo 6 : Distribuição das áreas submetidas ao ensaio comunitário e categorização quanto ao uso do solo no com ampliação no município de Córrego Novo, Minas Gerais, 2002.

Localização: Estado

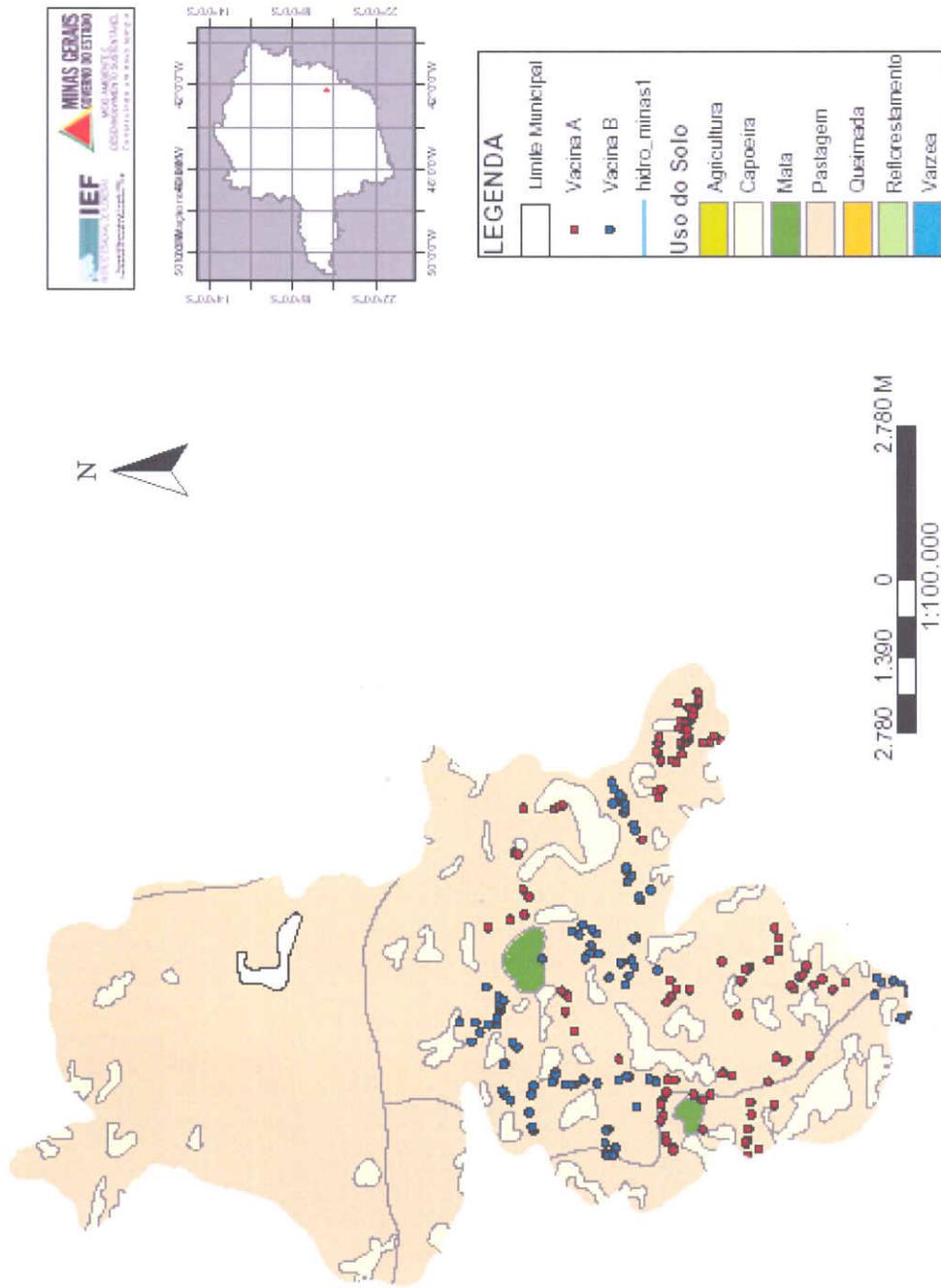


LEGENDA

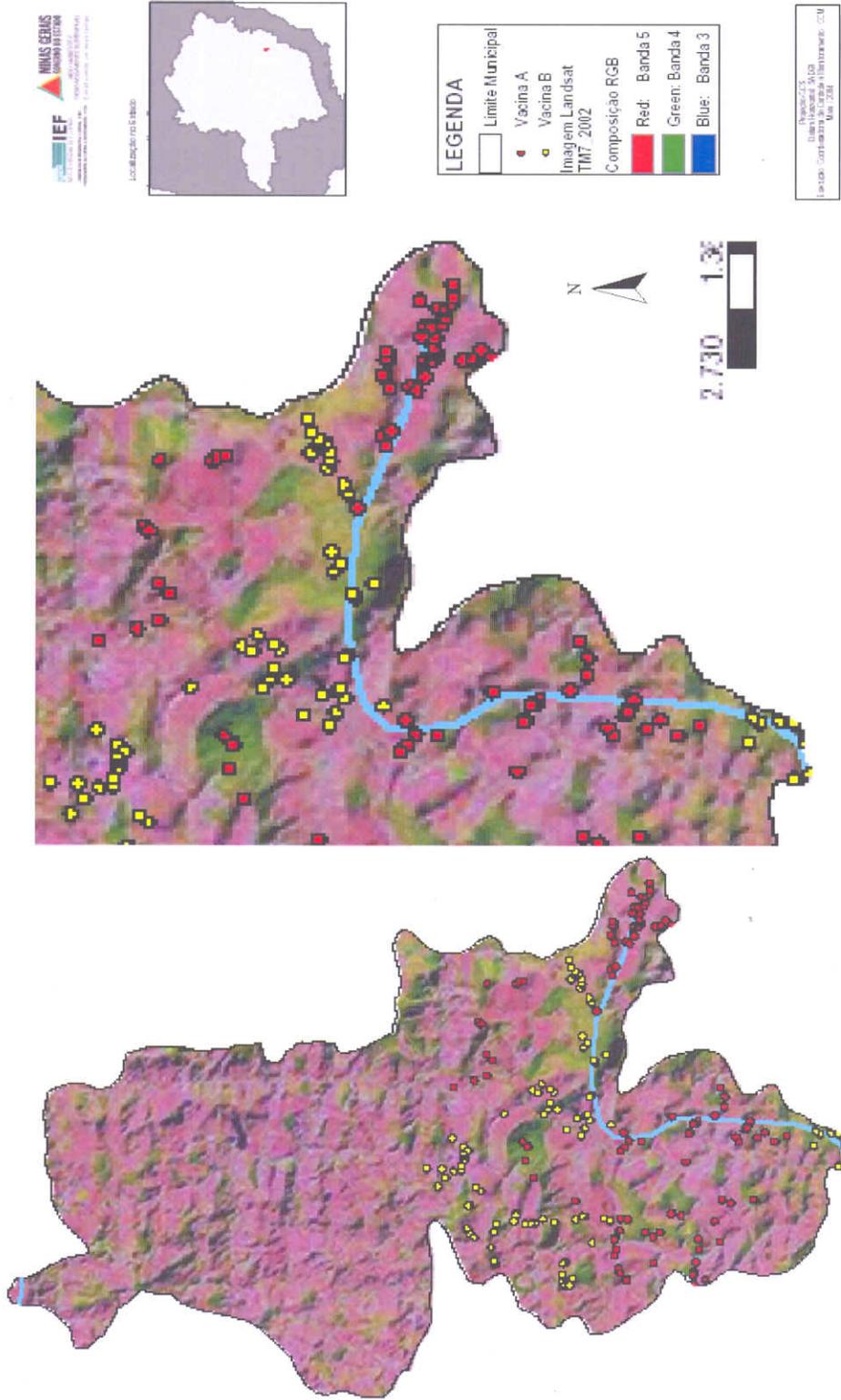
	Limite Municipal
	Vacina A
	Vacina B
Imagem Landsat TM7_2002	
Composição RGB	
	Red: Banda 5
	Green: Banda 4
	Blue: Banda 3



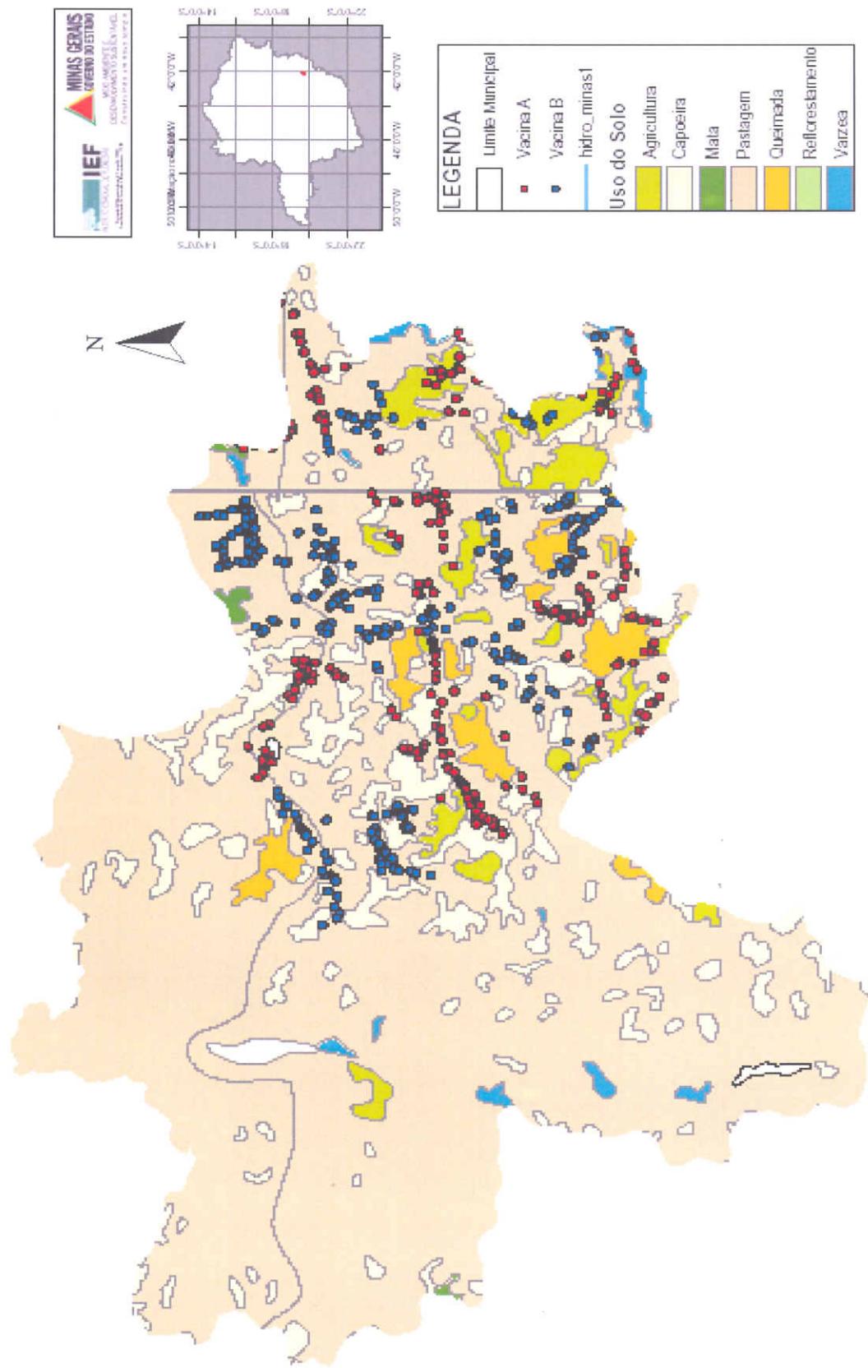
Anexo 7: Imagem espacial e ampliação da área submetida ao ensaio comunitário no município de Córrego Novo, Minas Gerais, 2003.



Anexo 8: Distribuição das áreas submetidas ao ensaio comunitário vacinal e categorização quanto ao uso do solo no município de Entre Folhas, Minas Gerais, 2003.



Anexo 9: Imagem espacial com ampliação da área submetida ao ensaio comunitário vacinal no município de Entre Folhas, Minas Gerais, 2003.



Anexo 10: Distribuição das áreas submetidas ao ensaio comunitário e categorização quanto ao uso do solo no município de Ubaporanga-Minas Gerais, 2003.



Anexo 11: Imagem espacial com ampliação da área submetida ao ensaio comunitário no município de Ubaporanga, Minas Gerais, 2003.

8 - APÊNDICES

Apêndice 02:



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE MINAS GERAIS
SUPERINTENDÊNCIA DE EPIDEMIOLOGIA
COORDENADORIA DE CONTROLE DE ZOOSE

FICHA DE CAPTURA E EXAME DE FLEBÓTOMOS

Coord. Regional Minas Gerais	Distrito Sanitário	Município
---------------------------------	--------------------	-----------

NOME DA LOCALIDADE	CATEGORIA	CÓDIGO LOCAL	N.º DO QUARTEIRÃO
--------------------	-----------	--------------	-------------------

Nome da Rua	N.º da casa	Orgão Responsável pela coleta Fundação Nacional de Saúde
-------------	-------------	---

N.º ARMADILHA - INTRA	N.º ARMADILHA - PERI
-----------------------	----------------------

Ambiente de Coleta	HORARIO		Ambiente de Coleta	HORARIO	
	1 Intradomicílio	2 Diurno		1 Intradomicílio	2 Diurno
2 Peridomicílio			2 Peridomicílio		2 Diurno
3 Extradomicílio			3 Extradomicílio		3 24 horas
	INICIO	TERMINO		INICIO	TERMINO
DATA HORA			DATA HORA		

ISCA	INTRADOMICILIO		ISCA	PERIDOMICILIO	
	0. Sem isca	6. Suíno		0. Sem isca	6. Suíno
	1. Humana	7. Roedor		1. Humana	7. Roedor
	2. Cão	8. Luz		2. Cão	8. Luz
	3. Múares/Equinos	99. Outros (Descrever)		3. Múares/Equinos	99. Outros (Descrever)
	4. Caprino	99.		4. Caprino	99.
	5. Galináceos			5. Galináceos	

INTRADOMICILIO			PERIDOMICILIO		
LOCAL DE CAPTURA	TIPO	QUANT.	LOCAL DE CAPTURA	TIPO	QUANT.
01. Cômodos da casa			02. Abrigo de galináceos		
02. Abrigo de galináceos			03. Abrigo de suínos		
03. Abrigo de suínos			04. Abrigo de cães		
04. Abrigo de cães			05. Abrigo de múares/ equinos		
05. Abrigo de múares/ equinos			06. Abrigo de caprinos		
06. Abrigo de caprinos			07. Buracos de árvores		
07. Buracos de árvores			08. Locas de pedras		
08. Locas de pedras			09. Mata primária		
09. Mata primária			10. Mata secundária		
10. Mata secundária			11. Capoeira		
11. Capoeira			12. Pomar		
12. Pomar			13. Roca		
13. Roca			99. Outros (Descrever)		
99. Outros (Descrever)			99.		
99.					

Obs: Para o local de captura marcar "X" ao número correspondente ao local da operação de captura. No quadro anotar a quantidade coletada

INTRADOMICILIO			PERIDOMICILIO		
INST. DE CAP.	Tipo	Quant.	INST. DE CAP.	Tipo	Quant.
	01. Aspirador de castró			01. Aspirador de castró	
	02. Aspirador mecânico			02. Aspirador mecânico	
	03. Papel untado			03. Papel untado	
	04. Armadilha CDC FALCÃO			04. Armadilha CDC FALCÃO	
	05. Armadilha Disney			05. Armadilha Disney	
	06. Armadilha Jersey			06. Armadilha Jersey	
	07. Armadilha Shannon v luz			07. Armadilha Shannon v luz	
	08. Armadilha Shannon v luz			08. Armadilha Shannon v luz	
	99. Outros (Descrever)			99. Outros (Descrever)	
	99.			99.	

Código da Amostra Intra	Observações	Código da Amostra Peri	Observações

Apêndice 03:

Descrição do Projeto de Pesquisa

OBJETIVO:

O objetivo deste projeto é avaliar a capacidade da vacina monocepa PH8 em produzir proteção contra a leishmaniose cutânea. Esta proteção é chamada imunogenicidade, medida através de exames de sangue. Você foi selecionado para participar deste estudo porque mora em área em que há casos de leishmaniose cutânea e há evidências de que nunca foi exposto à doença.

É importante ressaltar que a vacina que está sendo estudada já foi aplicada em dezenas de outras pessoas e demonstrou ser segura. Ademais, sendo composta de microorganismo mortos, NÃO há risco de adquirir leishmaniose através da vacina.

PROCEDIMENTOS:

Na maioria de estudos que envolvem uma vacina, nós precisamos comparar dois grupos de pessoas: um grupo que recebe e o outro que não recebe a vacina. É isto que será feito neste estudo. Se concordar em participar do estudo, você será sorteado para receber a vacina ou placebo (substância que é usada para conservar a vacina). Você receberá duas ou três doses de vacina ou placebo que serão administradas em injeções intramusculares a intervalos de 21 dias. Você e as pessoas que lhe administrarão as injeções não saberão em qual grupo você está (vacina ou placebo) até que termine o estudo.

Antes de iniciar e após completar a vacinação nós vamos coletar seu sangue, uma seringa descartável de 10ml. Além disso, será realizado um teste cutâneo (teste de Montenegro) para certificarmos de que você não teve contato prévio com a doença.

Você será acompanhado semanalmente pelo pessoal responsável pelo estudo até completar a vacinação.

RISCOS/DESCONFORTOS:

A vacina teve sua segurança avaliada em mais de 3.000 voluntários em diversos testes clínicos. Discreta dor no local da injeção foi a única reação relatada. Esta é uma reação comum que ocorre após a administração de outras vacinas, é de curta duração, não interfere com as atividades habituais do vacinado e desaparece sem tratamento específico. Qualquer reação resultante da inoculação da vacina será devidamente avaliada e tratada pela equipe de pesquisadores envolvidos no projeto sem ônus para os participantes.

BENEFÍCIOS:

Não há nenhum benefício direto para sua participação. Porém esperamos que este estudo ajude-nos a entender o funcionamento do sistema imunológico de pessoas vacinadas, o que levará ao desenvolvimento de vacina eficaz na prevenção de leishmaniose, beneficiando milhares de pessoas em todo o mundo.

PROCEDIMENTOS ALTERNATIVOS:

Sua participação é completamente voluntária. Você pode desistir de participar a qualquer momento.

Você pode perguntar ao investigador principal mencionado abaixo, qualquer questão relacionada ao estudo. Os pesquisadores se comprometem a proporcionar informação atualizada durante o estudo.

CONFIDENCIALIDADE:

Toda informação obtida sobre você será mantida em poder do pesquisador principal. Apenas pessoas envolvidas no estudo não terão acesso à estas informações. Dados de identificação pessoal serão removidos dos questionários e guardados em arquivos separados. Dentro dos limites da lei, todo esforço será feito no sentido de manter a confidencialidade das informações.

Se você desejar conversar sobre o estudo, ou achar que não foi bem tratado ou foi por alguma razão prejudicado, você deve entrar em contato com o investigador principal, Dr. Wilson Mayrink no telefone: (__ 31) (34992871 / 2849).

Se você concorda em participar do estudo assine seu nome na linha abaixo.
