

YASMINE BARBOSA DE SOUZA

**LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO MUNICÍPIO DE
ILHÉUS-BA: CARACTERIZAÇÃO DE CASOS HUMANOS E
FATORES DE RISCO ASSOCIADOS.**

Dissertação apresentada à
Universidade Federal de Viçosa,
como parte das exigências do
Programa de Pós-Graduação em
Medicina Veterinária para obtenção
do título de *Magister Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS - BRASIL
2007

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e
Classificação da Biblioteca Central da UFV**

T

S829L Souza, Yasmine Barbosa de, 1980-
2007 Leishmaniose tegumentar americana no município de
Ilhéus-BA : caracterização de casos humanos e fatores
de risco associados / Yasmine Barbosa de Souza.
– Viçosa, MG, 2007.
xvii, 111f. : il. (algumas col.) ; 29cm.

Inclui apêndice.

Orientador: Paula Dias Bevilacqua.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de
Viçosa.

Referências bibliográficas: f. 79-99.

1. Doenças transmissíveis em animais. 2. Leishmaniose.
 3. Leishmaniose - Fatores de risco – Ilhéus (BA).
 4. Epidemiologia. 5. Flebotomíneo - Ilhéus (BA).
- I. Universidade Federal de Viçosa. II. Título.

CDD 22.ed. 636.08969364

Aos meus pais: Oberto e Sônia
Pelo amor e confiança incondicional
que em mim depositaram

À minha vó Iva (*in memoriam*), exemplo de vida para seus filhos e netos

Dedico

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar a Deus, por realizar pequenos milagres diários em minha vida; sinônimo de fortaleza e perseverança para mim.

Aos meus pais, irmãos, parentes e amigos sempre presentes em todos os momentos da minha vida.

À Universidade Federal de Viçosa (UFV), e ao Departamento de Veterinária pela oportunidade.

À minha orientadora, Prof^a Paula Dias Bevilacqua, pelos seus ensinamentos, oportunidade, “indicação do caminho a seguir”, críticas, sugestões e estímulo.

Ao Prof^o Joaquín Hernán Patarroyo Salcedo, pelos ensinamentos e por ter permitido o uso do Laboratório de Biologia e Controle de Hematozoários e Vetores (LBCHV-BIOAGRO) para realização de testes diagnósticos.

Aos professores, funcionários e colegas do Departamento de Veterinária da UFV que me fizeram rever conceitos, mudar de ponto-de-vista, abandonar certezas e “abrir a cabeça”.

À Rosinéia Andrade, secretária do Programa de Pós-Graduação do Departamento de Veterinária, sempre alegre e prestativa.

A Márcio Mendes e Carlos Henrique Souza pela preciosa ajuda em laboratório.

Aos amigos do LBCHV-BIOAGRO: Anna Paula Ferreira, Ana Paula Peconick, Breno, Fabrício e Sidimar.

Aos companheiros queridos do Núcleo de Entomologia da 6^a Dires-Ilhéus-BA (Paulo Barbosa, Missias, Tião, Reinaldo e Seu Devê), que há muito me

acolheram com criatividade, idéias e trabalho, para que essa meta pudesse ser alcançada.

À equipe do Setor de Vigilância Epidemiológica da Secretária de Saúde de Ilhéus-BA (Marisa, Júlio, Maurícia, Karla Anne, Helenita, Gracinha, Rita, Suede, Rosany, Eduardo e Edson), que também me acolheu de braços abertos, tornando o meu “fardo” menos pesado.

A Aloísio, coordenador do Centro de Controle de Zoonoses de Ilhéus-BA.

Aos professores da Universidade Estadual de Santa Cruz: Alexandre Munhoz e Henrique Lanza.

Aos meus companheiros de coleta Anderson, Missias, Munhoz, Patrícia e Vanessa.

Ao Laboratório Central (LACEN-BA), representado por Dr. Moacyr Paranhos e Dra. Gerusa.

À Dra. Célia Maria Gontijo e sua orientada Cinthia, que de forma tão amável me receberam no laboratório de Leishmanioses do René Rachou-FIOCRUZ e disponibilizaram o antígeno para que a sorologia pudesse ser realizada.

A Ana Paula Adry por ter me apresentado ao universo UFV.

Ao meu noivo Luis Ernesto Paez, pelo amor, ombro amigo nos dias difíceis e sonhos compartilhados.

Ao meu cunhado Diego Paez, e à minha amiga-irmã Sandra Yuliet Marin.

Às minhas tias: Consuêlo, Océlia e Ozani (*in memoriam*) pelo suporte e confiança.

À minha amiga Silvia Carvalho, que mesmo à distância esteve presente, me apoiando no possível e impossível.

Aos amigos Diana Yamin, Lara, Emerson Bronze e Dimas Rocha.

Às amigas Mariaurea e Clailene, e suas famílias.

Às amigas Natália, Ana Cristina e Lorena pela acolhida na reta final.

A todas as integrantes da república no Pombal (115 e 202), que nessa ordem (não de importância) entraram em minha vida, e para sempre as levarei comigo: Larissa, Sandra, Márcia e Natália.

A todas as pessoas que se dispuseram a participar desse estudo. Grata pela compreensão.

Enfim, a todos os presentes (e ausentes) dessa lista que compartilharam comigo as alegrias e dissabores durante mais essa jornada. Estou certa de que cada um saberá reconhecer sua contribuição inestimável; a vocês o meu eterno agradecimento.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE FIGURAS	viii
LISTA DE QUADROS	x
LISTA DE TABELAS	xi
LISTA DE ABREVIATURAS	xiii
RESUMO	xiv
ABSTRACT	xvi
1. INTRODUÇÃO	01
2. REVISÃO DE LITERATURA	04
2.1. Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA)	04
2.2. Os bio-agentes relacionados às Leishmanioses	05
2.3. Ciclo biológico	08
2.4. Vetores relacionados às Leishmanioses	08
2.5. Hospedeiros e possíveis reservatórios relacionados às leishmanioses	11
2.6. Aspectos epidemiológicos e fatores de risco para LTA	14
2.6.1 Padrões epidemiológicos	14
2.6.2. Fatores sócio-demográficos	17
2.6.3 Fatores inerentes ao hospedeiro	18
2.7. Diagnóstico	19
2.7.1. Diagnóstico clínico	19
2.7.2. Diagnóstico laboratorial	19
2.8. Vigilância epidemiológica e LTA como doença de notificação compulsória	21
3. OBJETIVOS	24
3.1 Objetivo geral	24
3.2 Objetivos específicos	24
4. MATERIAIS E MÉTODOS	25
4.1. Descrição da área estudada	25
4.2. Estudo descritivo dos casos humanos notificados no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2006 pelo Setor de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Ilhéus (SVE/SMS/Ilhéus)	26
4.3. Estudo Caso controle	27
4.3.1. Seleção do grupo caso	29

4.3.2. Seleção do grupo controle	29
4.3.3. Pesquisa de dados sócio-demográficos, clínicos e epidemiológicos	29
4.3.4. Realização da prova cutânea para os controles	30
Procedimento	
4.4. Dados climatológicos e pesquisa da sazonalidade	31
4.5. Inquérito entomológico	32
4.5.1. Método de captura dos flebótomos	32
4.5.2. Processamento do material coletado	33
4.6. Inquérito canino	33
4.6.1. Área urbana	33
4.6.2. Área rural	34
4.6.3. Exame clínico dos animais e preenchimento do questionário	35
4.6.4. Coleta e processamento do material sangüíneo	35
4.6.5. Sorologia canina	36
4.6.5.1. Imunofluorescência indireta (RIFI) para <i>Leishmania</i> spp.	36
Procedimento	
4.6.5.2. ELISA	38
4.7. Análise dos dados	38
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	40
5.1. Evolução histórica dos casos humanos notificados para LTA no período de janeiro 2000 a dezembro de 2006	40
5.2. Descrição dos casos humanos de LTA segundo critérios de confirmação do caso, variáveis do paciente e forma clínica da doença	45
5.3. Correlação dos casos humanos de LTA com estações do ano e dados climatológicos	53
5.4. O componente vetorial no ciclo de transmissão da leishmaniose humana na área urbana do município de Ilhéus	63
5.5. O componente canino no ciclo de transmissão da leishmaniose humana no município de Ilhéus	66
5.6. Estudo caso-controle	68
6. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES	76
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	79
APÊNDICE 1 Ficha de Investigação Individual	100
APÊNDICE 2 Questionário Humano	102
APÊNDICE 3 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Humano	104
APÊNDICE 4 Aprovação pesquisa com seres humanos	105
APÊNDICE 5 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Cães	106
APÊNDICE 6 Questionário Cães	107
APÊNDICE 7 Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Animais	109
APÊNDICE 8. Protocolo para realização do ELISA/BIOGENE	110

LISTA DE FIGURAS

	Página
1 - Aplicação da Intradermorreação de Montenegro, Ilhéus-BA, 2006.	30
2 - Técnica de leitura da IRM com caneta esferográfica, Ilhéus-BA, 2006.	31
3 - Armadilha luminosa tipo CDC (Center on Disease Control)	32
4 – Distribuição anual dos casos humanos notificados e dos coeficientes de detecção para LTA, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006	42
5 – Distribuição proporcional dos casos humanos de LTA segundo a origem do paciente e o ano de notificação, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.	43
6 – Localização do Bairro Teotônio Vilela demonstrando sua proximidade ao parque municipal Mata da Esperança, Ilhéus, 2007.	47
7 – Distribuição proporcional dos casos humanos notificados para LTA, segundo trimestre de notificação e critério de confirmação, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.	54
8 – Distribuição proporcional dos casos humanos notificados para LTA, segundo trimestre de provável infecção e critério de confirmação, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.	55
9 – Distribuição dos casos humanos notificados para LTA segundo o mês de provável infecção e variáveis climáticas, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.	59
10 – Distribuição dos casos humanos notificados para LTA e confirmados por critério clínico-laboratorial, segundo o mês de provável infecção e variáveis climáticas, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.	59
11 - Distribuição dos casos humanos notificados para LTA e confirmados por critério clínico-epidemiológico segundo o mês de provável infecção e variáveis climáticas, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.	60
12 – Distribuição dos casos humanos notificados para LTA e confirmados por critério clínico-epidemiológico segundo o mês de provável infecção e temperaturas máxima, média e mínima, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.	60

13 – Correlação entre os casos humanos notificados para LTA e variáveis climáticas, (a) umidade e (b) pluviosidade, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.	61
14 – Correlação entre os casos humanos notificados para LTA e confirmados segundo critério clínico-laboratorial e variáveis climáticas, (a) umidade e (b) pluviosidade, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.	61
15 – Correlação entre os casos humanos notificados para LTA e confirmados segundo critério clínico-epidemiológico e variáveis climáticas, (a) umidade e (b) pluviosidade, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.	61
16 – Correlação entre os casos humanos notificados para LTA e variáveis climáticas segundo trimestre de provável infecção (a) umidade e (b) pluviosidade, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.	62
17 – Correlação entre os casos humanos notificados para LTA confirmados por critério clínico-laboratorial e variáveis climáticas segundo trimestre de provável infecção, (a) umidade e (b) pluviosidade, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.	62
18 – Correlação entre os casos humanos notificados para LTA confirmados por critério clínico-epidemiológico e variáveis climáticas segundo trimestre de provável infecção, (a) umidade e (b) pluviosidade, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006	62

LISTA DE QUADROS

	Página
1 - Panorama das espécies de <i>Leishmania</i> : agentes da LTA: distribuição geográfica e vetores envolvidos.	07

LISTA DE TABELAS

	Página
1 – Distribuição anual dos casos humanos notificados, proporção de casos, população e coeficiente de detecção para LTA, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006	42
2 - Distribuição anual da proporção de casos humanos notificados para LTA, segundo a origem do paciente, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006	43
3 - Distribuição anual dos casos humanos notificados para LTA segundo o critério de confirmação do caso, município de Ilhéus-BA, janeiro de 2000 a dezembro de 2006	45
4 - Distribuição dos casos humanos notificados para LTA segundo origem do paciente e critério de confirmação, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006	46
5 – Distribuição dos casos humanos notificados para LTA segundo sexo do paciente e critério de confirmação, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006	49
6 – Distribuição dos casos humanos notificados para LTA segundo idade do paciente e critério de confirmação, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006	50
7 – Distribuição dos casos humanos notificados para LTA segundo forma clínica da doença e critério de confirmação, município de Ilhéus-BA, janeiro de 2000 a dezembro de 2006	51
8 – Distribuição dos casos humanos notificados para LTA segundo a evolução e critério de confirmação, município de Ilhéus-BA, janeiro de 2000 a dezembro de 2006	52
9 – Distribuição dos casos humanos notificados para LTA segundo trimestre de notificação e critério de confirmação, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006	53
10 – Distribuição dos casos humanos notificados para LTA segundo trimestre de provável infecção e critério de confirmação, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006	55
11 – Resultados dos testes de correlação entre casos humanos notificados para LTA segundo mês e trimestre de provável infecção e dados climatológicos município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.	56

12 - – Resultados dos testes de correlação entre casos humanos notificados para LTA segundo mês e trimestre de provável infecção e dados climatológicos município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.	58
13- Distribuição dos flebotomíneos capturados, segundo bairro, Ilhéus-BA, março a agosto 2006	65
14 – Distribuição de indivíduos com e sem leishmaniose segundo fatores de risco sócio-demográficos, município de Ilhéus, janeiro de 2002 a julho de 2006	70
15 – Distribuição de indivíduos com e sem leishmaniose segundo fatores de risco relacionados à moradia, município de Ilhéus, janeiro de 2002 a julho de 2006	73
16 – Distribuição de indivíduos com e sem leishmaniose segundo fatores de risco comportamentais, município de Ilhéus, janeiro de 2002 a julho de 2006	74

LISTA DE ABREVIATURAS

SIGLA	DESCRIÇÃO
CCE	Critério Clínico Epidemiológico
CCL	Critério Clínico Laboratorial
CDC	Center of Diseases Control and Prevention
DIRES	Diretoria Regional de Saúde
ELISA	Enzyme linked Immunosorbent Assay
FII	Ficha de Investigação Individual
FIN	Ficha Individual de Notificação
FITC	Isotiocianato de fluoresceína
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INPE	Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais
IRM	Intradermo Reação de Montenegro
LBCHV	Laboratório de Biologia e Controle de Hematozoários e Vetores
LNE	Laboratório do Núcleo de Entomologia
LTA	Leishmaniose Tegumentar Americana
PBS	Phosphate Buffer Solution
PCR	Polimerase Chain Reaction (Reação de Polimerase em Cadeia)
RIFI	Reação de Imunofluorescência Indireta
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SNVE	Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica
SVE	Sistema de Vigilância Epidemiológica
SMS	Secretaria Municipal de Saúde
WHO	World Health Organization

RESUMO

SOUZA, Yasmine Barbosa de, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, julho de 2007. **Leishmaniose tegumentar americana no município de Ilhéus-BA: Caracterização de casos humanos e fatores de risco associados.** Orientadora: Paula Dias Bevilacqua. Co-orientadores: Marlene Isabel Vargas Vilorio e Joaquín Hernán Patarroyo Salcedo.

No Brasil, a Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é altamente endêmica e constitui sério problema de saúde pública. Primariamente zoonótica, relacionada a ambientes silvestres, atualmente o país enfrenta a expansão e urbanização da LTA em cidades de médio e grande porte. O presente trabalho avaliou os aspectos epidemiológicos da LTA no município de Ilhéus-BA e os possíveis fatores de risco associados ao seu aparecimento na área urbana da cidade, com registros recentes de casos notificados como autóctones dessa área. Foi realizada revisão de todas as fichas de investigação dos casos de LTA procedentes do município de Ilhéus, notificados pelo SVE/SMS/Ilhéus durante o período de janeiro de 2000 a dezembro de 2006, obtendo-se as seguintes informações referentes aos casos: idade, sexo, forma clínica, data de diagnóstico e evolução da doença. Também foi realizado estudo sobre a fauna flebotomínea na área urbana, durante os meses de março a agosto de 2006, utilizando armadilhas luminosas tipo CDC (Center of Disease Control), além da coleta transversal de amostras de soro sanguíneo, para pesquisa de anticorpos (RIFI e ELISA) e dados referentes a cães domiciliados na área urbana e rural. Adicionalmente, foi realizado estudo caso-controlado pareado envolvendo a população humana residente na área urbana

para identificação de fatores de risco associados. Os dados relativos aos casos humanos, fauna flebotomínea e os cães foram analisados a partir da construção de tabelas de frequência; os casos humanos também foram analisados a partir de estudos de correlação entre a provável data de infecção e dados climatológicos (pluviosidade, umidade e temperatura). Os possíveis fatores de risco foram determinados a partir do cálculo do χ^2 de MacNemar, da razão de chances e respectivo intervalo com 95% de confiança. De acordo com a análise das fichas de investigação, a LTA acomete, principalmente, indivíduos adultos, em idade economicamente ativa, com a forma clínica cutânea como predominante. A análise da sazonalidade demonstrou ser o trimestre setembro-novembro (primavera) o provável período de infecção. Não foram identificadas correlações significativas ($p < 0,05$) entre o número de casos e dados climatológicos, entretanto, os períodos de pluviosidade e umidade relativa altas, concentraram o menor número de casos. As coletas entomológicas indicam ser a espécie *Lu. cortelezzii* o único componente da fauna flebotomínea na área urbana. Dos 381 cães pesquisados, apresentaram títulos positivos para *Leishmania* spp., através da RIFI, apenas três animais. O estudo caso-controle revelou que a faixa etária 13 a 44 anos ($p = 0,0061$; RC = 0,13; IC 95% = 0,076-0,22) e morar próximo à mata ($p = 0,005$; RC = 0,09; IC 95% = 0,05-0,16) constituíram fatores de proteção para a doença e o hábito de freqüentar a área rural do município, fator de risco para LTA ($p = 0,003$; RC = 5,5; IC 95% = 1,75-17,29). A partir dos resultados encontrados podemos concluir que, aparentemente, a LTA no município de Ilhéus, não tenha passado por processo de urbanização, uma vez que não foram identificados vetores típicos do agente e os casos humanos terem estado associados ao fato do paciente freqüentar a área rural. Adicionalmente, o perfil dos casos, homens em idade economicamente ativa, revela que os indivíduos expostos apresentam características não compatíveis com uma exposição mais abrangente, como se esperaria acontecer se a doença tivesse seu ciclo de transmissão instalado na área urbana. Assinalamos também a importância de que a notificação dos casos humanos seja realizada com o máximo rigor, de forma a garantir o diagnóstico específico para a LTA, possibilitando análises epidemiológicas mais fidedignas.

ABSTRACT

SOUZA, Yasmine Barbosa de, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, July, 2007. **American cutaneous leishmaniasis in Ilhéus-BA: Characterization of human cases and risk factors associated.** Adviser: Paula Dias Bevilacqua. Co-advisers: Marlene Isabel Vargas Vilorio and Joaquin Hernán Patarroyo Salcedo.

In Brazil, the American Cutaneous Leishmaniasis (ACL) is highly endemic, and has been a serious public health problem. The country currently confronts the spreading and urbanization, in big and middle-sized cities, of the ACL, which is primally zoonotic and related to forest environments. The present work valued the epidemiologic aspects of ACL in Ilhéus, and the possible risk factors associated to its appearance in the urban area of this city, with previous case reports notified as autochthones of this area. A revision of all investigation cards of ACL cases in Ilhéus, registered by the SVE/SMS/Ilhéus from January 2000 to December 2006 was performed, analyzing the follows information about the referred cases: age, sex, clinical forms, diagnostic date and illness evolution. A study on phlebotomine sand fly occurrence in the urban area of Ilhéus was carried out from March to August 2006, using CDC light traps. The canine infection was investigated through indirect fluorescent antibody test (IFAT) and BIOGENE enzyme-linked immunosorbent antibody test (ELISA) for calazar canine. Additionally, with the purpose of identifying risk factors for cutaneous leishmaniasis transmission in the urban area of Ilhéus, a matched case-control study was carried out involving the human population. The information about the human cases, sand fly fauna and dogs was analyzed with frequency tables.

The human cases were also analyzed, with correlation studies between the probable infection date and climate data. The possible risk factors were determined with χ^2 MacNemar calculation, Odds Ratio (OR) and 95% Confidence Intervals (CI). Analysis of investigation records showed that ACL affects mainly adult subjects, with cutaneous lesions as the principal clinical form. The seasonality analysis showed the probable infection period to be quarter September-November (Spring). No statistically significant correlation was observed ($p < 0.05$) between case number and climate data (rain fall, humidity and temperature). On the other hands, periods with high rainfall and humidity showed a smaller number of cases. *Lu. Cortelezzii* was the one species collected in urban area. Three seropositive dogs were identified by the immunofluorescence assay. The case-control study showed that the age group 13 to 44 years ($p = 0.0061$; $OR = 0.13$; $95\% CI = 0.076-0.22$), living close to woodlands, was associated with decreased risk; the habit of going to the rural area of Ilhéus showed to be a risk factor to ACL ($p = 0.003$; $OR = 5.5$; $95\% CI = 1.75-17.29$). With these results, we can conclude that ACL in Ilhéus is not urban, since no typical vector species were found, and the human cases were associated to the habit of going to the rural area. Additionally, the case profiles, adult males, showed that the subjects exposed demonstrate non-compatible characteristics with a wider-ranging exposure, as should be expected to happen if the illness transmission cycle took place in Ilhéus urban area. We also note the importance of maintaining a strict registry of human cases, with maximum rigidity, to guarantee specific diagnostic for ACL, making possible epidemiological analysis more trustworthy.

1. INTRODUÇÃO

As leishmanioses constituem um grupo de doenças infecto-parasitárias, de caráter zoonótico, cujos agentes etiológicos são parasitas do gênero *Leishmania* spp. (Kinetoplastida:Trypanosomatidae). Nas Américas, a principal forma de transmissão do parasito ao ser humano e outros mamíferos se dá através da picada de dípteros da família Psychodidae, subfamília Phlebotominae, popularmente conhecidos como flebotomíneos (REY, 2001).

As leishmanioses formam um complexo grupo de doenças, que devido às diferenças e peculiaridades de suas características clínicas e epidemiológicas, propiciadas pela multiplicidade de seus agentes etiológicos, vetores e reservatórios, além de fatores ambientais diversos, foram separadas em dois grandes grupos: a leishmaniose visceral (LV), que afeta órgãos internos como baço, fígado, linfonodos e medula óssea, podendo ser fatal quando não tratada; e as leishmanioses dermatrópicas/mucotrópicas que compreendem a Leishmaniose Cutânea Mucosa (LCM), caracterizada pelo aparecimento de lesões desfigurantes no nariz, boca e faringe; a Leishmaniose Cutânea Difusa (LCD), marcada pelo aparecimento de lesões infiltrativas disseminadas e sem tendência à ulceração; e a Leishmaniose Cutânea (LC), que produz lesões limitadas, ulceradas ou não. Aceita-se que a leishmaniose em sua forma tegumentar seja uma doença autóctone do continente americano, sendo denominada , por isso, Leishmaniose Tegumentar Americana (ALTAMIRANO-ENCISO et al., 2003).

A LTA se tornou um importante problema de saúde pública no Brasil, ocorrendo em todos os estados (SVS, 2004)¹. Observa-se, nas últimas décadas, um aumento da incidência em todas as regiões geográficas do país (SVS, 2004)², sendo que a incidência acumulada, no Brasil, passou de 10,45 casos por 100.000 indivíduos em 1985 para 18,63 casos por 100.000 indivíduos em 2000 (OLIVEIRA et al., 2004).

Segundo a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS, 2004)³, no ano de 2005, o Nordeste brasileiro contabilizou cerca de 29% do total (7.148) de casos de LTA no Brasil, sendo a maioria destes oriundos dos estados do Maranhão, Bahia e Ceará. A Bahia apresentou 23% do total (1.644) de casos confirmados na Região Nordeste no mesmo ano de 2005, representando importante área endêmica para a doença, associada a áreas de desmatamento da Mata Atlântica e a regiões de cultura do cacau ao sul do estado (COSTA et al., 1998; SANTOS et al., 2000).

De acordo com informações obtidas na 6ª Diretoria Regional de Saúde - DIRES (2005)⁴, o município de Ilhéus é considerado endêmico para essa enfermidade. Entretanto, a caracterização da ocorrência da doença na área urbana do município carece de informações ou necessita de maiores esclarecimentos. Em se tratando dos casos humanos, há relativa preocupação por parte dos órgãos públicos de saúde, devido ao elevado número de casos de LTA notificados como autóctones da área urbana todos os anos, a partir de 1990 (SANTANA, 1995).

A notificação, contudo, não garante que a origem dos casos seja, efetivamente, da área urbana, devido a vários aspectos, como (i) muitas investigações não são encerradas, com a confirmação do caso a partir de critérios clínico-laboratorial e, ou, clínico-epidemiológico; (ii) a informação referente ao endereço do paciente pode não ser fidedigna, indicando ser morador de área urbana, quando na verdade é de área rural; (iii) como se trata de doença

¹ http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/planilhas_dnc_doenca_18_08_04.pdf

² http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/planilhas_dnc_doenca_18_08_04.pdf

³ http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/planilhas_dnc_doenca_18_08_04.pdf.

⁴ Dados disponíveis, porém não publicados - Paulo R. Santos Barbosa - Chefe do Núcleo de Entomologia (6ª Dires/Ilhéus-BA).

crônica, a infecção pode ter ocorrido em período anterior ao da residência do paciente na área urbana.

Diante do exposto, o presente trabalho teve como objetivo analisar o quadro epidemiológico da LTA em Ilhéus, procurando identificar a existência de transmissão da doença na área urbana do município.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA)

O termo Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é devido ao fato de que as espécies de *Leishmania* incriminadas como agentes etiológicos para LTA, nas Américas, são em sua maioria, diferentes do resto do mundo. O agravo apresenta uma cadeia de transmissão complexa, podendo apresentar características diferentes a depender da região, seja por desequilíbrios ecológicos produzidos pela invasão do ser humano aos nichos naturais da doença, variações sazonais e susceptibilidade da população (DOURADO et al., 1989).

A LTA é uma doença de evolução crônica, primariamente zoonótica, que acomete, isoladamente ou em associação, a pele e as mucosas do nariz, boca, faringe e laringe. Pelo menos 13 espécies de leishmanias na América causam a doença no ser humano, ao passo que várias outras só foram encontradas em animais, sendo transmitidas por insetos conhecidos genericamente como flebotomíneos. O período de incubação da doença em humanos é de aproximadamente dois meses, podendo apresentar um período mais curto (duas semanas) ou mais longo (dois anos) (BRASIL, 2000). A doença possui três formas clínicas distintas: cutânea, mucosa e cutânea-mucosa, além de uma forma pouco freqüente denominada leishmaniose difusa (FALQUETO; SESSA, 2002; YOUNG; DUNCAN, 1994).

As lesões cutâneas se caracterizam comumente pela forma ulcerada franca com bordas elevadas, fundo granuloso, sendo geralmente indolores, dentre outras formas de lesões. As lesões mucosas provocam queixas de obstrução,

eliminação de crostras nasais e epistaxes (sangramento nasal) que podem, em alguns casos, destruir parcial ou totalmente a pirâmide nasal, e atingir os lábios, palato, orofaringe e laringe, causando disфонia ou mesmo afonia (BRASIL, 2000).

2.2. Os bio-agentes relacionados às leishmanioses

Os agentes etiológicos das leishmanioses são protozoários unicelulares flagelados do gênero *Leishmania*, pertencentes à família Trypanosomatidae. Cerca de 20 espécies de *Leishmania* são patogênicas para humanos (DESJEUX, 2001) e pelo menos 13 espécies causam a doença cutânea nos seres humanos na América, ao passo que várias outras foram encontradas apenas em animais (FALQUETO et al., 1991).

Este gênero possui apenas duas formas durante seu ciclo evolutivo: a forma amastigota e a promastigota. A primeira é tipicamente ovóide ou esférica, medindo 3 - 6,5 µm por 1,5 - 3 µm, com núcleo, cinetoplasto, e flagelo rudimentar, encontrada nas células do sistema fagocítico mononuclear, principalmente macrófagos, dos hospedeiros vertebrados. A segunda é alongada, medindo entre 16 - 40 µm de comprimento por 1,5 - 3 µm de largura, possuindo citoplasma, núcleo, cinetoplasto e flagelo livre (NIEVES; PIMENTA, 2000).

A classificação taxonômica do parasito baseia-se no aspecto clínico e epidemiológico das doenças que produzem no ser humano e nas características do parasito nos animais de laboratório e nos insetos vetores. O sistema de classificação é suplementado com uma variedade de métodos bioquímicos e imunológicos. As técnicas moleculares definem características próprias intrínsecas do parasito e que não podem ser modificadas ou mascaradas por fatores do hospedeiro ou do meio ambiente (GRIMALDI et al., 1989).

Baseados em estudos sobre o comportamento das leishmanias em animais experimentais, em meios de cultura e no tubo digestivo de flebotomíneos, Lainson e Shaw (1972) citado por Shaw (1988), introduzem a idéia dos dois complexos ou grupos de *Leishmania* do Novo Mundo: *Leishmania braziliensis* e *Leishmania mexicana*. A classificação foi modificada pela inclusão dos subgêneros: *Leishmania* e *Viannia*.

As principais espécies causadoras de LTA no Brasil estão classificadas da seguinte maneira: 1- Subgênero *Viannia*, compreendendo o complexo *Leishmania braziliensis* representado pela *L. (Viannia) braziliensis*, *L. (Viannia) guyanensis* e *L. (Viannia) lainsoni*; 2- Subgênero *Leishmania*, sendo representado pela espécie *L. (Leishmania) amazonensis*. A seguir, no Quadro 1, apresenta-se um panorama da distribuição geográfica das outras espécies de *Leishmanias*, onde ocorrem e os vetores envolvidos, baseado em Young e Duncan (1994) e Falqueto e Sessa (2002).

Os representantes dermatrópicos do Velho Mundo estão alocados em complexos como *L. tropica*, *L. major*, *L. aethiopica*. As espécies viscerotrópicas se encontram agrupadas no complexo *Leishmania donovani* sendo representado pela espécie *Leishmania (Leishmania) infantum* (GRIMALDI; et al., 1989; RIOUX et al., 1990), agente do calazar infantil, por afetar principalmente crianças no Mediterrâneo, África Oriental, Próximo Oriente, Norte da Ásia e da China.

Nas Américas, o calazar acomete pessoas de todas as idades e vários autores atribuem sua etiologia a *Leishmania (Leishmania) infantum*, sinônimo nas Américas para *L. (Leishmania) chagasi* (RIOUX et al., 1990 citado por DANTAS-TORRES, 2006), embora Lainson; Rangel (2005) citado por Dantas-Torres (2006) acreditem ser a última, espécie distinta da *L. infantum*, já existente no continente americano antes da colonização européia.

Quadro 1 - Panorama das espécies de *Leishmania*: agentes da LTA: distribuição geográfica e vetores envolvidos.

Espécie de <i>Leishmania</i>		Onde ocorre	Vetor
Subgênero <i>Viannia</i>	<i>L. (Viannia) braziliensis</i>	Brasil, Paraguai, Argentina, Bolívia, Venezuela, Guatemala, Nicarágua, Panamá e Honduras.	<i>Lutzomyia wellcomei</i> , <i>Lutzomyia carrerai carrerai</i> , <i>Lutzomyia intermedia</i> (s.l.), <i>Lutzomyia whitmani</i> , <i>Lutzomyia migonei</i> , <i>Lutzomyia pessoai</i> , <i>Lutzomyia umbratilis</i>
	<i>L. (Viannia) guyanensis</i>	Países do noroeste e norte da América do Sul, até o rio Amazonas	<i>Lutzomyia umbratilis</i> <i>Lutzomyia whitmani</i> <i>Lutzomyia anduzei</i>
	<i>L. (Viannia) lindenbergi</i>	Estado do Pará (norte do Brasil)	<i>Lutzomyia antunesi</i>
	<i>L. (Viannia) panamensis</i>	Panamá, Costa Rica, Honduras, Colômbia e Equador.	<i>Lutzomyia trapidoi</i> ; <i>Lutzomyia ylephiletor</i> ; <i>Lutzomyia gomezi</i> ; <i>Lutzomyia panamensis</i> ; <i>Lutzomyia hartmanni</i> .
	<i>L. (Viannia) peruviana</i>	Andes peruanos	<i>Lutzomyia peruensis</i> e <i>Lutzomyia verrucaram</i> .
	<i>L. (Viannia) lainsoni</i>	Brasil (Pará)	<i>Lutzomyia ubiquitalis</i> .
	<i>L. (Viannia) shawi</i>	Brasil (Amazônia, Pará).	<i>Lutzomyia whitmani</i>
	<i>L. (Viannia) naiffi</i>	Brasil (Amazônia)	<i>Lutzomyia whitmani</i>
	<i>L. (Viannia) colombiensis</i>	Colômbia, Panamá e Venezuela	<i>Lutzomyia hartmani</i> ; <i>Lutzomyia gomezi</i> ; <i>Lutzomyia panamensis</i> .
	Subgênero <i>Leishmania</i>	<i>L. (Leishmania) mexicana</i>	Península de Yucatã no México e também em Belize, Guatemala, Costa Rica, El Salvador, Colômbia e Equador.
<i>L. (Leishmania) pifanoi</i>		Venezuela	Não identificado
<i>Leishmania (Leishmania) amazonensis</i>		Brasil, Bolívia, Colômbia, Equador, Venezuela, Guiana Francesa e Suriname.	<i>Lutzomyia flaviscutellata</i> , <i>Lutzomyia reducta</i> , <i>Lutzomyia olmeca olmeca</i>
<i>Leishmania (Leishmania) venezuelensis</i>		Andes venezuelanos	<i>Lutzomyia olmeca bicolor</i>

Fonte: Adaptado de Young; Duncan (1994); REY (2001); Falqueto; Sessa (2002).

2.3. Ciclo biológico

A principal forma de transmissão da *Leishmania* ao ser humano e outros mamíferos se dá quando a fêmea do flebótomo vetor pica um hospedeiro vertebrado, ingerindo macrófagos infectados pelas formas amastigotas. Esses macrófagos se rompem no trato intestinal do inseto liberando os parasitos, que por divisão binária se multiplicam e se transformam em promastigotas infectantes oito a vinte dias depois da infecção do vetor (DESJEUX, 2004).

No momento em que o flebótomo infectado realiza novo repasto sanguíneo, ocorre a transmissão do parasito para um novo hospedeiro vertebrado; no novo organismo a promastigota será fagocitada por macrófagos, transformando-se em amastigota. A multiplicação dos protozoários no interior das células ocupa todo o citoplasma, deslocando o núcleo até o rompimento da membrana celular, ocasionando a liberação das amastigotas no tecido, sendo essas novamente fagocitadas, dando início a processo inflamatório local (NIEVES;PIMENTA, 2000; REY, 2001).

2.4. Vetores relacionados às leishmanioses

As leishmanioses acompanham a distribuição do inseto vetor, os flebótomos (Ordem Diptera; Família Psychodidae; Sub-Família Phlebotominae), como são comumente conhecidos. Nas Américas, das várias espécies pertencentes ao gênero *Lutzomyia*, 32 têm sido incriminadas como vetores das leishmanioses humanas, com ampla distribuição na América do Sul (YOUNG; DUNCAN, 1994; AGUILAR et al., 1998); sendo que três destas possuem importância epidemiológica comprovada na transmissão da LTA no Nordeste do Brasil: *Lutzomyia whitmani*, *Lutzomyia intermedia* e *Lutzomyia migonei*. Relatos recentes têm indicado também a presença de *Lu. umbratilis* em áreas de transmissão ativa de leishmaniose tegumentar em resíduos de Mata Atlântica e matas modificadas próximas ao litoral de Pernambuco (BALBINO et al., 2001).

Esses insetos geralmente possuem atividade noturna, diminuindo a intensidade do ataque no meio da noite e voltando a atacar perto do nascer do sol. Entretanto, algumas vezes, os flebótomos podem se mostrar ativos mesmo durante o dia, principalmente em lugares sombrios e úmidos, procurando sugar animais ou mesmo o ser humano (WHO, 1990).

Durante o dia costumam se abrigar em lugares úmidos, sombrios e protegidos de ventos, como tocas de algumas espécies de roedores, casca de árvores velhas, edificações em ruína, lixo doméstico, fendas e até buracos em paredes, no interior dos domicílios. A fêmea deposita seus ovos nesses locais e a larva encontra, assim, material orgânico, calor e umidade suficientes para seu desenvolvimento (WHO, 1990; SALIBA; OUMEISH, 1999).

A densidade populacional desses insetos é fortemente afetada por fatores climáticos, alterações do microambiente (que determina os criadouros), disponibilidade de sangue para o repasto das fêmeas, competição com outras espécies e vários outros fatores direta ou indiretamente ligados às alterações antrópicas do ambiente (FERRO et al., 1997).

Mesmo dentro de área endêmica única e bem delimitada, as variações nos micro fatores ambientais influenciam na disseminação da doença e pequenas diferenças topográficas ou climáticas podem afetar os índices de morbidade dentro dessa área endêmica restrita. As alterações sazonais e climáticas têm influências no aumento do risco de infecção, por exemplo, as estações chuvosas e o aumento na densidade populacional de insetos vetores, levando ao aumento do risco de infecção, devido à maior probabilidade de contato com o vetor, caracterizando a ocorrência sazonal dessa doença, ou seja, concentrada em certas épocas do ano (KLAUS et al., 1999).

De modo geral, sabe-se que os flebotomíneos preferem áreas planas como criadouros, a áreas de relevo mais acidentado, onde estariam sujeitos a ser arrastados com as chuvas. A vulnerabilidade dos insetos a alterações climáticas como temperatura, umidade, precipitação e vento, por exemplo, reforçam a importância de se simular cenários para analisar as relações ambientais envolvidas nos ciclos de vida desses transmissores (MIRANDA et al., 1996).

As espécies implicadas na transmissão das leishmanioses são, em geral, aquelas que têm a maior densidade populacional no foco em estudo (MARTINEZ-ORTEGA, 1986). A densidade populacional de uma espécie e o fato de apresentar taxa de infecção natural maior frente às demais pesquisadas são alguns dos critérios propostos por Killick-Kendrick (1990) para que uma espécie flebotomínea seja incriminada como vetor para leishmaniose; e ainda

ressaltam que a mesma deverá apresentar um alto grau de antropofilia. Além disso, o isolamento das leishmanias deve ser feito de maneira repetitiva e sua identificação específica no flebotomíneo, deve ser semelhante ao identificado nos casos humanos.

A ocupação do espaço pelo ser humano, a exemplo do *Lutzomyia longipalpis*, determina fortemente a distribuição e a densidade de populações dessa espécie, que encontram nos criadouros de animais em peridomicílio de casas rurais ou de periferia urbana um ambiente bastante propício para seu desenvolvimento e sobrevivência. Desta forma, as densidades desse flebotomíneo em áreas ocupadas pelo ser humano costumam ser muitas vezes maiores do que aquelas observadas em área silvestre. De forma semelhante, as densidades de populações de *Lutzomyia whitmani* e *Lutzomyia intermedia* também são mais elevadas em áreas modificadas (em geral plantações) do que em ambientes silvestres. Uma exceção notável é *Lutzomyia umbratilis*, que costuma ser encontrada em altas densidades populacionais em focos na mata, sendo rara em área sem cobertura vegetal importante (YOUNG; DUNCAN, 1994; BALBINO et al., 2001).

Em estudo realizado por Pereira e Hoch (1990) na localidade de Três Braços, Bahia, os autores constataram a prevalência da *Lu. whitmani* estando comprovadamente relacionada com a transmissão de *L. (Viannia) braziliensis*. Os mesmos autores também sugerem que *Lutzomyia intermedia* atue, nessa localidade, como provável vetor da LTA.

Carvalho et al. (2005), realizando estudo na área urbana da cidade de Ilhéus, no qual se pesquisou a fauna flebotomínea existente nos bairros centrais e periféricos localizados próximos a áreas de mata, constataram a presença unicamente de *Lu. cortelezzii*, principalmente nos bairros próximos ao centro histórico da cidade. Diferentemente do que é observado na área rural do município onde há registros da presença de espécies como *Lu. intermedia*, *Lu. whitmani*, *Lu. fischeri* e *Lu. migonei*, em alta densidade.⁵ A *Lu. cortelezzii* não é incriminada como espécie vetora para LTA no Brasil, entretanto, segundo

⁵ Dados disponíveis, porém não publicados - Paulo R. Santos Barbosa - Chefe do Núcleo de Entomologia (6ª Dires/Ilhéus-BA).

Forattini (1973) citado por Carvalho et al. (2005) supõe-se que seja responsável pelo aparecimento de casos ao Norte da Argentina.

Recentemente, Carvalho (2006), em estudo sobre flebotomíneos vetores em área endêmica para calazar na região metropolitana de Belo Horizonte, verificou, através de técnicas de biologia molecular, a presença de infecção natural por *L. chagasi* em espécimes de *Lu. cortelezzii*; apesar disso, tal fato não comprova que a mesma possa atuar como vetora, uma vez que não há pesquisas referentes à competência vetorial dessa espécie.

2.5. Hospedeiros e possíveis reservatórios relacionados às leishmanioses

A incriminação de um determinado reservatório de *Leishmania* exige a demonstração de que aquele mamífero em particular seja capaz de manter a transmissão endêmica do patógeno na ausência de outra espécie (REITHINGER; DAVIES, 1999). Para que uma espécie seja caracterizada como reservatório primário é necessário a definição de alguns critérios como: i) a superposição da distribuição geográfica e temporal dos reservatórios e vetores; ii) a sobrevivência do hospedeiro reservatório suficientemente longa para garantir a transmissão; iii) proporção elevada de animais infectados; iv) manutenção do parasito na pele ou sangue em quantidades suficientes para infectar facilmente o vetor; v) a espécie de parasito encontrada no reservatório e no ser humano ser a mesma e vi) a infecção deve ser relativamente não patogênica para o reservatório (WHO, 1990; CHABLE-SANTOS et al., 1995).

De acordo com Shaw (1988), os hospedeiros podem ser classificados em três tipos: 1) reservatório primário: o hospedeiro é responsável pela manutenção do ciclo do parasito na natureza; 2) reservatório secundário: o hospedeiro infectado serve como fonte de infecção para o vetor, mas não é capaz de manter o ciclo indefinidamente e 3) hospedeiro acidental, aquele que se infecta, mas não representa fonte de infecção.

Para Anderson e May (1992), tal definição está intimamente ligada à taxa de reprodução do parasito no reservatório, classificando-o como primário, aquele capaz de manter essa taxa elevada na ausência de outras espécies; secundário, cuja presença aumenta significativamente, porém é incapaz de mantê-la alta na ausência de outros reservatórios e os acidentais que não exercem função no ciclo e sua presença não causa impacto na taxa.

Uma variedade de espécies de animais silvestres (roedores, marsupiais e edentados), sinantrópicos e domésticos (cães, gatos e eqüídeos) já foram encontrados infectados por *Leishmania* spp. (FORATTINI, 1973 citado por CARVALHO et al., 2005; DIAS et al., 1977; FALQUETO et al., 1987;1986; PETERSON et al., 1988; BRASIL, 2000; DE LIMA et al., 2002; SAVANI et al., 2004; SCHUBACH et al., 2004). Sendo as espécies silvestres incriminadas como hospedeiros naturais dos parasitos (ASHFORD, 1996) Em investigação realizada por Brandão-Filho et al. (2003), no município de Amaraji-PE, os autores, utilizando ferramentas de biologia molecular, encontraram amostras positivas de *Bolomys lasiurus* específicas para o subgênero *L (Viannia)*. De posse desses resultados, o autor aponta este roedor como provável reservatório primário de *Leishmania (Viannia) braziliensis*, constituindo a primeira incriminação de um reservatório silvestre dessa espécie. Ainda nesse estudo, o roedor sinantrópico *Rattus rattus* também foi encontrado infectado por *Leishmania* spp., e apontado pelos autores como possível reservatório natural dos parasitos. Em estudo realizado por Oliveira et al.(2005) em localidade do Vale do Jequitinhonha - MG, os autores sugerem ser *R. rattus* a principal espécie de roedor envolvida ciclo de transmissão doméstico de *Leishmania* nessa região. Essa mesma espécie de roedor, juntamente com *Sigmodon hispidus* foram incriminados como reservatórios para *Leishmania* spp em região da Venezuela (DE LIMA et al. 2002).

Dentre os animais domésticos com relato de infecção por *Leishmania*, o papel do cão na transmissão e manutenção do ciclo da doença em áreas extra-florestais é objeto de muita discussão. Evidências de que cães possam atuar como hospedeiros reservatórios (primário ou secundário) resultam de duas observações: i) observação de cepas idênticas em humanos e cães e ii) o risco de infecção em cães está relacionado com o risco em seres humanos. Esses animais estariam mantendo a enfermidade em ambiente extra-florestal (FALQUETO et al., 1986; 1991; SANTOS et al., 2005; CUNHA et al., 2006).

No Vale do Ribeira SP, Gomes et al. (1990) investigaram a atividade enzoótica de *Leishmania (Viannia) braziliensis* por meio de reação sorológica de imunofluorescência indireta (RIFI) e pesquisa parasitológica. Nesse estudo, os autores concluíram que o cão não garante a circulação extra-florestal do

parasito nessa área. Em outro estudo realizado na mesma região, Tolezano et al. (1998) desenvolveram investigações em cães utilizando testes intradérmicos com antígeno particulado de *Leishmania (Viannia) braziliensis* e RIFI, concluindo ter os cães papel secundário em áreas de colonização antiga, não se constituindo verdadeiros reservatórios.

Em estudo eco-epidemiológico realizado por Brandão-Filho (1994) em duas localidades na zona da mata de Pernambuco, os autores encontraram 18,5% de cães reagentes para *Leishmania* spp., nenhum deles apresentando lesões cutâneas características para LTA, concluindo não haver evidências que pudessem incriminar o cão na transmissão domiciliar da doença. Nesse estudo, ainda, os autores sugerem que a transmissão da doença nessa região ocorra em ambiente florestal, pois foram identificadas amastigotas compatíveis com *Leishmania* spp. em 13 espécies de roedores capturados na região.

Maywald et al. (1996) realizando inquérito sorológico em cães das áreas urbana e rural do município de Uberlândia, detectaram 4,5% cães reagentes na primeira e 6,6% na segunda com sorologia reagente para *Leishmania amazonensis*. Os autores sugerem a urbanização da LTA, atuando o cão como agente amplificador da doença, uma vez que, ao freqüentar ambientes com vegetação remanescente e presença de reservatórios silvestres, se infecta e traz a infecção para o ambiente doméstico, onde há condições propícias para sua disseminação.

Reithinger e Davies (1999), assim como Vasconcelos et al. (1994), concluíram que as evidências são apenas circunstanciais e não definem o papel do cão como reservatório primário para LTA. Esses autores preferem considerar que os mesmos são tão susceptíveis à infecção quanto os humanos, havendo a necessidade de aprimoramento de critérios diagnósticos e epidemiológicos que venham a elucidar o papel do cão como reservatório da doença.

Em recente trabalho realizado por Castro et al. (2007c), os autores realizaram exames parasitológicos em animais soropositivos para *L. braziliensis* que não apresentavam lesões cutâneas; não foram detectados parasitos em culturas de pele intacta, linfonodos ou baço, sendo os mesmos detectáveis apenas em amostras de lesões cutâneas, tal qual observado por Madeira et al. (2006). Ainda nesse trabalho, os autores citam estudo realizado por Reithinger et al.

(2003), no qual se observou soroconversão de animais com sorologia reagente, além de resultado negativo para PCR em animais que haviam sido diagnosticados como positivos pelo mesmo teste depois de um ano. Em vista de tais resultados, concluiu-se que os cães não constituem bons reservatórios para *L. braziliensis*.

O ministério da Saúde (BRASIL, 2007) não recomenda ações de controle de animais silvestres e sinantrópicos em áreas endêmicas para LTA, o que não diminui a necessidade de realização de estudos que elucidem ou aumentem o conhecimento acerca da importância desses animais no ciclo de transmissão de *Leishmania* spp. No caso de animais domésticos, ao contrário do recomendado para animais diagnosticados como positivos para calazar, não há medidas de controle (sacrifício) para aqueles diagnosticados como positivos oriundos de áreas endêmicas para LTA, sendo o sacrifício indicada apenas quando as lesões cutâneas se agravarem, com surgimento de lesões mucosas e infecções secundárias que causem sofrimento ao animal. Adicionalmente, o tratamento de animais doentes não é aceito, sob risco de selecionar parasitos resistentes às drogas utilizadas para tratamento de pacientes humanos.

2.6. Aspectos epidemiológicos e fatores de risco para LTA

2.6.1 Padrões epidemiológicos

Basicamente considerada uma zoonose, a LTA era caracterizada como doença ocupacional, acometendo apenas adultos do sexo masculino, quando estes adentravam nas florestas para exploração, extração de madeira, abertura de estradas e mineração (WHO, 1990). Entretanto, o que se observa atualmente é uma mudança no aspecto epidemiológico da leishmaniose.

Após realizar extensa revisão de literatura, Valim (1993) citado por Kawa et al. (2002) descreveu três padrões de transmissão da LT no Brasil: i) um padrão silvestre, localizado na região Amazônica e no Centro-Oeste brasileiro, no qual a transmissão ocorre em focos naturais em ecossistemas florestais; ii) um padrão também em focos naturais com ciclo silvestre, mantido em áreas florestais preservadas como remanescentes em áreas de produção agrícola tradicional, como ocorre no Nordeste nos estados do Ceará e da Bahia e, na Região Sudeste, em Minas Gerais e no Rio de Janeiro e iii) um terceiro padrão de transmissão, cuja ocorrência tem sido observada nas periferias de áreas

urbanas. A domiciliação de vetores nessas regiões é outro agravante e tem sido relatada em muitos trabalhos: Gomes (1986); Gomes e Galati (1987); Gomes et al. (1992); Lainson e Shaw (1994) e Tolezano (1994).

A importância da relação casa-proximidade da mata para a incidência da doença é observada em diversos trabalhos, como Miranda et al. (1996), Dourado et al. (1989) e Corte (1996). Em estudo realizado por Alcais et al. (1997), no qual foram caracterizados os fatores de risco para a Leishmaniose Cutânea e Mucocutânea em uma região da Bolívia, os autores mencionam que alguns estudos demonstram que há uma prevalência da Leishmaniose Cutânea em locais onde fatores comportamentais levam a contatos freqüentes com o habitat dos flebótomos infectados. Esses autores analisaram as características ambientais onde se encontram as residências, a exemplo da proximidade das habitações a áreas de matas, e locais de trabalho e lazer dos pacientes, que estariam influenciando o risco de contrair a doença. Seguindo a tendência de outras áreas, onde atualmente há incidência de LTA, essa região sofreu um processo de desmatamento e crescimento agrícola. Uma das co-variáveis do estudo foi a distância casa-remanescente florestal, que os autores demonstraram ser significativa como fator de risco.

Embora para alguns autores a LTA ainda esteja relacionada à presença de matas, o que se observa é um aumento de relatos de casos notificados como autóctones em áreas urbanas e peri-urbanas, demonstrando uma adaptação tanto dos prováveis reservatórios como dos flebótomos vetores, inclusive com importantes modificações na biologia desses insetos, com mudanças seja no seu hábitat original, nas suas preferências de fontes alimentares e até mesmo em seus horários de atividade (FALQUETO et al., 1991; LEMOS et al., 2001; LEONARDO e REBELO, 2004), estabelecendo, dessa forma, um quadro epidemiológico diverso, não mais associado à derrubada das matas, mas a indivíduos que se infectam em locais de desmatamento antigos (FELINTO DE BRITO et al., 1993).

A devastação das matas tem ainda como conseqüência a invasão de algumas espécies de reservatórios silvestres na área do peridomicílio em busca de alimento ou abrigo, onde flebótomos com hábitos alimentares ecléticos podem ser encontrados e, dessa forma, se tornar responsáveis pela transmissão do

parasita aos animais domésticos, que podem, ou não, passar a desempenhar papel de reservatório. Outro fator importante é a precariedade das habitações, facilitando o acúmulo de material orgânico (oriundo de resíduos de criação de animais como suínos e aves) em suas proximidades, propiciando ambiente favorável para adaptação de espécies vetorais (WHO, 1990).

Trabalhando dados relativos ao histórico de ocupação das áreas, Corte et al. (1996) descreveram um surto de LTA ocorrido nas áreas rural, peri-urbana e urbana de Campinas - SP, onde se associou o surgimento dos casos à expansão urbana ocorrida nas décadas de 70-80 e acelerada mais recentemente. Vale ressaltar que tal ocupação envolve desmatamento e preservação de pequenas áreas circunscritas de matas residuais, ciliares e resultantes de reflorestamento. Nesses locais, os autores observaram moradias que distavam 500 m de uma mata residual, outras que distavam 300 m e ainda aquelas que distavam apenas 100 m. Sendo assim, concluíram que a ocorrência da LTA nos locais de estudo parece estar relacionada ao processo de ocupação. Ainda nesse estudo, a análise dos dados indicou a possibilidade da transmissão estar ocorrendo no ambiente domiciliar e peridomiciliar. Os autores também sugerem que a lenta ocupação da área levou a uma provável adaptação dos vetores ao domicílio, com uma tendência para o aumento da infecção em ambiente extra-florestal, envolvendo, possivelmente, animais domésticos.

2.6.2. Fatores sócio-demográficos

O fenômeno da urbanização se destaca como um dos maiores fatores de risco para a doença, fortemente relacionada com o aumento da migração. Fatores sócio-econômicos, demográficos, culturais, religiosos, políticos e ambientais têm forçado as pessoas a abandonarem seus locais de origem e povoarem as periferias das cidades. A movimentação de populações de áreas livres para áreas endêmicas e de áreas endêmicas para áreas livres, onde existam condições para o desenvolvimento da doença, aumentam o risco da população para a infecção por *Leishmania* (WHO, 1990).

Os padrões de migração vêm se modificando de acordo com o grau de desenvolvimento e urbanização do país em questão. O fluxo de migração

desenvolve-se primariamente de uma existência rural-rural, para uma rural-urbana e, finalmente, de urbana-urbana. Essa migração desordenada, em países em desenvolvimento, vem gerando um crescimento acelerado das grandes cidades, onde as condições de moradia e saneamento são inadequadas, criando um ambiente propício para disseminação de doenças como as leishmanioses. A migração desse contingente rural para as cidades vem acompanhada do aparecimento de doenças rurais em áreas urbanas, onde a concentração de populações humanas e vetores aumentam a incidência da infecção (WHO, 1990; ALBUQUERQUE, 1993).

Desde o final da década de 80, a crise da monocultura cacaueteira, principal atividade econômica até então do município de Ilhéus, culminou na demissão de muitos trabalhadores rurais. Esse contingente de trabalhadores desempregados migrou para as áreas periféricas da cidade de Ilhéus, aterrando e ocupando extensas áreas de manguezais e encostas de morros próximos aos bairros centrais da cidade, sem qualquer tipo de infra-estrutura ou saneamento básico (SANTANA, 1995). Adicionalmente, devido à crise econômica, os proprietários das fazendas de cacau iniciaram a derrubada de áreas de Mata Atlântica para comercialização de madeiras nobres, aumentando a exposição de seres humanos às espécies flebotomíneas encontradas na área rural do município.

Em áreas onde há desmatamentos para colonização de novas terras, a LTA comporta-se geralmente como uma doença ocupacional, tendo como grupo mais atingido, adultos do sexo masculino. Estão também expostos, entre outros, profissionais ligados a plantações de cacau e extração da borracha que trabalham na mata (FALQUETO; SESSA, 2002). A esse respeito, Azevedo et al. (1996), estudando a fauna flebotomínea de duas localidades rurais de Ilhéus-BA, onde há o cultivo do cacau, sugeriram que a transmissão da doença nessas localidades poderia estar ocorrendo nas plantações, uma vez que foram encontrados espécimes de *Lu. whitmani* em alta densidade e antropofilia nesse local (BARBOSA, 2006⁶).

⁶ Dados disponíveis, porém não publicados - Paulo R. Santos Barbosa - Chefe do Núcleo de Entomologia (6ª Dires/Ilhéus-BA).

Dourado et al. (1989) estudaram a associação entre LTA e a ocupação dos indivíduos no município de Lençóis – Bahia, cujo método de trabalho incluiu a análise de variáveis biológicas, sociais e econômicas. Os autores acreditavam que a transmissão na área é tanto domiciliar como peri-domiciliar e silvestre, apontando o grupo ocupacional de lavradores e garimpeiros – que se concentram em áreas residenciais periféricas e tem maior contato com a mata por ser seu ambiente de trabalho – como o grupo mais exposto à doença na área de estudo.

2.6.3 Fatores inerentes ao hospedeiro

Para Machado-Coelho et al. (2005) a LTA ocorre mais freqüentemente em homens do que em mulheres; e em indivíduos mal nutridos quando comparados com pessoas mais jovens e bem nutridas. Dessa forma, o risco de LTA aumenta significativamente conforme diminui o ‘status’ nutricional e aumenta a idade dos indivíduos. O ‘status’ nutricional também está associado ao aumento do risco de desenvolvimento da forma mucosa, quando comparada com a incidência da forma cutânea da doença, além de aumentar o tempo de duração das lesões. O tempo de duração da ferida também parece ser influenciado pela idade dos indivíduos.

Ainda que alguns autores sugiram que a LTA ocorra mais freqüentemente em homens devido a efeitos hormonais (BRABIN e BRABIN, 1992; BUNDY, 1988), é provável que fatores comportamentais como a maior exposição dos mesmos aos vetores e a ambientes de risco de transmissão, extra e intra-florestais, são mais importantes para o aumento do risco de infecção em homens (LE PONT et al., 1989b; TORRES ESPEJO et al., 1989; ARMIJOS et al., 1997; MACHADO-COELHO et al., 2005).

Adicionalmente, a todos os fatores anteriormente citados, o descaso na notificação dos casos, assim como a subestimação da incidência da doença, provocam aumento no risco de infecção nas áreas subestimadas, onde não se conhece o comportamento real da doença. O surgimento de doenças imunossupressoras, como a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, traz uma nova situação epidemiológica com aumento do risco de infecção ou recidiva de leishmaniose em indivíduos imunocomprometidos. (DESJEUX, 2004; KLAUS et al., 1999).

2.7. Diagnóstico

Normalmente, a detecção e diagnóstico de infecções por parasitos repousam em diversos métodos em adição a sintomas clínicos, história clínica, história de viagem e localização geográfica do paciente.

2.7.1. Diagnóstico clínico

O diagnóstico clínico normalmente é realizado baseado na característica da lesão que o paciente apresenta, associado à anamnese, onde os dados epidemiológicos são de grande importância, como a presença do vetor, contato direto com animais que possam atuar como potencial reservatório e características fisiográficas da região. Deve-se realizar o diagnóstico diferencial de outras dermatoses granulomatosas que apresentem lesões semelhantes à LTA tanto para a forma cutânea quanto para a mucosa, tais como úlceras traumáticas, dermatites bacterianas, sífilis, úlceras dos membros inferiores devido à anemia falciforme, neoplasias e infecções fungicas, principalmente esporotricose e paracoccidiomicose. (BRASIL, 2000).

2.7.2. Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial baseia-se na confirmação da presença do parasito e em provas imunológicas. Para confirmar a presença do parasito é necessária a extração de uma amostra de tecido, que será analisada por procedimentos laboratoriais diversos.

O diagnóstico parasitológico da LTA é feito pela pesquisa direta de amastigotas através dos seguintes procedimentos: escarificação, biópsia com impressão por aposição e punção aspirativa (BRASIL, 2000). O diagnóstico baseado na cultura do parasito, para leishmaniose mucocutânea, apresenta baixa sensibilidade, devido à escassez do parasito.

As provas imunológicas podem ser feitas através da Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) e, ou, testes imunoenzimáticos (ELISA). A RIFI e os testes imunoenzimáticos expressam os níveis de anticorpos circulantes e são úteis em casos de lesões extensas e múltiplas e no diagnóstico precoce das lesões mucosas secundárias ou primárias. Os maiores problemas são a especificidade e as reações cruzadas com espécies dentro da família, além de outros microorganismos distantes filogeneticamente. Tais reações também ocorrem em regiões endêmicas tanto para as leishmanioses

quanto para tripanossomíase. O uso de antígenos recombinantes tem melhorado a sensibilidade e a especificidade desses testes (WHO, 1990). Introduzida na prática médica desde 1926, a Reação de Montenegro ou Intradermorreação de Montenegro (IDRM) consiste numa reação cutânea de hipersensibilidade retardada obtida pela inoculação por via intradérmica de uma suspensão de promastigotas mortas de *Leishmania amazonensis* (Bio-Manguinhos), adicionada de fenol para sua esterilização. Quando a endureção resultante for igual ou superior a 5 milímetros, a reação é considerada positiva (MARZOCHI, 1992). Ainda hoje, a IDRM, é amplamente utilizada na rotina do diagnóstico laboratorial; entretanto, mesmo considerando sua importância diagnóstica, vale ser ressaltado que os casos que apresentarem reação positiva, não significa que esses indivíduos se encontrem doentes, apenas significa exposição prévia a antígenos do parasito. Além disso, repetidas aplicações do próprio IDRM também podem conferir positividade ao teste, permanecendo positiva mesmo até vários anos de cura clínica. Mesmo sendo positiva na maioria dos pacientes com LTA, nos estágios iniciais da LC, é possível encontrar-se negativo, tornando-se positivo com a evolução da doença. Sendo assim, mesmo considerando a importância da IDRM, é válido lembrar que sua utilização como único critério diagnóstico não é recomendável, sendo sugerido o clínico-epidemiológico em conjunto (BRASIL, 2007).

As maiores vantagens das técnicas de detecção baseadas no ácido nucléico são: (i) sua sensibilidade para detecção de patógenos; (ii) a velocidade com a qual podem identificar um organismo; (iii) o processamento de um grande número de espécimes com um ensaio automatizado; (iv) serem independentes de se conhecer a imunocompetência ou história clínica prévia; (v) permitir distinguir entre organismos que são morfologicamente similares e (vi) permitir evidenciar organismos, mesmo os que não são viáveis ou cultiváveis (ULIANA, 1991; PIARROUX et al., 1993).

Testes sorológicos como RIFI e ELISA são amplamente utilizados em inquéritos epidemiológicos para diagnóstico da leishmaniose canina, devido à sua fácil execução, rapidez no resultado, baixo custo e adequadas sensibilidade e especificidade (ALVES e BEVILACQUA, 2004). Entretanto, alguns trabalhos citam dificuldades associadas aos testes sorológicos como: i)

reações cruzadas e ii) dificuldade em definir estágios de infecção, pois alguns cães infectados podem não soroconverter, e caso aconteça, pode não ser permanente, embora o animal permaneça infectado. Como resultado, a sensibilidade e, ou, especificidade desses testes pode variar consideravelmente, trazendo dados subestimados para os estudos epidemiológicos de soroprevalência (UCHÔA et al., 2001; LEONTIDES et al., 2002).

2.8. Vigilância epidemiológica e LTA como doença de notificação compulsória

O Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE) foi criado em 1975 pelo Ministério da Saúde, através de legislação específica (Lei nº 6.259/75 e Decreto nº 78.231/76), tornando obrigatória a notificação de determinadas doenças transmissíveis, constantes de relação estabelecida por portaria (BRASIL, 2006a).

De acordo a Lei Orgânica da Saúde (Lei 8.080/90), a vigilância epidemiológica (VE) é “um conjunto de ações que proporciona o conhecimento, a detecção ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes de saúde individual ou coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças ou agravos” (BRASIL, 2006a).

A notificação, ou seja, a comunicação da ocorrência de determinada doença ou agravo à saúde feita à autoridade sanitária pode ser realizada tanto por profissionais de saúde, quanto qualquer cidadão, e se constitui numa das principais ferramentas da VE na determinação de medidas de intervenção necessárias. As doenças de notificação compulsória são aquelas consideradas pelo Ministério da Saúde como as de maior importância sanitária no país, sendo que os dados correspondentes alimentam o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). No SINAN, a entrada de dados se dá através da utilização de formulários padronizados, como a Ficha Individual de Notificação (FIN) e a Ficha Individual de Investigação (FII). A primeira é preenchida para cada paciente, quando há suspeita da ocorrência de doença de notificação compulsória, ou outras de interesse nacional, estadual ou municipal. A FIN também é utilizada para a notificação de surtos e notificação

negativa, registro da não ocorrência de doenças de notificação compulsória na região atendida pela unidade de saúde (BRASIL, 2006a).

A Ficha Individual de Investigação (FII) é um instrumento de coleta de dados específico para cada tipo de agravo, a partir do qual se podem obter dados que tornam possível a identificação da fonte de infecção e dos mecanismos de transmissão da doença em questão. A investigação epidemiológica do agravo deve ser realizada, de preferência, pelos serviços municipais de vigilância ou unidades de saúde capacitadas para tal. Os dados obtidos constituem informação valiosa para análise do próprio sistema de notificação, bem como das atividades de vigilância epidemiológica.

A LTA faz parte da lista de doenças de notificação compulsória (BRASIL, 2006b), isso significa que todo caso confirmado deverá ser notificado, utilizando a ficha de investigação no SINAN (Apêndice 1), por instituições públicas, privadas e filantrópicas de saúde. Mais do que diagnosticar e tratar precocemente os casos de LTA, a vigilância epidemiológica tem como importante função conhecer os mecanismos de transmissão da doença, a fim de adotar medidas de controle relevantes para redução da incidência.

A confirmação dos casos suspeitos de LTA tanto para forma cutânea quanto para a mucosa se dá a partir de dois critérios: i) clínico-laboratorial, onde além de residir, proceder ou haver se deslocado para áreas confirmadas para transmissão da doença, o paciente deverá se submeter a testes diagnósticos, através de encontro do parasito em exames parasitológicos diretos e, ou, indiretos, ou da Intradermorreação de Montenegro (IDRM) positiva, ou ainda outros métodos, a exemplo da sorologia, com diagnóstico positivo e ii) clínico-epidemiológico, onde os casos com suspeita clínica são questionados acerca de sua residência, procedência e deslocamento para áreas de transmissão confirmada, sem a realização de teste laboratorial; no caso das formas mucosas. De maneira complementar, a presença de cicatrizes cutâneas é considerada para confirmação do diagnóstico.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

- Caracterizar e analisar a epidemiologia da LTA no município de Ilhéus-BA.

3.2. Objetivos específicos

- Caracterizar os casos humanos autóctones segundo variáveis sócio-demográficas e clínico-epidemiológicas.
- Caracterizar a prevalência da leishmaniose canina no município.
- Identificar as espécies flebotomíneas existentes na área urbana do município.
- Investigar e Identificar os fatores de risco associados a ocorrência de casos humanos notificados como autóctones da área urbana do município.
- Avaliar o serviço de vigilância epidemiologia do município, principalmente no que se refere às investigações dos casos de LTA.
- Contribuir com os órgãos de saúde responsáveis pelo controle e prevenção da leishmaniose tegumentar através das informações obtidas sobre a epidemiologia da enfermidade no município de Ilhéus.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Descrição da área estudada

O município de Ilhéus, pertencente à Mesorregião Sul da Bahia, Microrregião Ilhéus-Itabuna, localiza-se, aproximadamente, entre os meridianos de 39 0 00' e 39 0 30' W, e os paralelos 14 0 20' e 15 0 00' S, distando 462 Km da cidade do Salvador, capital do estado (IBGE, 2007⁷). Possui uma área de 1.712 Km, limitando-se ao norte com os municípios de Aurelino Leal, Itacaré e Uruçuca, ao sul com o município de Una, ao sudoeste com Itabuna e Buerarema, ao oeste, com Itajuípe e Coarací, ao noroeste com Itapitanga e, ao leste, com o Oceano Atlântico (FARIA FILHO; ARAUJO, 2003).

O distrito sede de Ilhéus é composto por 54 bairros, sendo que os mais populosos são: Teotônio Vilela (cerca de 39 mil habitantes), Nelson Costa (cerca de 35 mil habitantes) e Conquista (cerca de 30 mil habitantes). A maior parte do território do município está espalhada entre seus dez distritos: Aritaguá, Banco Central, Banco do Pedro, Castelo Novo, Couto, Inema, Japu, Olivença, Pimenteira e Rio do Braço⁸.

O clima é classificado como tropical quente e úmido, sem estação seca. As temperaturas médias, mínima e máxima, correspondem respectivamente a 21°C e 28°C. Os meses mais quentes estão entre os meses de novembro a março e os mais frios de julho a agosto (FRANCO et al., 2006).

⁷http://www.mapas.ibge.gov.br_MapadeDivisõesTerritoriais

⁸<http://pt.wikipedia.org/wiki/Ilh%C3%A9us>

A pluviosidade apresenta um gradiente decrescente do litoral para o interior e do norte para o sul, com totais anuais superiores a 1.000 mm, chegando a alcançar 2.700 mm em alguns locais próximos ao litoral, como na sede da cidade. O regime pluviométrico é regular, com chuvas abundantes, distribuídas durante o ano (FARIA FILHO; ARAÚJO, 2003).

A vegetação pode ser dividida em dois tipos: higrófila (Mata Atlântica) - possuindo extrato arbustivo denso, latifoliada, sempre verde; e litorânea que ocupa a planície costeira, tipo edáfica, a exemplo dos manguezais que vivem em condições salobras, e das restingas que se desenvolvem sobre os depósitos arenosos quaternários (FRANCO et al., 2006).

A economia local que outrora se baseava na cultura cacaueteira, atualmente se concentra na indústria, informática e turismo (Ilhéus recebe por ano uma média de 220 mil visitantes)⁹. A infra-estrutura da cidade conta com um terminal rodoviário, o porto internacional de Ilhéus, que ocupa a 18ª posição, em nível nacional na movimentação de cargas, e tem como área de influência as regiões sul, sudoeste e oeste da Bahia. Além disso, o aeroporto Jorge Amado que opera apenas vôos nacionais, apresentando, no período de janeiro a dezembro de 2005, um fluxo de 238.075 passageiros¹⁰.

No setor educação, Ilhéus possui 64 estabelecimentos de educação infantil, 93 de ensino fundamental e 19 de ensino médio distribuídos nas áreas urbana e rural da cidade. O município conta com uma universidade estadual, a Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC) e outras três instituições de ensino superior particulares¹¹.

4.2. Estudo descritivo dos casos humanos notificados no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2006 pelo Setor de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Ilhéus (SVE/SMS/Ilhéus)

Foi realizada uma revisão rigorosa de todas as fichas de notificação dos casos de LTA procedentes do município de Ilhéus, notificados pelo SVE/SMS/Ilhéus durante o período de janeiro de 2000 a dezembro de 2006. Foram revisadas as seguintes informações: idade, sexo, forma clínica, data de diagnóstico, número

⁹http://www.mapas.ibge.gov.br_MapadeDivisõesTerritoriais

¹⁰<http://www.portogente.com.br/portosdobrasil/texto.php>

¹¹<http://www.sec.ba.gov.br/estatistica/anuario.htm>

de pacientes que obtiveram alta por cura clínica e número de casos que abandonaram o tratamento. Tais dados são importantes para avaliação do sistema de controle e acompanhamento dos pacientes, além de uma análise epidemiológica da doença.

Para a realização do estudo descritivo, os pacientes foram separados entre aqueles que foram confirmados através de exame clínico-laboratorial (CL) e aqueles confirmados por critério clínico-epidemiológico (CE), no intuito de comparar tais dados e observar se a doença apresenta as mesmas características quando aplicado um ou outro critério de confirmação.

4.3. Estudo caso-control

Para avaliar os fatores de risco associados ao aparecimento da LTA na área urbana de Ilhéus foi realizado um estudo de delineamento do tipo caso-control, tendo-se como referência os casos humanos notificados pelo SVE/SMS/Ilhéus do período de janeiro de 2002 a julho de 2006.

No delineamento do estudo, o tamanho da amostra foi definido em 40 casos, considerando-se uma razão de chances (odds ratio) de quatro, uma percentagem de exposição entre os controles de 15%, nível de significância de 95% e poder de 80%. A razão entre casos e controles foi estabelecida em 1:2, ou seja, um caso para dois controles. A partir das equações abaixo, definiu-se o tamanho amostral total igual a 120 indivíduos, sendo 40 casos e 80 controles, calculado no programa EpiInfo versão 6.04 (WHO, 1997).

$$n = \frac{m'}{4} \left[1 + \sqrt{1 + \frac{2(\alpha + 1)}{m'c|p_2 - p_1|}} \right]^2$$

$$m' = \frac{\left[\alpha \sqrt{(\alpha + 1)pq} + z(\beta) \sqrt{cp_1q_1 + p_2q_2} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

Onde:

$$p_2 = p_1 * OR / [1 + p_1(OR - 1)]$$

$$p = (p_2 + cp_1) / (1 + c)$$

$$q = 1 - p$$

OR = razão de chances (odds ratio)

c = razão entre casos e controles (1:2 = 0,5)

$z\alpha$ = risco α

$z(1-\beta)$ = poder

p_1 = proporção de exposição entre os controles

Entretanto, durante o trabalho de campo, na etapa de confirmação dos controles humanos inicialmente selecionados, como não nos foi disponibilizado suficiente reagente de Montenegro para realização do teste cutâneo em todos os 80 indivíduos, a alternativa encontrada foi diminuir o número de participantes desse grupo. Da mesma maneira, o número de pacientes notificados para LTA que participariam do grupo de casos teve que ser reduzido, pois muitos dos que foram encontrados e consentiram em participar do estudo, não haviam se submetido ao teste cutâneo. Sendo assim, para maior rigor científico optamos por recrutar para participar do estudo caso-controle, apenas aqueles pacientes confirmados por critério clínico-laboratorial (CL).

Dessa forma, a amostra final de participantes consistiu de 21 casos e 42 controles, o que, para os mesmos critérios adotados no cálculo inicial da amostra (razão de chances de quatro; percentagem de exposição entre os controles de 15% e nível de significância de 95%), equivaleria a um poder de 64%, calculado no programa EpiInfo versão 6.04 (WHO, 1997). Tais valores foram escolhidos considerando o trabalho realizado por Ampuero et al., (2005), no qual se buscou identificar os fatores de risco para transmissão da LTA em crianças de zero a cinco anos numa área endêmica para a doença.

O estudo caso-controle foi delineado utilizando o pareamento para a variável local de residência, uma vez que essa variável pode funcionar, pelo fato da LTA ser uma doença de transmissão vetorial, como variável de confundimento; sendo assim, optamos por fazer o controle dessa variável já na etapa de coleta de dados. Nesse sentido, para cada caso, foram selecionados dois controles que residiam dentro de um raio máximo de 200 m de distância da residência do caso. A constituição dos grupos 'caso' e 'controle' foi conduzida conforme os critérios descritos a seguir.

4.3.1. Seleção do grupo 'caso'

O grupo de indivíduos que participou do estudo como caso, foi composto por:
(i) pacientes notificados para LTA, entre o período de janeiro de 2002 a julho de

2006, (ii) que fossem residentes na área urbana (distrito sede) do município de Ilhéus-BA, (iii) que apresentassem, ao exame físico, uma ou mais lesões clínicas ativas, e, ou, cicatrizes compatíveis para LTA e (iv) confirmação de caso através de critério clínico-laboratorial, com resultado positivo para IDRM realizada na época da notificação.

4.3.2. Seleção do grupo 'controle'

Para a seleção dos indivíduos que participaram do estudo como controles foram seguidos os seguintes critérios: (i) que fossem residentes da área urbana (distrito sede) do município de Ilhéus-BA, (ii) ausência de lesões ativas e cicatrizes compatíveis com leishmaniose, a partir da avaliação por exame físico, além de histórico negativo para LTA e (iii) resultado negativo para a IDRM, realizada no momento da aplicação do questionário. Foram excluídos da pesquisa aqueles indivíduos que, mesmo com histórico negativo ou ausência de lesões e, ou, cicatrizes compatíveis para a doença apresentaram resultado positivo para o teste cutâneo.

4.3.3. Pesquisa de dados sócio-demográficos, clínicos e epidemiológicos

No momento da visita aos casos e controles foi aplicado questionário (Apêndice 2) para coleta de dados sócio-demográficos e clínico-epidemiológicos, contendo as seguintes variáveis: idade, sexo, profissão (ocupação), grau de escolaridade, renda, tempo de residência, viagens prévias a locais endêmicos para LTA, costume de freqüentar a zona rural do município, qual tipo de atividade realizada nesses locais, presença de abrigos para animais domésticos, tipo de vegetação ao redor da residência e uso de métodos protetores contra insetos. Tais variáveis foram coletadas a fim de identificar possíveis fatores de risco associados ao aparecimento da doença em Ilhéus. Adicionalmente, as informações foram coletadas diretamente dos participantes envolvidos no estudo, sem o intermédio dos familiares. Parentes ou pessoas muito próximas foram consultadas apenas quando o participante (caso) em questão se encontrava incapacitado de realizar tal tarefa.

4.3.4. Realização da prova cutânea para os controles

Para a seleção do grupo controle foi realizado o teste cutâneo Intradermorreação de Montenegro (IDRM) produzido por Biomanguinhos – FIOCRUZ gentilmente cedido pelo Laboratório Central da Bahia (LACEN-BA). O reagente da IDRM foi mantido refrigerado em caixas térmicas contendo refis de gelo durante permanência no campo. O procedimento para aplicação e leitura do teste esteve de acordo com o recomendado pelo Manual de Controle da LTA (BRASIL, 2000) e foi realizado por profissional capacitado da área de biomedicina.

Os participantes desse estudo assinaram um termo de consentimento sobre a realização da IDRM, exame físico e aplicação de questionário (Apêndice 3).

Procedimento

Após assepsia local com álcool 70 %, injetou-se 0,1 mL de antígeno por via intradérmica na face anterior do antebraço, mais ou menos 2 a 3 cm abaixo da dobra do cotovelo; uma vez aplicado o antígeno, observa-se a formação de pequena pápula, ou elevação (Figura 1).



Figura 1 - Aplicação da Intradermorreação de Montenegro, Ilhéus-BA, 2006.

Para leitura da reação, 48 a 72 horas após a aplicação do antígeno, foi exercida pressão moderada na pele, traçando uma linha com uma caneta esferográfica a partir de um ponto exterior, distando 1 a 2 cm da área de inoculação, até encontrar resistência. A mesma operação no lado oposto da enduração foi realizada. A partir daí, foi medida a distância entre as linhas opostas (Figura 2).

Indivíduos que apresentaram enduração maior ou igual a 5 mm de diâmetro ou ulceração, foram considerados positivos para IDRM. Indivíduos que não

apresentaram qualquer sinal no ponto de inoculação ou endureção com menos de 5 mm de diâmetro foram considerados negativos.



Figura 2 - Técnica de leitura da IDRM com caneta esferográfica, Ilhéus-BA, 2006.

O presente projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV tendo sido aprovado (Apêndice 4).

4.4. Dados climatológicos e pesquisa da sazonalidade

Com o intuito de averiguar uma possível relação do número de casos notificados para LTA e fatores climatológicos como pluviosidade (mm), umidade relativa do ar (%) e temperatura (°C), foram coletados dados referentes ao período de janeiro de 2000 a dezembro de 2006 obtidos acessando a página eletrônica do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE)¹². Foram calculadas as médias de cada mês no decorrer de cada ano estudado. Nos anos nos quais não havia dados referentes ao mês em questão, foi calculada a média de todos os valores correspondentes a esse mês durante o período supracitado, preenchendo com esse valor os dados faltantes, mantendo assim a tendência dos valores correspondentes.

Para análise de sazonalidade do agravo no município, foi realizado o cálculo da provável data de infecção, a partir da subtração de dois meses da data de diagnóstico contida nas fichas de investigação de cada paciente.

4.5. Inquérito entomológico

4.5.1. Método de captura dos flebótomos

¹² <http://www.inpe.br/>

O inquérito entomológico na área urbana de Ilhéus foi realizado durante os meses de março a agosto de 2006, em parceria com a equipe do Laboratório do Núcleo de Entomologia da 6ª Diretoria Regional de Saúde de Ilhéus-BA (LNE/6ª DORES), orientando-se a colocação das armadilhas luminosas a partir do local de residência dos casos humanos notificados no período de janeiro de 2002 a julho de 2006. A metodologia básica sugerida pela equipe de entomologia da 6ª DORES, para o presente estudo, compreendeu a utilização de armadilhas luminosas tipo CDC (Center of Disease Control) (Figura 3). Durante as capturas, eram trabalhados três bairros por noite, três residências por bairro, uma armadilha para cada casa, totalizando um número de 12 armadilhas por noite. As armadilhas tipo CDC foram colocadas a 1,5 m de altura do solo, a partir das 18:00h e retiradas às 06:00h do dia seguinte. As coletas foram realizadas uma semana por mês, cada dia dedicado a dois ou três bairros.



Figura 3 - Armadilha luminosa tipo CDC (Center on Disease Control)

Os pontos de coleta estavam localizados em ambiente peridomiciliar, caracterizados pelas áreas livres, até 20 m em torno das residências, onde repousavam cães e outros animais domésticos (geralmente aves) e se fazia plantio de árvores frutíferas. Também foram pesquisadas as áreas de vegetação residual adjacentes aos domicílios.

Devido a problemas operacionais, em algumas residências de pacientes não foi possível realizar a captura dos insetos. Diante do fato, as armadilhas foram

dispostas o mais próximo possível dos locais de interesse. As coletas não foram realizadas de maneira sistematizada.

4.5.2. Processamento do material coletado

Ao término do período de exposição, as armadilhas foram retiradas e encaminhadas ao LNE/6ª DORES, para realização de triagem e identificação dos flebotomíneos. Os insetos foram sacrificados em vapor de éter, acondicionados em pequenos vidros dotados de tampa e contendo solução de álcool 70°, etiquetados com dados de identificação (local, bairro, número da residência, ambiente de captura, data e número aproximado de flebotomos capturados). A montagem das lâminas e identificação dos insetos esteve de acordo com a técnica de rotina seguida pela equipe do LNE/6ª DORES, consistindo basicamente de: (i) depois de respeitado um período mínimo de três horas, os espécimes foram clarificados em KOH 10% por 24 h; (ii) enxágüe em água destilada, três séries com duração de 20 minutos cada uma; (iii) transferência para solução com lacto-fenol por 72 h e (iv) montagem das lâminas, onde foram fixados em berleze ou solução de Favre (variação do berleze). Para a identificação taxonômica das espécies foi utilizada a chave de Young e Duncan (1994).

4.6. Inquérito canino

4.6.1. Área urbana

O presente trabalho também teve como objetivo investigar a presença de cães com sorologia positiva para LTA no município de Ilhéus. Como não foi possível desenvolver um estudo onde a amostragem canina fosse quantificada e selecionada segundo critérios probabilísticos, optamos por coletar amostras de animais cujos proprietários eram os pacientes humanos notificados no município (período de 2002 a 2006) ou os indivíduos que foram selecionados como controles para o estudo sobre fatores de risco para a LTA humana. Também foram coletadas amostras de animais cujos proprietários eram vizinhos dos casos ou dos controles humanos, interessados em conhecer o status sorológico de seu animal.

A coleta das amostras de sangue canino foi realizada durante os meses de abril a outubro de 2006, tendo como referência os casos humanos notificados no período de janeiro de 2002 a julho de 2006, que participaram do estudo

epidemiológico. Uma vez localizado o endereço do paciente, o mesmo era questionado quanto à existência de cão doméstico e, mediante esclarecimento e consentimento prévios do proprietário (Apêndice 5), procedia-se à coleta do material dos cães existentes no local.

Visando um maior número de amostras e sabendo que cães assintomáticos em áreas endêmicas podem apresentar títulos de anticorpos para *Leishmania* spp. (UCHÔA et al., 2001), optou-se pela coleta de sangue de cães independentemente da sintomatologia clínica, tendo o principal critério de seleção para a amostra, o fato dos animais serem domiciliados dentro de um raio de 200 m dos casos humanos (incluindo os cães dos controles humanos). Ao total, foram coletadas amostras de sangue de 194 animais.

4.6.2. Área rural

Durante a segunda metade do ano de 2006, a prefeitura municipal de Ilhéus desenvolveu um projeto conhecido por “mutirões da cidadania”, nos bairros periféricos e distritos rurais. Os mutirões contavam com vários serviços na área de saúde, incluindo medidas de prevenção da raiva humana, por meio de aplicação de vacina anti-rábica nos cães e gatos dessas localidades. Com o intuito de aumentar o número de cães abrangidos pelo inquérito, principalmente pela carência de dados com relação à soroprevalência para *Leishmania* spp. em cães de localidades rurais do município, foram incluídos no presente trabalho os cães atendidos pelos mutirões citados acima. Aos proprietários que compareciam ao local para vacinação anti-rábica de seus cães foram feitos esclarecimentos sobre a LTA através da utilização de pôsteres explicativos do Ministério da Saúde e, sob concessão do proprietário, era coletado o sangue do animal.

Tendo em vista obter um maior número de amostras, a comunidade a ser atendida pelo projeto municipal foi previamente comunicada sobre o inquérito por meio dos administradores locais. Ao total, foram coletadas amostras sanguíneas de 187 animais de 06 localidades rurais (Banco do Pedro, Banco da Vitória, Carobeira, Couto, Santo Antônio e São João).

4.6.3. Exame clínico dos animais e preenchimento do questionário

Os animais que participaram do estudo passaram por exame clínico, realizado por veterinário, para verificar a existência de lesões ativas e, ou, cicatrizes

compatíveis com leishmaniose, especialmente em regiões expostas, como orelhas, focinho, cauda e escroto; também foi verificada a presença de nódulos em áreas de pouco pêlo.

Para cada animal examinado foi preenchido, no momento da coleta, questionário individualizado (Apêndice 6) com o objetivo de se obter as seguintes informações: endereço do proprietário e dados do animal, a saber: (i) nome; (ii) idade; (iii) sexo (iv); raça; (v) local de nascimento, classificando-se em 'nascidos no domicílio', 'nascidos na área', 'procedentes de área endêmica', 'procedentes de área não endêmica' e 'procedentes de área indeterminada'; (vi) viagens para outros municípios; (vii) permanência no domicílio, classificando-se em 'restritos': cães que circulam nos ambientes intradomiciliar e peridomiciliar, sendo 'dispersos': cães que freqüentavam o intra/peridomicílio e, eventualmente, as áreas adjacentes ou se acompanham o proprietário em viagens; (viii) quadro clínico; e (ix) problemas de saúde no último ano.

O questionário aplicado na zona rural continha informações adicionais sobre os animais como hábito de caça e estância do animal em lavouras. Cada questionário recebeu um código numérico individualizado também referido no frasco com a amostra sangüínea do animal.

4.6.4. Coleta e processamento do material sangüíneo

As amostras de sangue dos animais foram obtidas por punção venosa, preferencialmente utilizando-se a veia cefálica dos membros anteriores. A assepsia foi feita com solução de álcool 70%, sendo utilizadas agulhas e seringas descartáveis durante o procedimento. Uma vez coletado, o material (cerca de 3 a 5 ml de sangue) era estocado em caixas térmicas contendo refis de gelo para refrigeração durante permanência no campo.

Após o término da coleta, o material sangüíneo oriundo dos cães selecionados para participar do inquérito era imediatamente encaminhado para o Laboratório de Fisiologia Animal do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC) em Ilhéus, para separação do soro. O sangue era, então, centrifugado (5.000 rpm por minutos) e o soro, dividido em alíquotas em tubos eppendorfs, sendo, em seguida, estocado em freezer a - 4°C para posterior pesquisa de anticorpos anti *Leishmania* spp.

O presente projeto foi submetido à Comissão de Ética do Departamento de Veterinária da UFV tendo sido aprovado (Apêndice 7).

4.6.5. Sorologia canina

4.6.5.1. Imunofluorescência indireta (RIFI) para *Leishmania* spp.

A solução contendo antígeno para o teste foi preparada a partir da cepa M2903 de *Leishmania braziliensis* (laboratório de leishmanioses do René Rachou – FIOCRUZ). Foram consideradas positivas as amostras com títulos correspondentes à diluição igual e, ou, superior a 1:40 (ponto de corte).

Procedimento

1. Preparação das lâminas;

- Foi preparada uma solução de antígeno diluída em solução de PBS FA (1:64), a partir de uma solução de antígenos com 10^9 promastigotas. Pipetou-se 15 μ L da solução de antígeno diluída adicionando-os aos poços (dez) das lâminas, em seguida as lâminas foram postas para secar à temperatura ambiente de um dia para o outro ou duas horas em estufa (37°C).

2. As amostras de soro, incluindo os controles positivo e negativo, foram diluídas em PBS FA pH 7,2, da seguinte maneira: amostras e controle positivo 1:40 até 1:160. Controle negativo, 1:40. Para a correta identificação dos poços, das amostras de soro e dos controles, foi elaborado um mapa das lâminas testadas.

3. Após secagem das lâminas, foram colocados 15 μ L dos soros diluídos nos poços das lâminas sensibilizadas, deixando-se incubar por 40 min a 37°C em câmara úmida. Após o tempo determinado, procedeu-se à lavagem.

4. Primeira lavagem: lavagem com PBS - FA por 5 minutos e lavagem com água destilada por 10 minutos.

A partir dessa etapa o teste deverá ser protegido de luz excessiva.

5. Conjugado;

- A solução do conjugado foi preparada diluindo-se (1:25) o conjugado (IgG de coelho anti-IgG cão marcada com FITC) em solução PBS F.A.

Uma vez preparada, foram adicionados 15 µL dessa solução por amostra, deixando-se incubar por 45 minutos em câmara úmida a 37°C.

6. Segunda lavagem: lavagem com PBS - FA por 5 minutos e lavagem com água destilada por 10 minutos

Após o tempo determinado para a lavagem, as lâminas foram postas para secar à temperatura ambiente e protegidas da luz.

7. Uma vez secas, procedeu-se à montagem das lamínulas, adicionando-se 4 µL de anti-Fad (glicerina tamponada) em cada poço das lâminas.

PBS-FA Solução-mãe 10x

NaCl -----80g

KCl -----2g

Na₂HPO₄ -----15g

KH₂PO₄ -----2g

H₂O dd -----1000mL

* Para uso diluiu-se PBS-FA 10X (1:10) ajustando-se o pH para 7,2

- **Líquido de montagem**

- 1 parte de PBS (1 x) pH 8,0

- 9 partes de glicerina

4.6.5.2. ELISA

Além da RIFI, tivemos a oportunidade de testar os soros coletados utilizando o kit para diagnóstico do calazar canino ELISA/S7® (Apêndice 8), produzido pela BIOGENE. Consideramos apropriada a realização desse teste, por se tratar do primeiro estudo da soroprevalência canina no município de Ilhéus, além de possibilitar, ainda que com restrições, a avaliação da resposta do ELISA elaborado a partir de proteína recombinante de *L. chagasi*, em área sabidamente endêmica para LTA.

4.7. Análise dos dados

Considerando o estudo descritivo, a análise dos dados foi feita a partir da elaboração de tabelas de frequência e gráficos para a caracterização dos

casos humanos notificados, com construção de indicadores epidemiológicos como: (i) coeficiente geral de detecção de casos autóctones de LTA no município segundo o ano de notificação; (ii) distribuição proporcional dos casos notificados segundo o ano de notificação, a área de residência (urbano/rural), o critério de confirmação do caso suspeito (clínico-laboratorial e clínico-epidemiológico), sexo e idade do paciente, forma clínica da doença (mucosa e cutânea), evolução do caso, mês e trimestre de notificação e mês e trimestre de provável infecção.

Os dados climatológicos (pluviosidade e umidade) e o número total de casos notificados entre janeiro de 2000 a dezembro de 2006 segundo mês e trimestre de provável infecção, foram analisados a partir de estudos de correlação. Inicialmente os dados foram testados para normalidade (Teste Lilliefors) e posteriormente, calcularam-se os respectivos coeficientes de correlação (Pearson) e de determinação. Para a avaliação da existência de diferença das distribuições dos casos humanos dentre os meses e trimestres de provável infecção, após os dados serem testados para normalidade (Teste Lilliefors), utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis.

A comparação entre as categorias das variáveis origem, sexo, idade e forma clínica da LTA referentes aos casos humanos foi realizada a partir do Teste χ^2 (teste de qui-quadrado).

O estudo caso-controle foi analisado, primeiramente, utilizando-se análises uni e bivariadas (tabelas de contingência 2 x 2). Na análise bivariada, a análise adotada foi o Teste McNemar (análise pareada) para verificação da associação entre as variáveis e calculada a razão de chances de exposição entre casos e controles, com respectivo intervalo com 95% de confiança, como medida da intensidade de associação.

As análises foram realizadas utilizando-se os programas EpiInfo versão 6.04 (WHO, 1997) e BioStat versão 2.0 (AYRES et al., 2000) e as interpretações foram feitas adotando-se o nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Evolução histórica dos casos humanos notificados para LTA no período de janeiro 2000 a dezembro de 2006

De acordo com os registros do SVE/SMS/Ilhéus, foram notificados 491 casos de LTA durante o período de janeiro de 2000 a dezembro de 2006, sendo 379 (77,2%) registrados como autóctones da área urbana e 112 (22,8%) pacientes como oriundos da área rural do município.

Conforme Tabela 1 e Figura 4, pode-se observar a tendência histórica dos casos e do coeficiente de detecção de LTA no município de Ilhéus no período de estudo. Observa-se um decréscimo marcante de ambas as variáveis, sendo que para o coeficiente o maior valor foi observado em 2002 (52,75/100.000 hab) e o menor, em 2006 (7,24/100.000 hab).

Com relação à origem do caso, verifica-se decréscimo no número de casos oriundos da área urbana, sendo que o comportamento dos casos referentes à área rural aparentemente é mais constante (Tabela 1 e Figura 5). Nesse sentido, a variação verificada no coeficiente de detecção para LTA ao longo do período foi mais influenciada pela redução dos casos provenientes da área urbana. Quando se analisa a origem dos casos para cada ano estudado, verifica-se que até 2004, a maior proporção de casos era referente à área urbana (percentual médio de 81,1% de casos urbanos e 18,9% de casos rurais), sendo que após esse ano a distribuição proporcional se inverte (média de 27,8% de casos urbanos e 72,2% de casos rurais) (Tabela 2).

Esses resultados devem ser interpretados de forma cuidadosa, uma vez que não seria correto afirmar que a LTA no município de Ilhéus apresentou redução

do risco de infecção ao longo dos anos e, ou, que era uma doença com maior ocorrência na área urbana e que experimentou no final do período analisado uma inversão nesse comportamento. Na verdade, a explicação para tais fatos, provavelmente está relacionada a uma maior atenção no momento da notificação por parte dos profissionais de saúde envolvidos, procurando identificar corretamente a origem do paciente, ou seja, se de área urbana ou rural. Adicionalmente, há de se comentar que, conforme informações dos profissionais do SVE/SMS/Ilhéus, houve melhoria na ação de investigação dos casos notificados, determinando maior precisão na caracterização dos pacientes como casos de LTA a partir, inclusive, da utilização mais rotineira da IDRM como critério de confirmação laboratorial do diagnóstico clínico (Tabela 4).

De forma ainda a ilustrar o exposto, Santana (1995) descreve a notificação de 894 casos pelo SVE/SMS/Ilhéus como provenientes da área urbana. Entretanto, no trabalho realizado por Carvalho et al. (2006), os autores sinalizam que esses dados provavelmente são de origem duvidosa, uma vez que não foram identificadas as espécies flebotomíneas normalmente incriminadas como vetoras para a doença no ambiente urbano do município (CARVALHO et al., 2005).

Tabela 1 – Distribuição anual dos casos humanos notificados, proporção de casos, população e coeficiente de detecção para LTA, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006

ANOS	CASOS HUMANOS						POPULAÇÃO ⁽¹⁾	COEFICIENTE DE DETECÇÃO (x100.000 hab.)
	Total		Urbano		Rural			
	N	%	N	%	N	%		
2000	57	11,6	39	10,3	18	16,1	222.127	25,7
2001	94	19,1	75	19,8	19	17,0	221.654	42,4
2002	117	23,8	108	28,5	9	8,0	221.786	52,8
2003	95	19,4	77	20,3	18	16,1	221.627	42,9
2004	92	18,7	70	18,5	22	19,6	221.294	41,6
2005	20	4,1	5	1,3	15	13,4	221.110	9,1
2006	16	3,3	5	1,3	11	9,8	220.932	7,2
TOTAL	491	100,0	379	100,0	112	100,0	-	-

NOTA: Dados referentes à estimativa da população para o município de Ilhéus, segundo IBGE¹³.

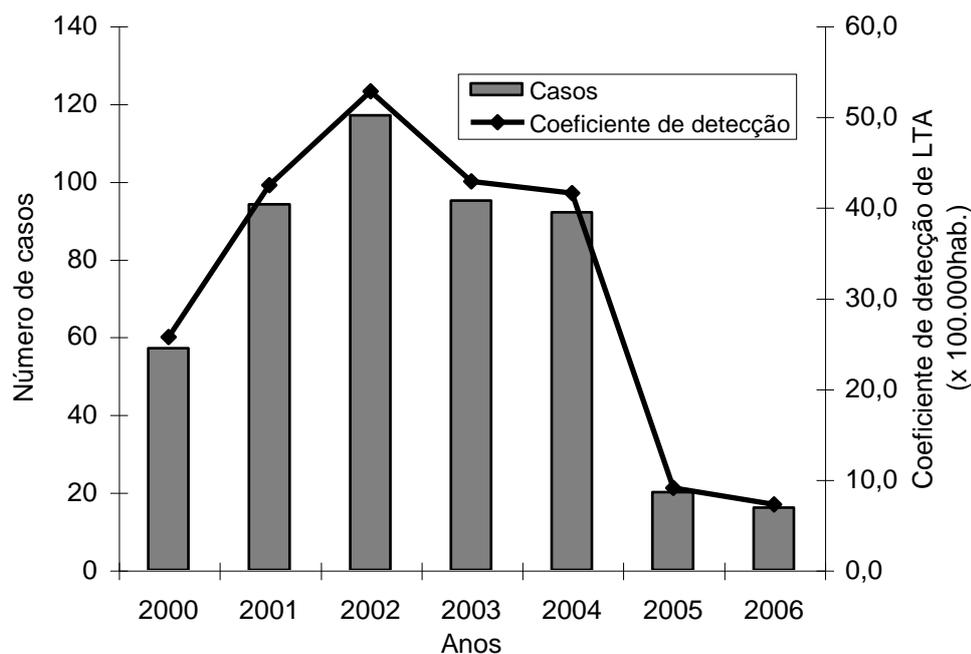


Figura 4 – Distribuição anual dos casos humanos notificados e dos coeficientes de detecção para LTA, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.

¹³ <http://www.ibge.gov.br>

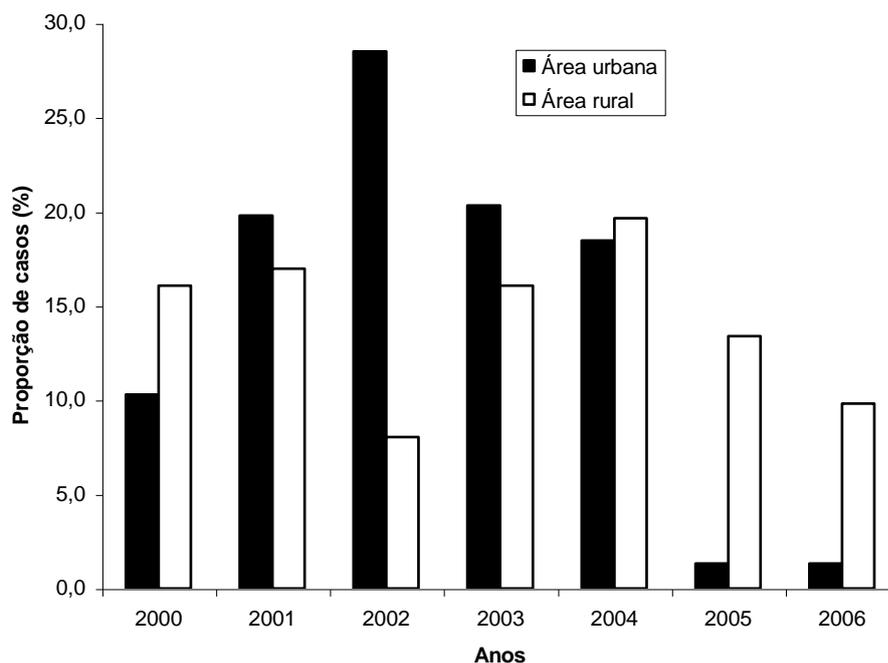


Figura 5 – Distribuição proporcional dos casos humanos de LTA segundo a origem do paciente e o ano de notificação, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.

Tabela 2 - Distribuição anual da proporção de casos humanos notificados para LTA, segundo a origem do paciente, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006

ANOS	CASOS				
	Total	Urbano		Rural	
	N	N	%	N	%
2000	57	39	68,4	18	31,6
2001	94	75	79,8	19	20,2
2002	117	108	92,3	09	7,7
2003	95	77	81,1	18	19,0
2004	92	70	76,1	22	23,9
2005	20	05	25,0	15	75,0
2006	16	05	31,3	11	68,8
TOTAL	491	379	77,2	112	22,8

Essas questões apontam para a fragilidade que pode ocorrer em maior ou menor intensidade nos serviços de saúde referente à coleta, registro e análise da informação acerca da investigação das doenças de notificação compulsória. A esse respeito, Domingos (1997) e Katz (1997) assinalam que a maioria das investigações referentes à LTA está baseada no sistema de notificação dos casos da doença como fonte de informação. Nos estudos em que se utilizam

abordagem histórica e contextual da doença, a importância de bancos de dados secundários se torna maior, seja nessa ou em outras endemias (KAWA, 1998 citado por KAWA e SABROZA, 2002; SILVA et al., 2004). Por isso, vários autores alertam para o fato da subestimação da magnitude da doença, em razão da cobertura dos serviços de saúde, sua capacidade de diagnosticar e também da qualidade do sistema de dados da rede de serviços (KAWA, 1998).

Considerando o exposto, optamos por seguir a descrição dos casos segundo diferentes variáveis distinguindo o banco de dados elaborado a partir das notificações ocorridas no município de Ilhéus em dois: (i) casos em que a confirmação foi baseada no critério clínico-laboratorial (CL), com o diagnóstico por IRM e (ii) casos em que a confirmação foi baseada em critério clínico-epidemiológico (CE).

Apesar do Guia de Vigilância Epidemiológica considerar os critérios 'clínico-laboratorial' e 'clínico-epidemiológico' para a confirmação de casos suspeitos de leishmaniose tegumentar (BRASIL, 2006), optamos, nesse trabalho, em diferenciá-los como forma de garantir um maior rigor na descrição dos casos e discussão de possíveis padrões epidemiológicos de ocorrência dessa doença na área estudada. Nesse sentido, considerando os casos confirmados pela IRM (exame laboratorial utilizado nos casos em que o critério laboratorial foi adotado) estaríamos nos referindo com mais certeza à LTA do que utilizando o critério clínico-epidemiológico. Entretanto, também serão apresentados os dados referentes aos casos confirmados pelo critério clínico-epidemiológico com o intuito, inclusive de compará-los aos casos confirmados laboratorialmente.

Considerando essa diferenciação do banco de dados, no ano de 2000 todos os casos suspeitos de LTA notificados em Ilhéus não foram confirmados laboratorialmente. No ano de 2001, apenas dois casos foram confirmados pela IRM, tendo sido notificados no ano de 2002. A partir daí, nos anos 2002 a 2006 esse critério passou a ser utilizado de forma mais sistemática. Conforme apresentado na Tabela 3, o critério laboratorial foi utilizado, ao longo do período de estudo em não mais que 62,5% das vezes.

Tabela 3 - Distribuição anual dos casos humanos notificados para LTA segundo o critério de confirmação do caso, município de Ilhéus-BA, janeiro de 2000 a dezembro de 2006

ANOS	CASOS NOTIFICADOS	CRITÉRIO DE CONFIRMAÇÃO DO CASO SUSPEITO			
		CLÍNICO-LABORATORIAL		CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO	
		CASOS	%	CASOS	%
2000	57	0	0,0	57	100,0
2001	94	0	0,0	94	100,0
2002	117	29	24,8	88	75,2
2003	95	55	57,9	40	42,1
2004	92	34	37,0	58	63,0
2005	20	02	10,0	18	90,0
2006	16	10	62,5	06	37,5
TOTAL	491	130	26,5	361	73,5

5.2. Descrição dos casos humanos de LTA segundo critérios de confirmação do caso, variáveis do paciente e forma clínica da doença

Analisando a Tabela 4 podemos observar que o número de pacientes notificados como oriundos da área urbana é maior do que o número de casos notificados como de área rural, tanto por critério de confirmação CL (81,5%) quanto para critério CE (75,6%), ou ambos (77,2%). Tal fato é evidenciado quando percebemos que a diferença da distribuição proporcional de casos urbanos e rurais foi estatisticamente significativa quando considerados os critérios separadamente, CL ($p < 0,01$); CE ($p < 0,01$) ou em conjunto ($p < 0,01$). Esses resultados poderiam sugerir um processo de urbanização da doença em Ilhéus, situação já verificada em outros municípios brasileiros, a exemplo de Cuiabá (MOURA et al., 1999), Maringá (SILVEIRA et al., 1996), São Paulo (SAVANI et al., 1999), Paraty (BARBOSA et al., 1999) e Maricá (SERRA et al., 2003) no Rio de Janeiro, e de municípios da região metropolitana de Belo Horizonte (PASSOS et al., 1993; LUZ et al., 2001).

Com relação a este processo, a ocorrência de casos urbanos de LTA normalmente é referida como conseqüência da expansão geográfica do município, passando a ocupar áreas de ambientes silvestres ou, ainda, como resultante de migrações de trabalhadores rurais (MARZOCHI e MARZOCHI, 1994; KAWA e SABROZA, 2002; SERRA, 2003). No município de Ilhéus, ambas as questões se apresentam como realidade: ocupação de áreas de mata por habitantes dos bairros centrais da área urbana em busca de lotes

mais baratos para construção de casas próprias (Figura 6) como também a migração de trabalhadores rurais afetados pela crise da monocultura cacaueteira (SANTANA, 1995; MOREIRA e TREVISAN, 2005). Como consequência desses processos, a urbanização desordenada e sem infra-estrutura adequada facilitaria o contato desses grupos populacionais, além de animais domésticos, com as espécies vetoras da LTA e, ou, criaria condições favoráveis para a adaptação desses insetos ao ambiente extra-florestal (MARZOCHI e MARZOCHI, 1994; MAYO et al., 1998; BRANDÃO-FILHO et al., 1999; BEJARANO et al., 2002; KAWA e SABROZA, 2002; FEITOSA et al., 2004).

Entretanto, como citado anteriormente, esses resultados devem ser considerados com cautela, pois caso o preenchimento da ficha de investigação esteja sendo realizado de maneira incorreta com relação à origem do paciente, tal informação estaria comprometida quanto a sua veracidade.

Tabela 4 - Distribuição dos casos humanos notificados para LTA segundo origem do paciente e critério de confirmação, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006

ORIGEM	CRITÉRIO DE CONFIRMAÇÃO DO CASO SUSPEITO				TOTAL ⁽¹⁾	
	CLÍNICO-LABORATORIAL		CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO ⁽¹⁾			
	CASOS	% ⁽¹⁾⁽²⁾	CASOS	% ⁽¹⁾⁽³⁾	CASOS	% ⁽¹⁾⁽⁴⁾
Urbana	106	81,5 ^a	273	75,6 ^a	379	77,2 ^a
Rural	24	18,5 ^b	88	24,4 ^b	112	22,8 ^b
TOTAL	130	100,0	361	100,0	491	100,0

NOTAS: (1) Letras iguais na mesma coluna indicam que não existe diferença estatisticamente significativa, ao nível de significância de 5%. (2) χ^2 (correção de Yates) = 50,47; GL = 1; p < 0,01. (3) χ^2 (correção de Yates) = 93,78; GL = 1; p < 0,01. (4) χ^2 (correção de Yates) = 144,11; GL = 1; p < 0,01.



FONTE: <http://www.costadocacau.com.br/ecoturismo/mataesperanca/historia.htm>

Figura 6 – Localização do Bairro Teotônio Vilela demonstrando sua proximidade ao parque municipal Mata da Esperança, Ilhéus, 2007.

De acordo com a Tabela 5, o sexo masculino concentrou o maior número de casos, seja quando a confirmação seguiu o critério CL (62,3%) ou CE (50,1%) ou ambos (53,4%) em comparação com os casos em mulheres 37,7%; 49,9% e 46,6%, respectivamente.

Entretanto, a diferença da distribuição proporcional de casos entre homens e mulheres foi estatisticamente significativa quando o critério de confirmação utilizado foi o CL ($p < 0,01$) (Tabela 5). Esse resultado é importante de ser assinalado uma vez que a confirmação por critério CL é mais específica do que por CE, reforçando a necessidade de um adequado preenchimento da ficha de investigação para que as informações epidemiológicas possam ser adequadamente utilizadas para a definição de caso de LTA. Nessa situação, se o critério de confirmação utilizado fosse o CE, não identificaríamos diferença nas proporções de casos entre homens e mulheres ($p = 0,94$).

Tais resultados concordam com outros estudos descritivos que também demonstram maior frequência de casos entre os homens (DEDET et al., 1989). Apesar de não podermos discutir os resultados encontrados considerando possíveis fatores de risco associados à LTA em homens, diferentes estudos apontam para a maior exposição desse sexo à doença. Alguns estudos

levantam a hipótese de que as diferenças verificadas entre os sexos em algumas doenças parasitárias são devido às diferenças hormonais. Entretanto, ainda existem divergências a respeito do papel dos hormônios sexuais na resposta imune celular (BRABIN e BRABIN, 1992; BUNDY, 1988). Além disso, é importante considerar que determinados comportamentos/hábitos podem fazer com que os homens estejam mais expostos aos riscos de infecção, a exemplo do fato de ser esse o sexo que mais habitualmente frequenta ambientes onde o contato com o vetor seja mais provável (áreas silvestres ou outros locais de transmissão da doença). A esse respeito outros trabalhos já demonstraram ser o sexo masculino fator de risco para a LTA (TORRES-ESPEJO et al., 1989; LE PONT et al., 1989b; ARMIJOS et al., 1997; MACHADO-COELHO et al., 2005).

Reforçando a associação do sexo masculino à doença, Weigel citado por Armijos et al. (1997), em estudo realizado no Equador, constatou que os homens apresentavam maiores riscos de contrair LTA do que as mulheres porque os mesmos desempenhavam atividades nos horários em que os vetores se encontravam mais ativos (crepuscular e noturno).

Em contrapartida aos estudos anteriormente citados, Vélez et al. (2001) estudando o comportamento da doença em homens e mulheres em algumas cidades da Colômbia, observaram que a LTA afeta igualmente ambos os sexos. Os autores sinalizam que o maior número de casos masculinos que são registrados de se dá por fatores sócio-econômicos, pois ao se deslocarem das localidades rurais onde vivem para os centros urbanos onde comercializam a sua produção, os homens aproveitariam para procurar os serviços de saúde, além disso, pelo fato de deter o poder econômico gastam mais dinheiro com sua saúde em medicamentos e transporte até os serviços especializados em diagnóstico e tratamento da LTA.

Tabela 5 – Distribuição dos casos humanos notificados para LTA segundo sexo do paciente e critério de confirmação, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006

SEXO	CRITÉRIO DE CONFIRMAÇÃO DO CASO SUSPEITO				TOTAL	
	CLÍNICO-LABORATORIAL		CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO		CASOS	%(1)(4)
	CASOS	%(1)(2)	CASOS	%(1)(3)		
Masculino	81	62,3 ^a	181	50,1 ^a	262	53,4 ^a
Feminino	49	37,7 ^b	180	49,9 ^a	229	46,6 ^a
TOTAL	130	100,0	361	100,0	491	100,0

NOTAS: (1) Letras iguais na mesma coluna indicam que não existe diferença estatisticamente significativa, ao nível de significância de 5%. (2) χ^2 (correção de Yates) = 7,39; GL = 1; p < 0,01. (3) χ^2 (correção de Yates) = 0,00; GL = 1; p = 1,00. (4) χ^2 (correção de Yates) = 2,09; GL = 1; p = 0,15.

Com relação à faixa etária, os indivíduos com idade acima de 10 anos concentram o maior número de casos, independente do critério de confirmação do diagnóstico (CL 97,7%; CE 93,6% e ambos 94,7%), sendo a diferença entre os grupos etários analisados estatisticamente significativa (CL p < 0,01; CE p < 0,01 ou em conjunto p < 0,01), conforme Tabela 6.

Trabalhos que abordam fatores de risco relacionados à manifestação da LTA em crianças sugerem o estabelecimento de um padrão de transmissão intra e peridomiciliar, com adaptação de vetores e presença de reservatórios a esses ambientes, facilitando a transmissão (DESJEUX, 2004; AMPUERO et al., 2005). Entretanto, segundo Castro et al. (2002a), o aparecimento da doença nesse grupo não garante que a transmissão tenha ocorrido em ambiente doméstico, pois mesmo crianças pequenas podem ter acesso a áreas de transmissão extradomiciliar, como matas adjacentes às residências, ao exercerem diferentes tipos de atividades (trabalho, caça, pesca, catação de lenha, lazer ou, mesmo, acompanhar os pais).

Os resultados obtidos no presente estudo, onde um maior número de indivíduos adultos apresentou a doença, em contraposição ao pequeno número de crianças afetadas, sugerem que a transmissão da LTA em Ilhéus ocorra em ambiente extradomiciliar, acometendo a população economicamente ativa, a exemplo do que foi observado por Torres Espejo et al. (1989); Armijos et al. (1997); Brandão-Filho et al. (1999) e Passos et al. (2001).

Tabela 6 – Distribuição dos casos humanos notificados para LTA segundo idade do paciente e critério de confirmação, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006

IDADE	CRITÉRIO DE CONFIRMAÇÃO DO CASO SUSPEITO				TOTAL	
	CLÍNICO-LABORATORIAL		CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO		CASOS	%(1)(4)
	CASOS	%(1)(2)	CASOS	%(1)(3)		
< 10 anos	03	2,3 ^a	23	6,4 ^a	26	5,3 ^a
> 10 anos	127	97,7 ^b	338	93,6 ^b	465	94,7 ^b
TOTAL	130	100,0	361	100,0	491	100,0

NOTAS: (1) Letras iguais na mesma coluna indicam que não existe diferença estatisticamente significativa, ao nível de significância de 5%. (2) χ^2 (correção de Yates) = 116,38; GL = 1; p < 0,01 (3) χ^2 (correção de Yates) = 273,12; GL = 1; p < 0,01. (4) χ^2 (correção de Yates) = 390,72; GL = 1; p < 0,01.

Com relação à forma clínica, do total de casos notificados, 2,6% dos indivíduos apresentaram acometimento mucoso (forma mais grave da doença), sendo que quando o diagnóstico seguiu o critério CL, o percentual foi igual a 0,8% e 3,3% quando o critério foi CE. Comparando as duas formas de manifestação da LTA (cutânea e mucosa), encontramos diferença estatisticamente significativa na distribuição proporcional de casos confirmados tanto por critério CL (p < 0,01) quanto por CE (p < 0,01), conforme Tabela 7.

A menor concentração de casos com comprometimento mucoso é fato relatado por vários autores (BRANDÃO-FILHO et al., 1999; ARMIJO et al., 1997; PASSOS et al., 2001; GONTIJO et al., 2002), sendo que Gontijo et al. (2002) e Marzochi e Marzochi (1994) relacionam a menor ocorrência dessa manifestação clínica ao aumento do nível de conhecimento sobre a doença e, conseqüentemente, a melhorias no sistema de atendimento ao paciente, resultando em diagnóstico e tratamento precoces.

Apesar de geralmente associada à presença de infecção por *L. braziliensis* (MARZOCHI e MARZOCHI, 1994; BRANDÃO-FILHO et al., 1999), Falqueto et al. (2003) afirmam que o comprometimento mucoso estaria mais relacionado a fatores genéticos e imunológicos do hospedeiro do que propriamente à infecção pela espécie supracitada. Machado-Coelho et al. (2005), estudando fatores de risco associados ao comprometimento mucoso, também relacionam o aparecimento de lesões mucosas a fatores inerentes ao paciente, como o status nutricional, além de uma maior duração das lesões cutâneas (influenciada pela idade dos indivíduos). De forma semelhante, para Passos et al. (2001) a diferença entre pacientes que manifestaram a forma mucosa daqueles que apresentaram a forma cutânea está num maior tempo de

duração da doença, sendo que o aparecimento concomitante de outros agravos, culminando na imunodepressão do indivíduo, resultaria na disseminação mucosa do agente.

Tabela 7 – Distribuição dos casos humanos notificados para LTA segundo forma clínica da doença e critério de confirmação, município de Ilhéus-BA, janeiro de 2000 a dezembro de 2006

FORMA CLÍNICA	CRITÉRIO DE CONFIRMAÇÃO DO CASO SUSPEITO				TOTAL	
	CLÍNICO-LABORATORIAL		CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO		CASOS	%(1)(4)
	CASOS	%(1)(2)	CASOS	%(1)(3)		
Cutânea	129	99,2 ^a	349	96,7 ^a	478	97,4 ^a
Mucosa	1	0,8 ^b	12	3,3 ^b	13	2,6 ^b
TOTAL	130	100,0	361	100,0	491	100,0

NOTAS: (1) Letras iguais na mesma coluna indicam que não existe diferença estatisticamente significativa, ao nível de significância de 5%. (2) χ^2 (correção de Yates) = 124,07; GL = 1; p < 0,01. (3) χ^2 (correção de Yates) = 312,73; GL = 1; p < 0,01. (4) χ^2 (correção de Yates) = 438,49; GL = 1; p < 0,01.

Com relação à evolução do paciente, de acordo com a Tabela 8, podemos observar que quando o critério de confirmação utilizado foi CL, mais da metade dos pacientes (53,8%) tiveram a evolução registrada como 'cura'. Essa proporção se inverte para o critério de confirmação CE, onde 73,1% dos pacientes tiveram o registro da evolução como 'ignorado', sendo que essa distribuição influenciou a distribuição do total de casos (60,7% dos pacientes foram registrados como evolução do caso ignorada).

A esse respeito vale lembrar que nos anos 2000 e 2001, os pacientes suspeitos de LTA não eram confirmados segundo o critério CL, apenas era utilizado o critério CE. A análise das fichas de investigação de caso de LTA também demonstrou que nesse período as mesmas apresentavam vários campos incompletos, notadamente aqueles referentes ao endereço do paciente. A partir de 2002, com a informatização do SINAN, a ficha de investigação passa a apresentar nítida melhora em seu preenchimento.

Sendo assim, a dificuldade de localizar o paciente provavelmente é o que contribuiu para que houvesse um maior número de casos com o registro da evolução como 'ignorado'. Além disso, segundo informações obtidas durante o desenvolvimento do trabalho de campo, em algumas situações, como quando o paciente reside em área rural, é dado ao mesmo o total de ampolas necessárias para realizar o tratamento nos postos de saúde de sua localidade. Além do mais, como os postos de saúde não funcionam nos finais de semana e considerando que o tratamento não deve ser interrompido, novamente é

disponibilizado ao paciente o medicamento para que o mesmo procure o hospital regional de Ilhéus para aplicação do antimonial pentavalente. Esse procedimento pode ter contribuído para o não acompanhamento do paciente pelo serviço de saúde local, uma vez que a pessoa pode ter buscado outro estabelecimento para a aplicação do medicamento ou mesmo abandonado o tratamento. É importante ressaltar que, considerando o modo de aplicação do antimonial (via parenteral, intramuscular ou endovenosa), a administração do mesmo deve ser feita por profissional médico. Também segundo o Guia de Vigilância Epidemiológica (BRASIL, 2006a), dependendo da idade e, ou, condições de saúde do paciente deverá ser feita rigorosa avaliação clínica antes do uso da droga e reavaliações clínicas periódicas, adicionalmente, durante o tratamento com o antimonial pentavalente podem ocorrer vários efeitos colaterais. Apesar de raros, têm sido observados quadros fatais de comprometimento cardíaco, principalmente após uso prolongado ou altas doses do antimonial e até mesmo baixas doses da droga tem induzido a alterações cardiográficas (RIBEIRO et al., 1999). Considerando o exposto, o tratamento da LTA não deve ser de responsabilidade do paciente.

Tabela 8 – Distribuição dos casos humanos notificados para LTA segundo a evolução e critério de confirmação, município de Ilhéus-BA, janeiro de 2000 a dezembro de 2006

EVOLUÇÃO	CRITÉRIO DE CONFIRMAÇÃO DO CASO SUSPEITO				TOTAL	
	CLÍNICO-LABORATORIAL		CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO		CASOS	%
	CASOS	%	CASOS	%		
Cura	70	53,8	66	18,3	136	27,7
Abandono	24	18,5	31	8,6	55	11,2
Ignorado	34	26,2	264	73,1	298	60,7
Óbito	02	1,5	0	0	02	0,4
TOTAL	130	100,0	361	100,0	491	100,0

Durante a terapia, o Ministério da Saúde (BRASIL, 2006a) recomenda que os pacientes sejam monitorados durante os três primeiros meses e, após receberem alta por cura, a cada dois meses até completar o período de um ano. O acompanhamento desses pacientes não faz parte da rotina de controle da LTA pelo SVE/SMS/Ilhéus, o que é preocupante, uma vez que, mesmo havendo o tratamento adequado, podem ocorrer recidivas e, ou, comprometimento mucoso (BRASIL, 2000; BASANO, 2004; BRASIL, 2006a).

5.3. Correlação dos casos humanos de LTA com estações do ano e dados climatológicos

Considerando a distribuição proporcional dos casos segundo o trimestre da notificação, podemos observar que para o total de casos notificados e para aqueles em que o critério de confirmação foi o CE, a época que concentrou o maior número de casos compreendeu os meses de março a maio (31,6% e 32,4%, respectivamente). Já para os casos onde o critério de confirmação foi o CL, o trimestre setembro-novembro foi o que apresentou o maior número de casos (36,2%) (Tabela 9, Figura 7).

Tabela 9 – Distribuição dos casos humanos notificados para LTA segundo trimestre de notificação e critério de confirmação, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006

TRIMESTRE	CRITÉRIO DE CONFIRMAÇÃO DO CASO SUSPEITO				TOTAL	
	CLÍNICO-LABORATORIAL		CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO		CASOS	%
	CASOS	%	CASOS	%		
Dez-Fev	26	20,0	84	23,3	109	22,2
Mar-Mai	38	29,2	117	32,4	155	31,6
Jun-Ago	19	14,6	83	23,0	104	21,2
Set-Nov	47	36,2	77	21,3	123	25,1
TOTAL	130	100,0	361	100,0	491	100,0

Entretanto, a discussão acerca da existência ou não de sazonalidade em se tratando da LTA, não deve se apoiar na data da notificação dos casos, uma vez que esse momento, seja devido ao período de incubação¹⁴, à demora do paciente em procurar assistência médica e realizar o diagnóstico ou, ainda, à falta de agilidade do serviço de saúde em proceder à investigação e notificação do caso, não corresponde à época em que ocorreu a infecção. Assim, diversos estudos, ao desenvolverem uma análise de sazonalidade, não consideram a data da notificação do caso e sim, a data de início de aparecimento das lesões (sendo essa referenciada pelo paciente), reduzida de um período de incubação médio considerado como sendo de um a três meses (ANDRADE-NARVAEZ et al., 2003; CASTRO et al., 2005), quatro semanas (DEDET et al., 1989) ou ainda 21 dias (SALOMON et al., 2006b).

¹⁴ Conforme a literatura cita, o período de incubação do bio-agente patogênico pode variar de dois meses a dois anos (GRIMALDI, 1989; BRASIL, 2006).

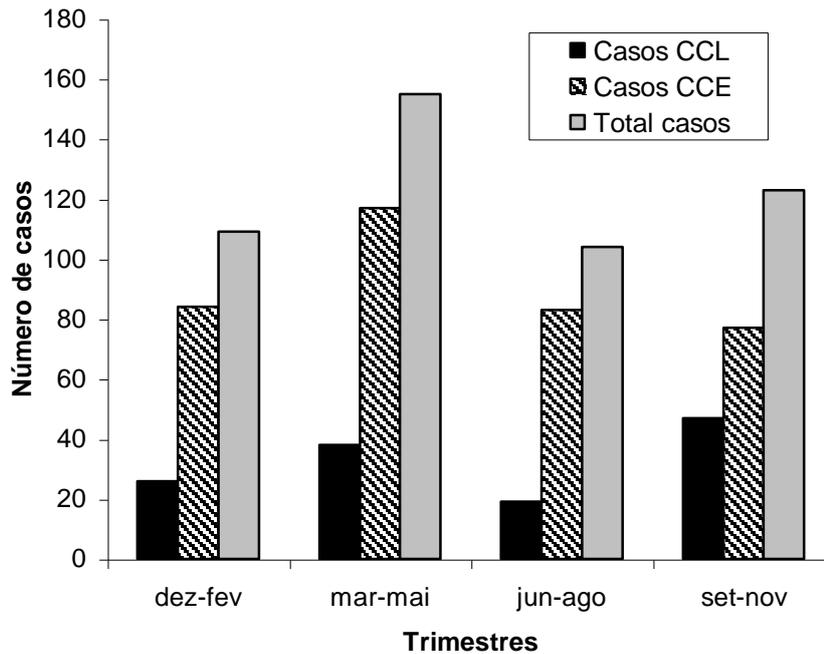


Figura 7 – Distribuição proporcional dos casos humanos notificados para LTA, segundo trimestre de notificação e critério de confirmação, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.

No presente estudo, como os dados trabalhados foram secundários não houve a possibilidade de questionamentos ao paciente sobre a época de início das lesões. Assim, assumindo-se a premissa de que o paciente procurou o serviço de saúde tão logo percebeu a lesão e considerando-se a data de diagnóstico contida na ficha de investigação dos casos, reduzimos dessa o período de dois meses¹⁵, para a definição de uma provável data de infecção. Mesmo que esse procedimento não signifique a melhor informação sobre a provável época de infecção, nesse caso, ainda é o mais adequado, do que considerarmos a data da notificação do caso.

A distribuição trimestral da proporção dos casos passa, então, a apresentar as características conforme a Tabela 10 e a Figura 8. Dos casos confirmados por critério CL, encontramos diferença estatisticamente significativa na distribuição dos mesmos segundo o trimestre de provável infecção ($p < 0,01$). Sendo assim, os casos parecem se concentrar na primavera, trimestre setembro-novembro (34,1%) e uma menor proporção foi verificada no outono, trimestre março-maio (12,4%). Também para os casos confirmados por CE ou para

¹⁵ Período de incubação citado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2006).

todos os casos, a análise revela que a distribuição entre os trimestres não é semelhante ($p < 0,01$).

Tabela 10 – Distribuição dos casos humanos notificados para LTA segundo trimestre de provável infecção e critério de confirmação, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006

TRIMESTRE	CRITÉRIO DE CONFIRMAÇÃO DO CASO SUSPEITO				TOTAL	
	CLÍNICO-LABORATORIAL		CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO		CASOS	% ⁽³⁾
	CASOS	% ⁽¹⁾	CASOS	% ⁽²⁾		
Dez-Fev	35	27,1	117	32,4	152	31,0
Mar-Mai	16	12,4	93	25,8	109	22,2
Jun-Ago	34	26,4	67	18,6	101	20,6
Set-Nov	44	34,1	84	23,3	128	26,1
TOTAL	129⁽⁵⁾	100	361	100	490	100

NOTAS: (1) $\chi^2 = 12,80$; GL = 3; $p < 0,01$. (2) $\chi^2 = 14,44$; GL = 3; $p < 0,01$. (3) $\chi^2 = 12,61$; GL = 3; $p < 0,01$. (5) Com a definição do provável período de infecção a partir da data do diagnóstico, um caso foi excluído da análise, pois a época provável de transmissão seria 1999.

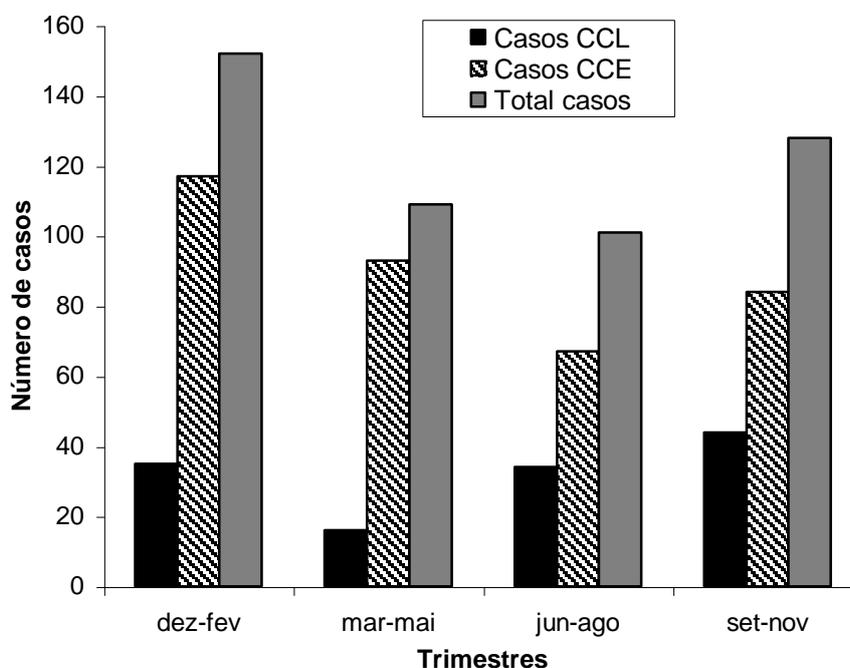


Figura 8 – Distribuição proporcional dos casos humanos notificados para LTA, segundo trimestre de provável infecção e critério de confirmação, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.

Entretanto, procurando-se identificar se houve maior concentração de casos em algum mês ou trimestre específico, não identificamos diferença estatisticamente significativa para qualquer critério diagnóstico.

Tabela 11 – Distribuição dos casos humanos notificados para LTA segundo trimestre de provável infecção e critério de confirmação, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006

CASOS/PERÍODO	Kruskal-Wallis (Teste H)	VALOR DE p
Critério CCL		
Comparação entre meses	3,60	0,98
Comparação entre trimestres	1,85	0,60
Critério CCE		
Comparação entre meses	2,57	0,99
Comparação entre trimestres	1,66	0,65
TOTAL		
Comparação entre meses	2,81	0,99
Comparação entre trimestres	0,94	0,82

A determinação de um período de transmissão requer cuidados e deve ser considerada com cautela, pois está diretamente relacionada à memória do paciente, que pode relatar o aparecimento das lesões de forma imprecisa, o que dificulta a veracidade da informação. Os prováveis períodos de transmissão divergem de uma região para outra entre diferentes estudos e estão intimamente vinculados à densidade dos flebotomíneos.

Dedet et al. (1989), a partir da descrição de casos de LTA na Guiana Francesa, consideraram os períodos de outubro a dezembro e de fevereiro a março como os prováveis momentos de transmissão, sendo que o primeiro seria o de maior risco. Andrade-Narvaez et al. (2003), no México, e Castro et al. (2005b), em um estudo realizado no Vale do Ribeira-PR, relacionando as estações do ano e maior prevalência da doença, constataram maior número de casos concentrados no mês de março. Salomón et al. (2006b) realizando a investigação de um surto de LTA no Nordeste da Argentina sugerem que a transmissão da doença tenha ocorrido entre os meses de abril a julho.

Diferentes autores mencionam o fato de que alterações sazonais e climáticas podem aumentar o risco de transmissão da LTA, por influenciar na densidade populacional flebotomínea, aumentando, dessa forma, a probabilidade de

contato com o vetor e, conseqüentemente, levando ao aumento no número de casos (BRANDÃO-FILHO et al., 1994; REITHINGER et al., 2003). As variações pluviométricas quando propiciam aumento da umidade favorecem a propagação e sobrevivência dos insetos adultos, permitindo o desenvolvimento das formas imaturas.

Souza et al. (2002) estudando a sazonalidade de *Lu. whitmani* e *Lu. intermedia*, observaram que as duas espécies citadas alternam quanto ao seu aparecimento entre estações mais frias e mais quentes, respectivamente. Dessa forma, os autores afirmam a possibilidade de transmissão em qualquer época do ano, em lugar onde as duas se façam presentes.

Estudando a sazonalidade da densidade de *Lu. intermedia* em localidade na região sudeste de São Paulo, Condino et al. (1998) observaram que há uma menor densidade dessa espécie nos meses mais frios (junho a agosto) e com pouca chuva, provavelmente por compor um ambiente desfavorável para as formas imaturas do inseto. Em algumas regiões na Guiana Francesa, a LTA se apresenta como uma doença sazonal sendo mais freqüente nos meses mais secos, não ocorrendo em período de chuvas abundantes (DEDET et al., 1989).

Na região de Salta na Argentina, Sosa-Estani et. al (2001) observaram maiores densidades de *Lu. intermedia* (incriminado como vetor nessa região) em períodos de maior pluviosidade e umidade. Entretanto, períodos de precipitação exacerbada podem comprometer a reprodução dos vetores, pela lavagem dos criadouros e morte das larvas dos mesmos, diminuindo a população de insetos e, dessa forma, diminuindo a probabilidade de contato ser humano-vetor, fazendo decrescer o número de casos (TEODORO et al., 1993; KLAUS et al., 1999; SOUZA et al., 2002; SALOMON et al., 2002; ANDRADE-NARVEZ et al., 2003).

No presente trabalho, não identificamos correlações significativas ($p < 0,05$) entre o número de casos totais ou confirmados por ambos os critérios e dados climatológicos como pluviosidade e umidade (Tabela 12), com exceção da análise entre casos totais segundo o trimestre de provável infecção e umidade. Entretanto, os períodos onde aparecem os menores números de casos com provável infecção são caracterizados por maiores pluviosidade e umidade relativa (fevereiro a abril) conforme as Figura 9, 10 e 11, sendo esse

comportamento mais nítido para os casos totais (Figura 9) e para aqueles confirmados por critério clínico-laboratorial (Figura 10).

Ainda de maneira a ilustrar o exposto, são apresentados os gráficos (Figuras 13 a 18) de correlação entre o mês ou trimestre de provável infecção do caso (totais, confirmados por critério CL e CE) e variáveis climatológicas (pluviosidade e umidade média mensal). Apesar das correlações não terem apresentado significância, algumas figuras demonstram o comportamento assinalado anteriormente, a exemplo dos casos totais (Figuras 13a e 16a), dos casos confirmados por critério CL (Figuras 14b e 17b) e dos casos confirmados por critério CE (Figuras 15a e 18a). Diferentemente da pluviosidade e umidade, a temperatura (Figura 12), parece não influenciar no aumento ou decréscimo de casos.

Tabela 12 – Resultados dos testes de correlação entre casos humanos notificados para LTA segundo mês e trimestre de provável infecção e dados climatológicos município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.

VARIÁVEIS	PARÂMETROS		
	Coeficiente de correlação (r)	Coeficiente de determinação (R ²) (%)	Valor de p
<i>Dados mensais</i>			
Casos totais x umidade	- 0,38	14,11	0,23
Casos CCL x umidade	- 0,16	2,47	0,62
Casos CCE x umidade	- 0,36	13,08	0,24
Casos totais x pluviosidade	0,083	0,69	0,80
Casos CCL x pluviosidade	- 0,40	15,89	0,20
Casos CCE x pluviosidade	0,34	11,25	0,29
<i>Dados trimestrais</i>			
Casos totais x umidade	- 0,99	99,71	0,0095
Casos CCL x umidade	- 0,43	18,29	0,57
Casos CCE x umidade	- 0,85	71,70	0,15
Casos totais x pluviosidade	0,06	0,36	0,94
Casos CCL x pluviosidade	- 0,89	78,40	0,11
Casos CCE x pluviosidade	0,56	31,75	0,44

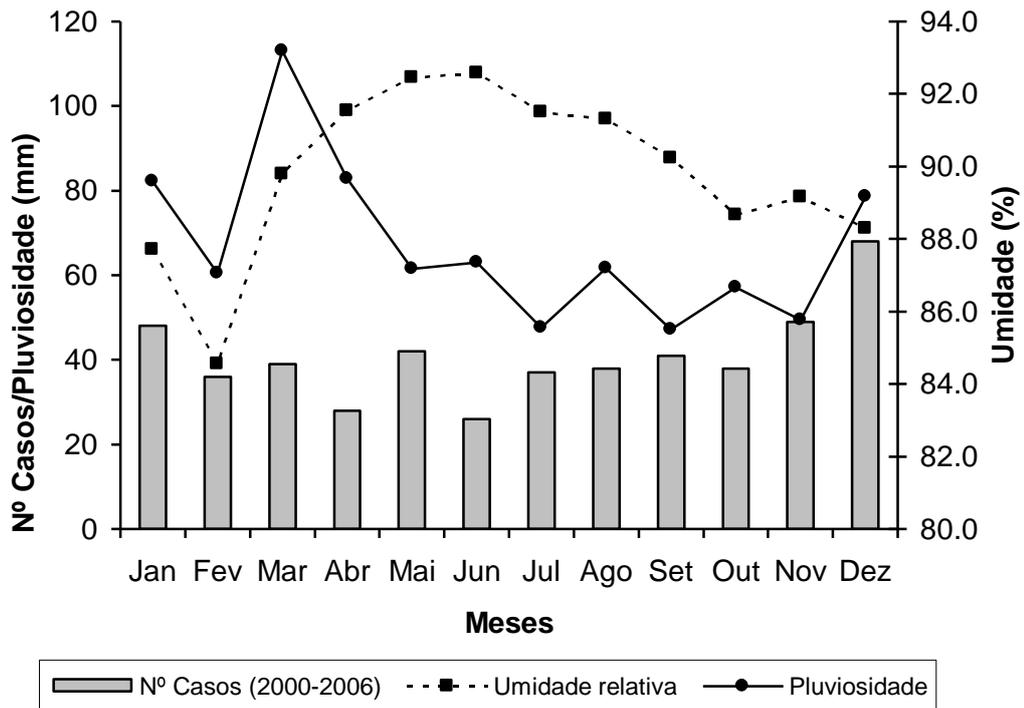


Figura 9 – Distribuição dos casos humanos notificados para LTA segundo o mês de provável infecção e variáveis climáticas, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.

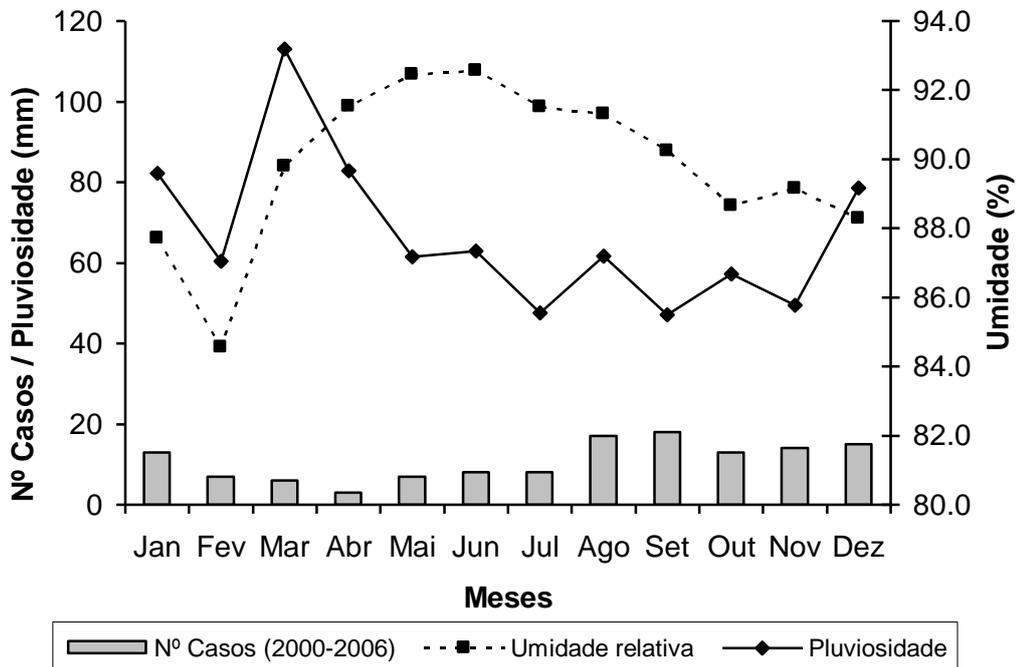


Figura 10 – Distribuição dos casos humanos notificados para LTA e confirmados por critério clínico-laboratorial, segundo o mês de provável infecção e variáveis climáticas, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.

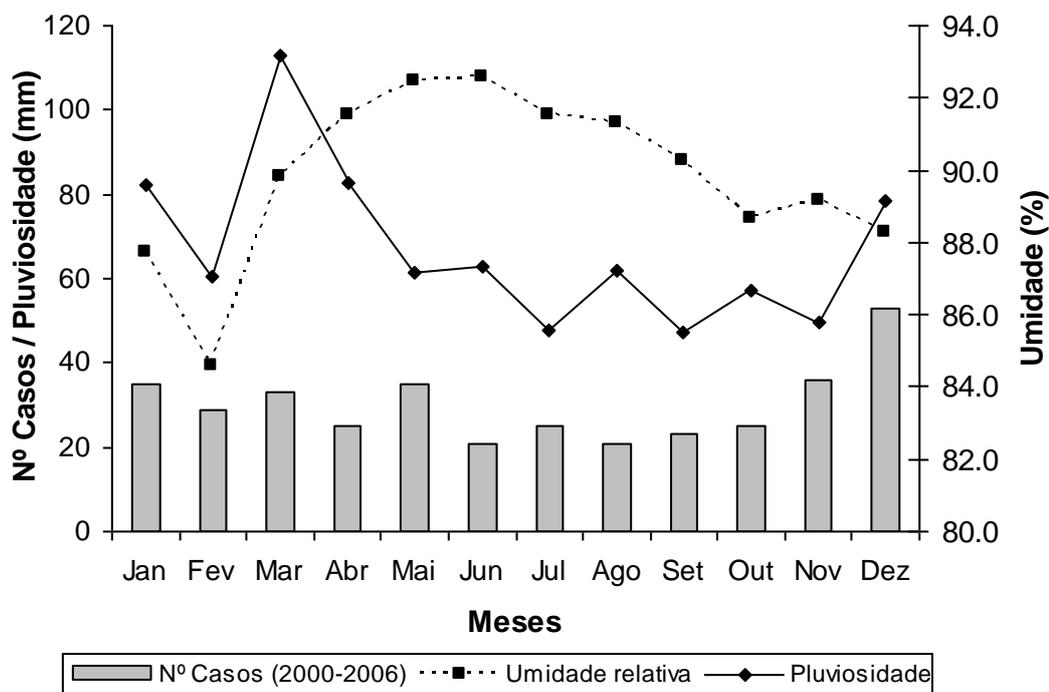


Figura 11 - Distribuição dos casos humanos notificados para LTA e confirmados por critério clínico-epidemiológico segundo o mês de provável infecção e variáveis climáticas, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.

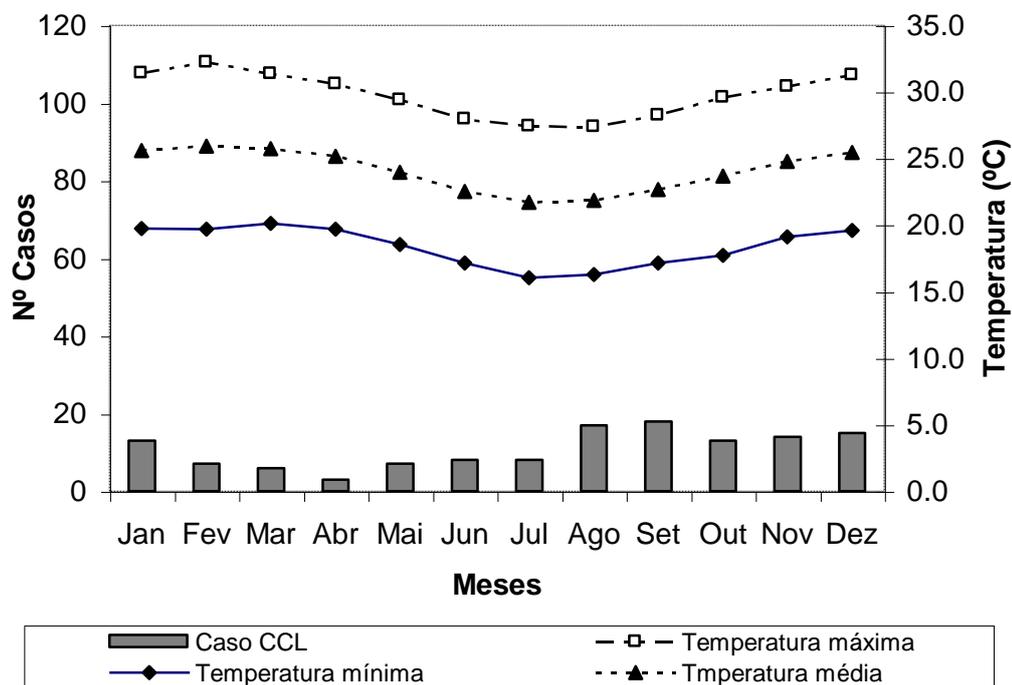


Figura 12 - Distribuição dos casos humanos notificados para LTA e confirmados por critério clínico-laboratorial segundo o mês de provável infecção e temperaturas máxima, média e mínima, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.

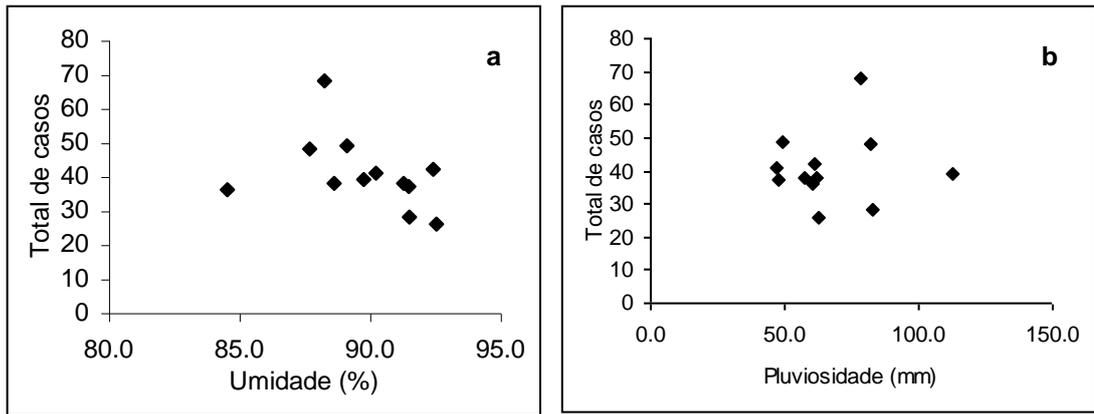


Figura 13 – Correlação entre os casos humanos notificados para LTA e variáveis climáticas, (a) umidade e (b) pluviosidade, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.

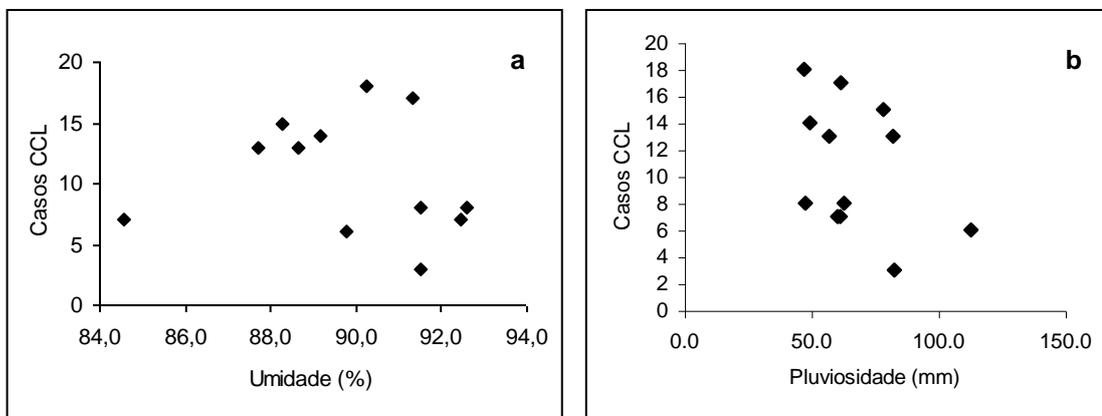


Figura 14 – Correlação entre os casos humanos notificados para LTA e confirmados segundo critério clínico-laboratorial e variáveis climáticas, (a) umidade e (b) pluviosidade, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.

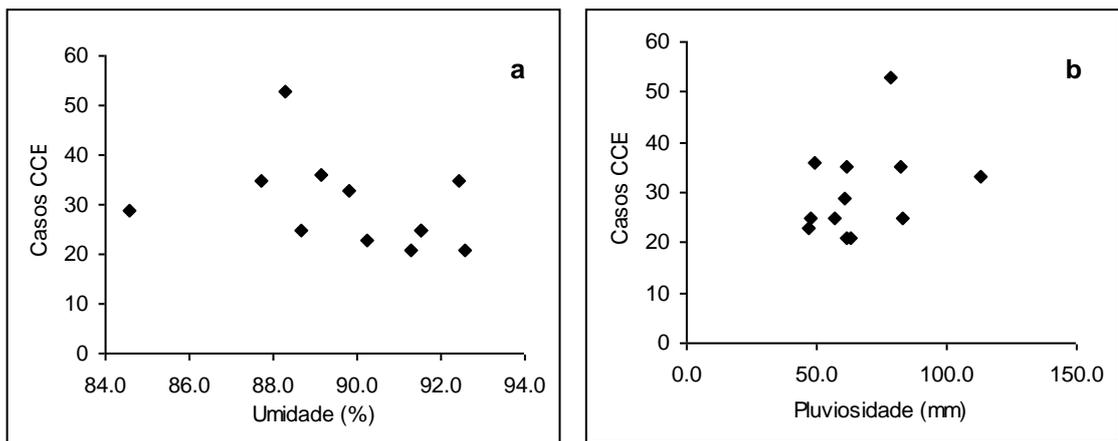


Figura 15 – Correlação entre os casos humanos notificados para LTA e confirmados segundo critério clínico-epidemiológico e variáveis climáticas, (a) umidade e (b) pluviosidade, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.

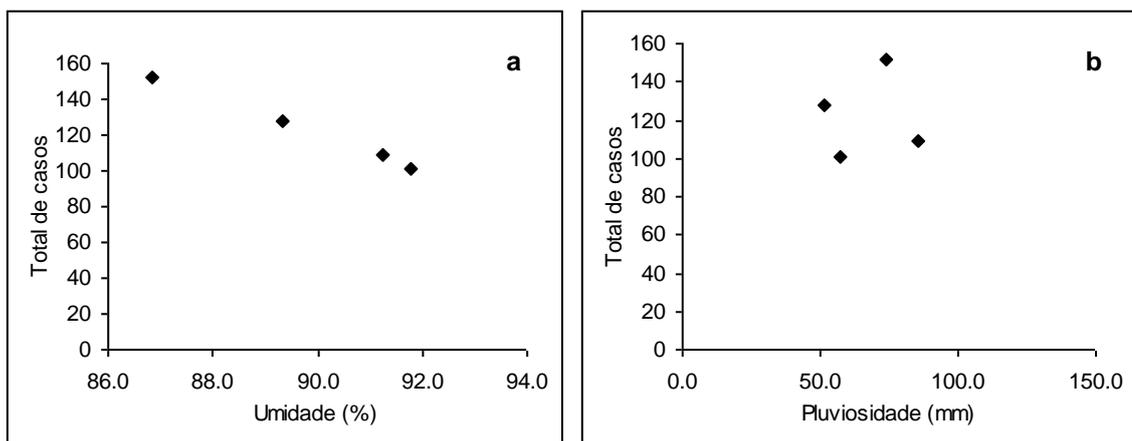


Figura 16 – Correlação entre os casos humanos notificados para LTA e variáveis climáticas segundo trimestre de provável infecção (a) umidade e (b) pluviosidade, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.

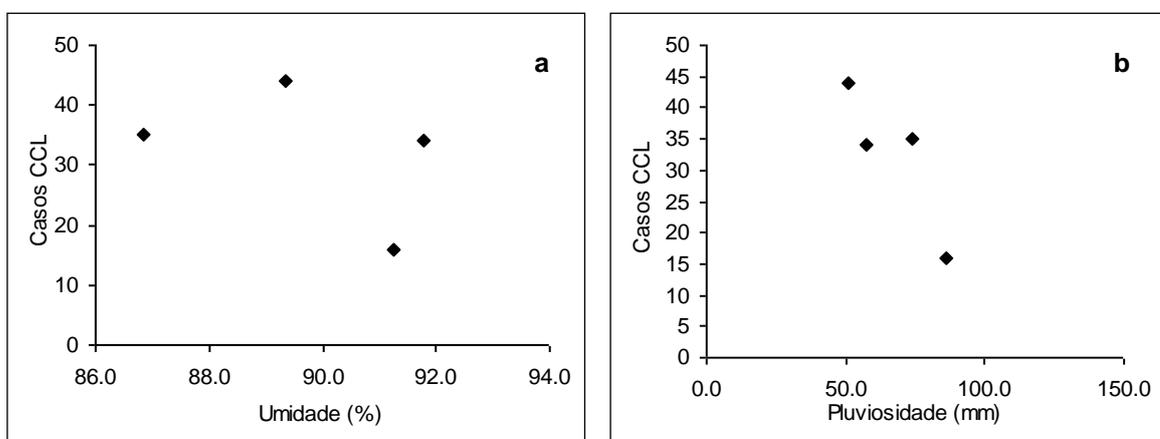


Figura 17 – Correlação entre os casos humanos notificados para LTA confirmados por critério clínico-laboratorial e variáveis climáticas segundo trimestre de provável infecção, (a) umidade e (b) pluviosidade, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006.

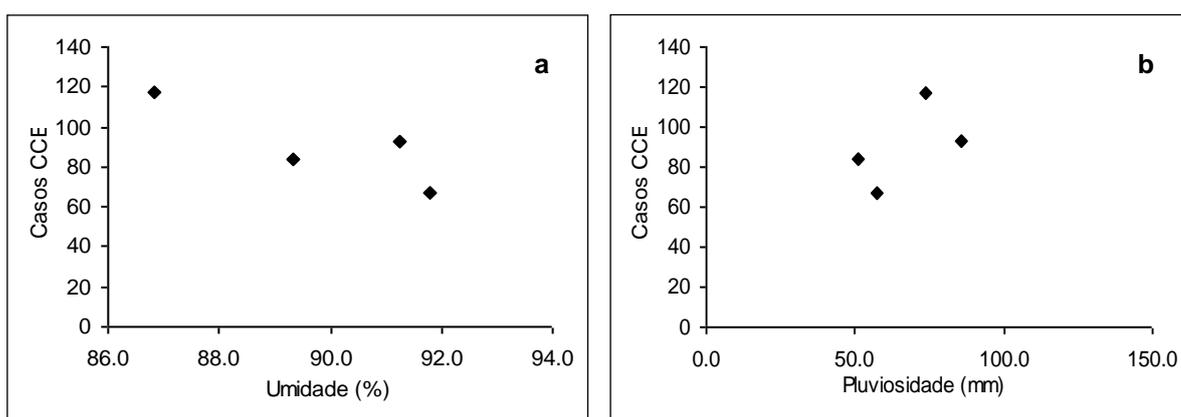


Figura 18 – Correlação entre os casos humanos notificados para LTA confirmados por critério clínico-epidemiológico e variáveis climáticas segundo trimestre de provável infecção, (a) umidade e (b) pluviosidade, município de Ilhéus-BA, 2000 a 2006

5.4. O componente vetorial no ciclo de transmissão da leishmaniose humana na área urbana do município de Ilhéus

Das coletas entomológicas realizadas no período de março a agosto de 2006, nos bairros de residência onde foram registrados casos humanos, apenas insetos pertencentes à espécie *Lu. cortelezzii* foram registrados, num total de 95 exemplares (51 machos e 44 fêmeas) (Tabela 12). Esse achado não difere do que já foi observado por Carvalho et al. (2005), em que, no período compreendido entre dezembro de 2003 e maio de 2004, em bairros centrais e periféricos da mesma cidade, somente *Lu. cortelezzii* foi coletada (81 exemplares).

É interessante comentar que essa espécie, em regiões da Argentina e algumas brasileiras (SALOMÓN, et al., 2002; 2004; 2006b; OLIVEIRA et al., 2003; 2006; TEODORO et al., 2003), foi encontrada em ilhas de vegetação residual e corredores ecológicos com pouca ação antrópica; ao contrário, no presente estudo, a maioria dos insetos foi encontrada nos bairros considerados centrais, próximos ao centro histórico de Ilhéus; enquanto que nos bairros periféricos, a exemplo do Teotônio Vilela e Nossa Senhora da Vitória, onde observamos áreas de transição rural-urbana, a frequência dos insetos foi baixa e, até mesmo, nula.

Na Argentina, o primeiro foco de transmissão de LTA registrado em Tucumán (região norte) teve *Lu. cortelezzii* como espécie flebotomínea associada ao aparecimento dos casos humanos, devido a sua presença em ambiente domiciliar (ROMAÑA e ABALOS, 1949 citado por SALOMÓN et al., 2004). Salomón et al. (2004), estudando a associação da fauna flebotomínea e um surto de leishmaniose cutânea ocorrido anos depois na mesma região, observaram a presença, não só de *Lu. cortelezzii*, mas de espécies como *Lu. neivai* e *Lu. migonei*, encontradas em densidades superiores quando comparadas com a primeira. Em conclusão, eles sugeriram ser *Lu. neivai*, responsável pela transmissão da doença naquela área e, em momentos de decréscimo na sua densidade, a *Lu. migonei* assumiria o potencial vetorial revelando seu papel secundário na transmissão. A crença dos autores no potencial antropofílico das duas espécies citadas está baseada em achados nos quais incriminam *Lu. neivai* como espécie vetora para *L. braziliensis* em

vários outros focos na Argentina (SALOMÓN et al., 2002), além de *Lu. migonei* ter sido encontrada naturalmente infectada próxima a residências no Brasil (AZEVEDO et al., 1990).

O fato de *Lu. cortelezzii* ser a única espécie encontrada na zona urbana de Ilhéus não quer dizer que a mesma seja responsável pela disseminação da doença no local, pois aliada à falta de registros que comprovem sua capacidade vetorial, a densidade de insetos encontrados foi baixa; além disso, não foi avaliado seu grau de antropofilia, nem se os espécimes coletados se encontravam infectados por *Leishmania* spp.

Ainda que os resultados inclinem para a não incriminação de *Lu. cortelezzii* como vetor em Ilhéus e conseqüente ausência de um ciclo de transmissão urbano, alguns fatores limitantes devem ser considerados, referentes às estratégias de captura adotada no presente trabalho: (i) a influência da fase lunar no período de coleta, já que há divergência entre autores quanto ao melhor período de captura; (ii) tipo de armadilha utilizada com potencial para capturar um número maior de exemplares ou, até mesmo, capturar outras espécies e (iii) investigações entomológicas em outras áreas do perímetro urbano, além disso, (iv) o período de captura do presente estudo, seis meses, é considerado curto para o estudo da fauna flebotomínea de uma área, sendo necessário pelo menos um período de 12 meses, com capturas realizadas em todas as estações do ano.

Em verdade, não só isso, mas também utilizar instrumentos outros para provar a parasitemia no inseto, como a dissecação dos mesmos ou técnicas moleculares, como o PCR, para detecção de parasitas a partir de espécimes coletadas. Adicionalmente, o achado de *Lu. cortelezzii* infectado por *L. chagasi* na área metropolitana da cidade de Belo Horizonte (CARVALHO, 2006) abre precedente para maior atenção a esse inseto, especialmente em áreas de ocorrência de casos humanos de leishmanioses.

Tabela 13 - Distribuição dos flebotomíneos capturados, segundo bairro, Ilhéus-BA, março a agosto 2006

BAIRRO	MESES						TOTAL
	MARÇO	ABRIL	MAIO	JUNHO	JULHO	AGOSTO	
Conquista	0	0	0	03	0	04	07
Iguape	0	0	11	0	05	03	19
Malhado	0	0	04	0	03	10	17
Princesa Isabel	0	04	03	07	09	25	48
Teotônio Vilela	0	0	01	0	01	02	04
TOTAL	0	04	19	10	18	44	95

Com relação à distribuição dos flebotomíneos e o mês de captura (Tabela 13), apesar de terem sido poucos dados e de se referirem a uma espécie usualmente não incriminada como vetora da LTA, revelam uma informação interessante. Aparentemente, segundo os resultados encontrados nesse estudo, não haveria transmissão de LTA na área urbana do município de Ilhéus (não existem espécies vetoras nessa área e os casos humanos aparentam ter tido sua origem a partir de exposições ocorridas na área rural), entretanto, a distribuição dos flebotomos segundo o mês de captura indica que a presença dos mesmos foi verificada nos meses de maio, julho e agosto, nesses meses também foi verificado o maior número de bairro com ocorrência do inseto.

A dinâmica de *Lu. cortelezzii* pode refletir a dinâmica de espécies reconhecidas como vetoras a exemplo de *Lu. whitmani* e *Lu. intermedia*, encontradas em localidades rurais do município, sendo que são mais prevalentes nos meses de menor pluviosidade e umidade elevada. Assim, apesar de não ser possível a associação dessa espécie de flebotomíneo com os casos humanos notificados no município, aparentemente o período provável de infecção dos pacientes (maior entre os meses de agosto a dezembro, Figuras 9 a 11) coincidiu com as épocas de maior ocorrência da espécie flebotomínea identificada. Mesmo que *Lu. cortelezzii* não correspondem a espécies vetoras nessa situação, podem bem refletir a dinâmica de outras espécies potencialmente transmissoras de LTA no município.

5.5. O componente canino no ciclo de transmissão da leishmaniose humana no município de Ilhéus

Com relação ao estudo referente à pesquisa de cães com sorologia reagente para LTA, foram examinados 381 animais, sendo 194 (50,9%) oriundos da área urbana de Ilhéus (contemplando 15 bairros do município) e 187 (49,1%) procedentes das seis localidades rurais alcançadas pelo estudo.

Apresentaram títulos positivos para *Leishmania* spp., através da RIFI, três cães do sexo masculino, com idades de quatro, cinco e 15 anos; dois pertencentes às raças pinscher e basset hound e o outro animal sem raça definida. Com relação à origem desses cães, dois deles (1,1%) eram oriundos de duas localidades rurais (Banco do Pedro e Santo Antônio) e um (0,5%) proveniente do bairro Hernani Sá, localizado na área urbana do município. As amostras positivas apresentaram reatividade na diluição de ponto de corte (1:40).

É sabido que os títulos sorológicos estão relacionados ao tipo de leishmaniose, se LTA ou visceral, bem como à gravidade e ao número de lesões encontradas, apresentando títulos maiores em casos de leishmaniose visceral, e naqueles onde há comprometimento das mucosas e lesões múltiplas com grande comprometimento mucoso. Santos et al. (2005) e Silveira et al. (1996) realizando inquéritos caninos em áreas rurais e periurbanas de municípios endêmicos para LTA do Rio de Janeiro e Paraná, constataram reatividade sorológica nas diluições a partir de 1:40 para o primeiro, e 1:80 para o segundo, na maioria das amostras processadas.

Os relatos da existência de associação significativa entre sexo, raça e idade são contraditórios, variando entre os estudos. Segundo Leontides et al. (2002), a leishmaniose canina ocorre provavelmente devido a outros fatores relacionados ao próprio hospedeiro e a características epidemiológicas de determinados focos. Para Alvar e Moreno (2002), o sexo do animal não parece ser fator de risco e, teoricamente, todas as raças são susceptíveis à infecção por *Leishmania*, enquanto que cães com até três anos de idade parecem ser mais susceptíveis, devido a aspectos relacionados à imunidade. Esses autores sugerem que as atividades desenvolvidas pelos animais (caça, acompanhar o proprietário a áreas rurais e, ou, silvestres) é que estariam associadas ao risco de infecção por *Leishmania* spp.

Em se tratando do ELISA realizado com peptídeo recombinante de *L. chagasi* (ELISA/S7® BIOGENE), nenhuma das amostras foi positiva considerando o ponto de corte estabelecido pelo kit. Durante a realização do teste, 18 delas, dez da área urbana e oito da área rural apresentaram resultado “indeterminado”, o que, segundo o fabricante, deve ser considerado como resultado negativo, uma vez que os cães do presente estudo são de área reconhecidamente endêmica para LTA.

Conforme Andrade (2007)¹⁶¹⁷, o ELISA/S7® BIOGENE foi amplamente testado em soros humanos positivos para leishmaniose cutânea, sempre com resultados negativos, vale ressaltar que até, então, não haviam dados para cães de áreas endêmicas para LTA.

O uso da biologia molecular para produção de peptídeos recombinantes como antígeno em testes sorológicos vem sendo objeto de estudo de vários autores (MACFARLANE et al., 1990; CARVALHO et al., 2002; KUBAR e FRAGAKI, 2006). Em trabalho realizado por Jensen et al. (1999), no qual foi testado o uso de uma proteína recombinante do gene B (rGBP) da *L. donovani* em ensaio imunoenzimático para calazar em humanos, os pesquisadores observaram que o teste apresentou alta percentagem de reações positivas em pacientes com leishmaniose cutânea. Entretanto, há de se considerar que os casos humanos de comprometimento cutâneo-mucoso na região desse estudo são causados por *L. major*, e que, segundo o autor, as seqüências do GBP dessa espécie e da *L. donovani* são bem conservadas.

Considerando as limitações da RIFI (UCHÔA et al., 2001; LEONTIDES et al., 2002), seria esperada uma soroprevalência significativa entre os cães que tinham por hábito caçar ou acompanhavam o proprietário à lavoura, mesmo sem presença de lesões cutâneas, assim como observado por Brandão-Filho (1994) e Maywald et al. (1993; 1996). Além disso, em várias localidades da área rural do município de Ilhéus já foi registrada a presença de espécies vetoras incriminadas na transmissão da LTA, como *Lu. whitmani*, *Lu. migonei* e *Lu. intermedia* (AZEVEDO et al., 1996), adaptadas ao ambiente de plantações

¹⁶Andrade, P.P. Sorologia [mensagem pessoal]. Mensagem recebida por ybsouza@yahoo.com.br em 24 mai. 2007.

¹⁷Professor doutor do Departamento de Genética da UFPE, membro da comissão científica da BIOGENE.

de cacau e no intra e peri-domicílio das casas adjacentes, a exemplo de outras regiões da Bahia (FRANÇA et al., 1991) e da Bolívia (LE PONT et al., 1989a). Adicionalmente, não foi observada, nesse estudo, a presença expressiva de cães infectados convivendo com casos humanos da doença, a exemplo do que foi relatado por Falqueto et al. (1986; 1991), Santos et al. (2005) e Cunha et al. (2006).

Portanto, em vista do número discreto de cães reagentes identificados no presente trabalho, sugerimos, assim como em outros estudos (LE PONT et al., 1989a; BRANDÃO-FILHO, 1994; ZANZARINI et al., 2005), que esse animal atue como hospedeiro acidental para *Leishmania* spp., não constituindo reservatório primário para a LTA em Ilhéus. Sendo assim, seria sensato suspeitar que o ciclo de transmissão da doença no município, tanto na área rural quanto na área urbana (caso a doença se encontre urbanizada ou em processo de urbanização), pode estar sendo mantido por espécies outras, sejam elas sinantrópicas e, ou silvestres. Entretanto, como não há estudos sobre a infecção de *Leishmania* spp. dessas espécies na região, e não sendo o objetivo desse trabalho, tal hipótese não pôde ser confirmada.

5.6. Estudo caso-controle

Participaram do estudo 63 pessoas, sendo 21 casos e 42 controles. Durante o processo de seleção do grupo dos controles observamos reação positiva do teste cutâneo (IRM) em dois indivíduos, um homem e uma mulher, ambos sem histórico de manifestação da doença. Porém, quando questionados sobre sua origem e locais de moradias prévios, ambos relataram passagem por áreas endêmicas e focos naturais da doença (área rural do município de Itacaré e município de Jequié). Tais participantes foram excluídos da pesquisa e substituídos por outros que preencheram os requisitos necessários para participarem como controles incluindo reação negativa para IRM.

A média de idade entre as pessoas entrevistadas foi de 49 anos, com idade mínima de 16 e máxima de 82 anos para o grupo de casos; para os controles a média foi de 36 anos com idades mínima e máxima de 13 e 71 anos. Os participantes foram divididos em duas faixas etárias: 13-44 anos e com idade maior ou igual a 45 anos. Durante a execução deste trabalho não foi encontrado nenhum caso de paciente com menos de 10 anos de idade.

No estudo caso-controle, foi identificada associação entre a idade e a ocorrência da doença ($p = 0,0061$), sendo que a menor faixa etária significou fator de proteção para a LTA ($RC = 0,13$; $IC\ 95\% = 0,076-0,22$) (Tabela 13). Weigle et al. (1993), em estudo realizado numa área endêmica na Colômbia, observaram que indivíduos de 40 a 60 anos de idade, geralmente exercendo ou tendo exercido atividades profissionais envolvendo a permanência, longa ou não, em florestas, estiveram sob maior risco de infecção leishmaniótica. Outros trabalhos identificam associação da LTA com indivíduos acima de 10 anos de idade, economicamente ativos (PASSOS et al., 1993; BRANDÃO-FILHO et al., 1999; CUNHA et al., 2006).

Dentre os casos selecionados para esse estudo, 28,6% (6) eram aposentados, 9,5%, donas de casa, 9,5% estudantes e 42,9% eram profissionais liberais, exercendo atividades ligadas ao comércio ou prestação de serviços. Apenas dois indivíduos (9,5%) exerciam alguma atividade considerada como de exposição à LTA, sendo essas 'administrador de fazenda' e 'pescador', embora não tenham sido identificadas as profissões exercidas pelas pessoas aposentadas.

Em relação ao sexo, não foi observada diferença significativa entre homens e mulheres ($p = 0,47$) (Tabela 14). De forma semelhante, Cunha et al. (2006) em estudo transversal no qual se avaliou a possibilidade de transmissão domiciliar da LTA, homens e mulheres apresentaram a mesma chance de infecção. Salomón et al. (2006b), visando determinar os fatores de risco associados à ocorrência de um surto, observaram que a doença acomete tanto homens quanto mulheres. Ainda objetivando identificar fatores de risco, Weigle et al. (1993) observaram associação de indivíduos do sexo masculino com o risco de infecção para LTA, pelo fato dos mesmos desempenharem atividades (associadas a matas e florestas) de 'alto risco' para a doença. Esses autores ainda ressaltam que, caso mulheres e crianças exercessem tais atividades, ambos os grupos estariam igualmente expostos à infecção, semelhante ao verificado para o sexo masculino. Le Pont et al. (1989b), estudando a epidemiologia da doença em região da Bolívia, observaram que, à medida que o ambiente sofre ação antrópica, homens e mulheres são igualmente afetados pelo agravo.

A associação com atividades profissionais pode estar ausente em áreas onde surgiram condições para transmissão domiciliar, como por exemplo, em populações residentes próximas aos focos naturais da doença. Nesse caso, não há diferença entre os sexos e as faixas etárias dos grupos atingidos (DOURADO et al., 1989).

A renda familiar não demonstrou associação com a doença ($p = 0,23$) da mesma forma que a escolaridade dos participantes ($p = 0,06$) (Tabela 13).

Tabela 14 – Distribuição de indivíduos com e sem leishmaniose segundo fatores de risco sócio-demográficos, município de Ilhéus, janeiro de 2002 a julho de 2006

VARIÁVEIS	χ^2 ⁽¹⁾	Valor de p	Razão de chances (RC)	IC 95% ⁽²⁾
Idade (anos)				
13-44	7,51	0,0061	0,13	0,076-0,22
>=45				
Sexo				
Mulheres	0,53	0,47	0,69	0,54-3,88
Homens				
Renda Familiar⁽³⁾				
0-2	1,45	0,23	0,33	0,50-17,98
>2				
Escolaridade				
(anos)	3,45	0,06	3,75	0,93-15,14
0-8				
>9				
Área de nascimento				
Urbana	3,13	0,08	0,36	0,90-8,44
Rural				

NOTAS: (1) Qui-quadrado McNemar corrigido. (2) Intervalo de confiança para 95%. (3) Salário mínimo vigente na época do estudo: R\$ 350,00, equivalentes a 162,00 dólares.

Não foi observada associação para nenhuma das variáveis referentes ao local de moradia (Tabela 15) como: tipo de construção das habitações ($p = 0,89$), tempo de residência local ($p = 0,08$), proximidade de plantações ($p = 0,89$), presença de abrigos para animais como galinheiros e pocilgas ($p = 0,26$) e destino do esgoto ($p = 0,47$). Embora tenha sido observada associação significativa entre a doença e a residência estar localizada próxima a fragmentos de mata na área urbana da cidade ($p = 0,005$), a RC indica que a

proximidade a esses fragmentos de mata nessa área seria fator de proteção para a doença (OR = 0,09; IC 95% = 0,05-0,16), resultado esse não coerente com a história natural da doença e o que é relatado na literatura, e que certamente foi devido o número de participantes reduzido.

Em estudo caso-controle realizado por Yadon et al. (2003) onde se verificou a presença de fatores de risco envolvidos na transmissão da LTA no intra e peridomicílio. Os autores observaram que as pessoas que residiam próximo às áreas de cobertura vegetal, plantações ou coleções de água (fator que influencia na densidade populacional dos flebótomos) apresentavam maior chance de apresentar a doença, uma vez que esses ambientes propiciam maior contato ser humano-vetor.

Embora práticas como “limpeza” de peri-domicílio através de desmatamento tenha sido sugerida como medida útil para diminuir a probabilidade de proximidade com o vetor e o número de reservatórios silvestres que se achegam às residências (WHO, 1990), em estudo realizado por Armijos et al. (1997), no qual se procurou identificar fatores de risco para LTA em região do Equador, os autores não observaram diferença significativa entre indivíduos que residiam a uma distância de até 10 m de jardins, pomares e pequenas plantações. Apesar de citarem que áreas desmatadas de até 20 m em torno das casas possam conferir proteção, os autores consideram que a capacidade de vôo de algumas espécies de flebótomos de mais ou menos 200 m (YOUNG e ARIAS, 1992 citado por ARMIJOS et al., 1997) seja suficiente para alcançar o peridomicílio (onde normalmente são atraídos por animais domésticos), possibilitando, dessa forma, o contato com os seres humanos.

Salomón et al. (2006b) durante a investigação de um surto de leishmaniose cutânea ocorrido no norte da Argentina observaram um número maior de flebótomos em matas ciliares, áreas de transição entre áreas degradadas e florestas primárias, principalmente em períodos de chuvas e inundações. Os autores identificaram como fator de risco distância menor do que 500 metros desses locais às residências, provavelmente devido à presença de criadouros dos vetores e aproximação de reservatórios, conseqüência de progressivo desmatamento. Além disso, o desenvolvimento de atividades humanas nessas áreas também revelou ser fator de risco. De forma semelhante, Alcáiz et al.

(1997) e Sosa-Estani et al. (2001) associaram a proximidade das casas a florestas primárias, em áreas rurais, e a matas secundárias, no âmbito periurbano, com o aparecimento da doença.

Em estudo ecológico realizado no município de Caratinga, Machado-Coelho et al. (1999) identificaram como fatores de risco, o acúmulo de lixo e a falta de saneamento básico nas áreas de transição rural-urbana. Segundo os autores, o lixo atrai os mamíferos reservatórios para o peri-domicílio em busca de comida e o esgoto proporcionaria ambiente favorável para a sobrevivência de formas adultas e desenvolvimento das formas imaturas do vetor, levando ao aumento na densidade populacional desses insetos, criando um biótopo em torno das residências, no qual os seres humanos se infectariam.

No que se refere ao tipo de material utilizado na construção das habitações e sua associação com o aparecimento da doença, frestas e buracos nas paredes das habitações têm sido descritos como fatores de risco em várias regiões (WHO, 1990). Armijos et al. (1997) observou que indivíduos residentes em casas construídas com material vegetal ou barro apresentavam maior risco de contrair o agravo do que aqueles que moravam em casas construídas com tijolos e cimento. Segundo os autores, as frestas e buracos, freqüentes em casas construídas com esse tipo de material (normalmente encontradas em estado precário), facilitariam a entrada de vetores e até mesmo serviriam de abrigo para esses insetos.

A possível explicação para a ausência de risco quando investigadas todas as variáveis citadas acima é a provável ausência de espécies flebotomíneas normalmente incriminadas como vetores da doença na área urbana do município de Ilhéus, uma vez que a associação dessas variáveis com o risco de contrair a doença está intimamente relacionada à presença do vetor.

Tabela 15 – Distribuição de indivíduos com e sem leishmaniose segundo fatores de risco relacionados à moradia, município de Ilhéus, janeiro de 2002 a julho de 2006

VARIÁVEIS	$\chi^2(1)$	Valor de p	Razão de chances (RC)	IC 95% ⁽²⁾
Construção				
Alvenaria com reboco	0,02	0,89	1,0	0-0
Alvenaria sem reboco				
Moradia próxima				
mata	7,88	0,005		
Sim			0,09	0,05-0,16
Não				
Moradia próxima a				
plantações	0,02	0,89	1,0	0-0
Sim				
Não				
Tempo de				
residência local	3,13	0,08	5,0	0,84-29,78
< 6 anos				
>=6 anos				
Destino esgoto⁽³⁾				
Adequado	0,52	0,47	2,0	0,3-13,14
Inadequado				
Abrigo para animais				
Sim	1,27	0,26	0,43	0,53-10,21
Não				

NOTAS: (1) Qui-quadrado McNemar corrigido. (2) Intervalo de confiança para 95%. (3) Adequado se refere ao destino do esgoto à rede pública ou fossas; inadequado se refere ao lançamento do esgoto a céu aberto, rios/ribeirões e mangue.

Entretanto, quando avaliamos o hábito de freqüentar a área rural do município, observamos associação significativa ($p = 0,003$) com a ocorrência da doença, sendo que os indivíduos casos apresentaram, aproximadamente, seis vezes mais chance de freqüentar a área rural do que não freqüentar ($RC = 5,5$; $IC\ 95\% = 1,75-17,29$) (Tabela 16). Dentre as atividades desempenhadas pelos indivíduos que freqüentavam localidades rurais, destacam-se àquelas com finalidade de lazer como passeios por trilhas na mata, banhos de rio, caça e pesca (52,4% dos casos e 28,6% dos controles relataram esse objetivo para freqüentar área rural). Tais atividades são freqüentemente associadas com o risco de adquirir LTA uma vez que, ao entrarem em ambiente de matas e florestas, os indivíduos se expõem ao contato com vetores e seus reservatórios silvestres (KRUSE et al., 2004; CURTI et al., 2006).

Tabela 16 – Distribuição de indivíduos com e sem leishmaniose segundo fatores de risco comportamentais, município de Ilhéus, janeiro de 2002 a julho de 2006

VARIÁVEIS	$\chi^2(1)$	Valor de p	Razão de chances (RC)	IC 95% ⁽²⁾
Viagem fora do município				
Sim	3,47	0,06	0,36	0,95-8,27
Não				
Freqüente área rural do município				
Sim	8,51	0,003	5,50	1,75-17,29
Não				
Uso de proteção⁽³⁾				
Sim	4,01	0,04	0,11	0,037-0,32
Não				

NOTAS: (1) Qui-quadrado McNemar corrigido. (2) Intervalo de confiança para 95%. (3) Essa variável se refere ao uso de alguma forma de proteção contra o vetor, no caso, as forma identificadas foram mosquiteiro e ventilador.

Sabendo que fatores ambientais, como umidade elevada pode influenciar na densidade flebotomínea, em investigação de um surto de LTA, Salomón et al. (2006a) sugeriram que os casos notificados como urbanos estejam relacionados a atividades de lazer envolvendo áreas próximas a coleções hídricas, onde foi observada alta densidade flebotomínea. Em inquérito epidemiológico realizado no Vale do Ribeira, Castro et al. (2005b) investigaram os casos registrados em áreas urbanas e os relacionaram às atividades de caça e pesca em áreas rurais onde havia transmissão da doença. De forma semelhante, Weigle et al. (1993), identificaram como fatores de risco, além das atividades laborais relacionadas a plantações, atividades relacionadas ao lazer, como pesca e caça, principalmente, quando realizadas à noite.

Além disso, no presente estudo, dentre os casos que relataram freqüentar área rural para lazer, alguns tinham objetivo de visitar parentes e durante a visita acabavam por desenvolver atividades domésticas na mata como lavagem de roupas e pratos em coleções d'água, hábitos já identificados como fatores de risco em outros estudos (YADON et al., 2003; SALOMÓN et al., 2006a). Os participantes que responderam a opção 'trabalho', como objetivo de freqüentar localidade rural, não desempenhavam atividades relacionadas à lavoura ou florestas, restringindo suas atividades aos povoados.

Com relação ao fato de pernoitarem em área rural, 52,4% dos casos e 21,4% dos controles relataram ter esse hábito, entretanto, não foi possível realizar uma análise de associação entre essa variável e a ocorrência de LTA, pelo fato de um grande número de controles (61,9%) não freqüentarem a área rural. De forma geral, a literatura cita os horários de maior atividade dos insetos como sendo o crepúsculo e a noite (LE PONT et al., 1989b; TEODORO et al., 1993; SOUZA et al., 2002).

A variável uso de proteção contra o vetor também revelou associação significativa com a ocorrência de LTA ($p = 0,04$), sendo essa variável identificada como fator de proteção. Assim, os casos apresentaram 0,11 vezes mais chance de fazer uso das proteções identificadas (mosquiteiro e ventilador) do que não fazerem uso, dito de outra forma, os casos tiveram, aproximadamente, nove vezes mais chance de não usarem mosquiteiro ou ventilador, do que usarem. Santos et al. (2000) também identificaram atitudes de prevenção, como uso de mosquiteiros impregnados de inseticidas, como fatores de proteção para a LTA.

6. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

As leishmanioses, assim como outras doenças infecciosas e parasitárias, têm aumentado sua importância no contexto da saúde pública em vários países devido ao processo de urbanização desses agravos. O município de Ilhéus é reconhecidamente endêmico para a doença, sendo que no período de 2000 a 2006, foram notificados 491 casos de LTA, sendo 77,2% em pacientes residentes da área urbana e 22,8%, da área rural.

A análise das fichas de investigação evidenciou a realização de exames laboratoriais para confirmação da suspeita em 26,5% dos casos, sendo que em 73,5% das vezes, o critério adotado foi o clínico-epidemiológico. Considerando o critério clínico-laboratorial, os casos humanos se concentraram em indivíduos homens (62,3%), com idade acima de 10 anos (97,7%) e que apresentaram a forma cutânea da doença (99,2%).

Com relação à sazonalidade da doença no município, a distribuição dos casos segundo o trimestre de provável infecção apresentou comportamento diferenciado. Entretanto, apesar da diferença não ter sido estatisticamente significativa, aparentemente, o trimestre março-maio apresentou a menor concentração de casos (12,4%) ao longo do período estudado. De forma semelhante, a análise entre casos humanos e dados climatológicos não demonstraram correlações evidentes, contudo, os períodos onde apareceram os menores números de caso de provável infecção foram caracterizados por maiores pluviosidade e umidade relativa (fevereiro a abril).

O estudo da fauna flebotomínea na área urbana do município corrobora com trabalhos anteriores em que *Lu. cortelezzii* foi a única espécie encontrada.

Entretanto, não se deve afirmar que tal espécie seja incriminada como vetora, não só pela baixa densidade encontrada, mas, principalmente, pela carência de pesquisas sobre a competência vetorial da mesma.

Com relação à população canina, aparentemente, essa não apresenta evidências de participar como importante reservatório dos agentes etiológicos na área estudada, pelo fato de apenas um animal (0,5%) da área urbana e dois (1,1%) da área rural apresentarem sorologia positiva.

Embora os dados disponíveis nas fichas de investigação que alimentam o SINAN revelem uma suposta urbanização da doença na cidade, tal fato não é observado com clareza, principalmente por não terem sido identificadas, no presente estudo e em trabalhos anteriores, espécies flebotomíneas normalmente incriminadas como vetoras na área urbana do município; além disso, não foi feito um levantamento das possíveis espécies de hospedeiros vertebrados que poderiam estar atuando como reservatórios para a doença nessa área. Entretanto, considerando a diversidade de vertebrados que podem servir de reservatórios, a adaptabilidade das espécies de *Leishmania* spp. às espécies flebotomíneas, e o fato de *Lu. cortelezzii* já ter sido associada à doença em outros locais, aliado à diversidade de situações epidemiológicas que podem ocorrer em se tratando de LTA, não está descartada a possibilidade da doença estar em processo de urbanização em Ilhéus. Adicionalmente, o fato de freqüentar a área rural ter sido identificado como fator de risco para a ocorrência de LTA ($p = 0,003$; $RC = 5,5$; $IC\ 95\% = 1,75-17,29$) reforça a hipótese de que a transmissão ocorra no ambiente rural, onde são encontradas espécies como *Lu. whitmani* e *Lu. intermédia*, e espécies de hospedeiros reservatórios, tanto sinantrópicos, quanto silvestres.

Outro ponto a ser considerado, é a necessidade de que a notificação de casos de LTA seja sempre acompanhada do critério laboratorial de confirmação do caso suspeito, a exemplo da IRM. Adicionalmente, reforçamos a importância do preenchimento da ficha de investigação de forma mais fidedigna possível, referenciando corretamente todas as características do caso, possibilitando análises epidemiológicas mais precisas.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUILAR C.M.; FERNÁNDEZ, E.; FERNÁNDEZ, R.; CANNOVA, D.C.; FERRER, E.; CABRERA, Z.; SOUZA, W.J.S.; COUTINHO, S.G. Urban visceral leishmaniasis in Venezuela. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 93, n.1, p: 15-16, 1998.

ALBUQUERQUE, M. F. P. M. Urbanization, Slums, and Endemics: The Production of Filariasis in Recife, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 9, n.4, p. 487-497, 1993.

ALTAMIRANO-ENCISO, A. J.; MARZOCHI, M.C.A.; MOREIRA, J. S.; SCHUBACH, A. O.; MARZOCHI, K. B. F. Sobre a origem e dispersão das leishmanioses cutânea e mucosa com base em fontes históricas pré e pós-colombianas. *História, Ciências, Saude-Manguinhos* , v.10, n.3, p.853-882, 2003.

ALCAIS, A.; ABEL, L.; DAVID, C.; TORREZ, M. E.; FLANDRE, P.; DEDET, J. P. Risk factors for onset of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis in Bolivia. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 57:79-84, 1997.

ALVAR, J.; MORENO, J. Canine leishmaniasis: epidemiological risk and the experimental model. *Trends in Parasitology*, v. 8, n. 9 , 2002.

ALVES, W. A.; BEVILACQUA, P. D. Reflexões sobre a qualidade do diagnóstico da leishmaniose visceral canina em inquéritos epidemiológicos: o caso da epidemia de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 1993-1997. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 20, n. 1, p 259-265, 2004.

AMPUERO, J.; URDANETA, M.; MACÊDO, V.O. Factores de riesgo para la transmisión de leishmaniasis cutánea en niños de 0 a 5 años en un área endémica de *Leishmania (Viannia) braziliensis*. *Cadernos de Saúde Pública*, v.21, n.1, p. 161-170, 2005.

ANDERSON, R.M.; MAY, R.M. *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control*. Oxford: Oxford Science Publications, 766 p., 1992.

ANDRADE-NARVAEZ, F.J.L.; CANTO, S.B.; VAN WYNSBERGHE; N.R. Seasonal transmission of *Leishmania (Leishmania) mexicana* in the state of Campeche, Yucatan Peninsula, Mexico. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.98, n. 8, p. 995-998, 2003.

ARMIJOS, R.X.; WEIGEL, M.M.; IZURIETA, R.; RACINES, J.; ZURITA, C.; HERRERA, W.; VEGA, M. The epidemiology of cutaneous leishmaniasis in subtropical Ecuador. *Tropical Medicine and International Health*, v. 2, n. 2, p. 140–152, 1997.

ASHFORD, R.W. Reservoirs and their significance in control. *Clinics in Dermatology*, v. 14, p. 523-532, 1996.

AZEVEDO A.C.; RANGEL, E.F.; QUEIROZ, R.G. *Lutzomyia migonei* (França 1920) naturally infected with peripylarian flagellates in Baturité, a focus of cutaneous leishmaniasis in Ceará State, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.85, p. 479, 1990.

AZEVEDO, A.C.R.; VILELA, M.L.; SOUZA, N.A.; ANDRADE-COELHO, C.A.; BARBOSA, F.A.; FIRMO, A.L.S.; RANGEL, E.F. The sand fly fauna (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) of a focus cutaneous leishmaniasis in Ilhéus, State of Bahia, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 91, p. 75-79, 1996.

AYRES, M.; AYRES JÚNIOR, M.; AYRES, D.L.; SANTOS, A.S. *BioEstat 2.0:aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas*. Belém/Brasília: Sociedade Civil Mamirauá/CNPq, 2000. 272p.

BARBOSA, G. M. S.; MARZOCHI, M. C. A.; MASSARD, C. L. Epidemiological aspects of canine american tegumentary leishmaniasis in the Municipality of Paraty, State of Rio de Janeiro, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, v.15, n. 3, p.641-646, 1999.

BALBINO, V.Q.; MARCONDES, C.B.; ALEXANDER, B.; LUNA, L.K.S.; LUCENA, M.M.M.; MENDES, A.C.S.; ANDRADE, P.P. First report of *Lutzomyia (Nyssomyia) umbratilis* Ward ; Frahia, 1977 outside of Amazonian Region, in Recife, State of Pernambuco, Brazil (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.96, n. 3, p. 315-317, 2001.

BASANO, S. A.; CAMARGO, L.M.A. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 7, n. 3, p. 328-337, 2004.

BEJARANO, E.; URIBE, S.; ROJAS, W. Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) associated with the appearance of urban leishmaniasis in the city of Sincelejo, Colombia. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.97, n. 5, p. 645-647, 2002.

BRABIN, L.; BRABIN, B.J. Parasitic infections in women and their consequences. *Advanced in Parasitology*, v. 31, n.1, 1992.

BRANDÃO FILHO, S. P. Eco-epidemiological aspects of American cutaneous leishmaniasis in Pernambuco, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 27, p. 256-256, 1994.

BRANDÃO-FILHO, S.P.; CAMPBELL-LENDRUM, D.; BRITO, M.E.; SHAW, J.J.; DAVIES, C.R. Epidemiological surveys confirm an increasing burden of cutaneous leishmaniasis in northeast Brazil. *Transactions of Real Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 93, p. 488-494, 1999.

BRANDÃO-FILHO, S.P.; BRITO, M.E.; CARVALHO, F.G.; ISHIKAWA, E.A.; CUPOLILLO, E.; FLOETER-WINTER, L.; SHAW, J.J. Wild and synanthropic hosts of *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* in the endemic cutaneous leishmaniasis locality of Amaraji, Pernambuco State, Brazil. *Transactions of the royal society of tropical medicine and hygiene*, v. 97, p. 291-6, 2003.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana. 2000, 62 p.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Guia de vigilância epidemiológica. 2006a, 815 p.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria n. 5 de 21 de fevereiro de 2006b. Inclui doenças na relação nacional de notificação compulsória, define doenças de notificação imediata, relação dos resultados laboratoriais que devem ser notificados pelos Laboratórios de Referência Nacional ou Regional e normas para notificação de casos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 22 fev. 2006. Seção 1. p. 34. Disponível: <<http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/Documentos/notificacao.p df>>. Acesso em: 20 mar. 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana. – 2. ed., 2007, 182 p.

BUNDY, D.A.P. Gender-dependent patterns of infection and disease. *Parasitology Today*, v. 4, n. 7, p. 186-189, 1988.

CARVALHO, F.A.A.; CHARESTÉ, H.; TAVARES, C.A.P.; MATLASHEWSKIF, G.; VALENTE, E.P.; RABELLO, A.; GAZZINELLIA, R.T.; FERNANDES, A.P. Diagnosis of American visceral leishmaniasis in humans and dogs using the recombinant *Leishmania donovani* A2 antigen. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, v. 43, p. 289–295, 2002.

CARVALHO, S.M.S.; GUIMARÃES, E.M.; SOUZA, Y.B.; BRAGA, V.B.; VIANNA, L.C.; SANTOS, P.R.B.; SOUZA, S.; SILVA, R.; PEREIRA, A.; LEITE, M.H. Primeiro relato de *Lutzomyia cortelezzii* (Brèthes, 1923) na Cidade de Ilhéus, BA. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 38, n. 5, p. 442-443, 2005.

CARVALHO, G.M.L. Flebotomíneos vetores e prevalência da leishmaniose visceral canina, em área endêmica do município de Santa Luzia, Região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais/Brasil. Belo Horizonte, 2006 (Dissertação – Mestrado – Centro de Pesquisas René Rachou - FIOCRUZ).

CARVALHO, S.M.S.; SOUZA, Y.B.; D'AFONSECA, R.S.; SANTOS, T.F.; SANTOS, P.R.B. Leishmaniose Tegumentar Americana na cidade de Ilhéus-BA. *Revista Laes-Haes*, v. 3, p. 128-130, 2006.

CASTRO, E.A.; SOCCOL, V.T.; MEMBRIVE, N.; LUZ, E. Estudo das características epidemiológicas e clínicas de 332 casos de leishmaniose tegumentar notificados na região norte do estado do Paraná de 1993 a 1998. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 35, n. 5, p. 445-452, 2002.

CASTRO, E. A.; LUZ, E.; TELLES, F. Q.; PANDEY, A.; BISETO, A.; DINAISKI, M.; SBALQUEIRO, I.; SOCCOL, V. T. Eco-epidemiological survey of *Leishmania (Viannia) braziliensis* American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis in Ribeira Valley River, Paraná State, Brazil. *Acta Tropica*, v. 93, p. 141–149, 2005.

CASTRO, E.A.; THOMAZ-SOCCOL, V.; LUZ, C.A.E.; *Leishmania (Viannia) braziliensis*: Epidemiology of canine cutaneous leishmaniasis in the State of Paraná (Brazil). *Experimental Parasitology*, In Press, Corrected Proof, Available online 16 March 2007.

CHABLE-SANTOS, J.B.; VAN WYNSBERGHE, N.R.; CANTO-LARA S.B. Isolation of *Leishmania (L.) mexicana* from wild rodents and their possible role in the transmission of localized cutaneous leishmaniasis in the state of Campeche, Mexico. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 53, p. 141–5, 1995.

CONDINO, M.L.F.; SAMPAIO, S.M.P.; HENRIQUES, L.F. American cutaneous leishmaniasis: Phlebotominae of an area of transmission in the Teodoro Sampaio county in the southwest region of the São Paulo State, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.3, n. 4, p. 355-360, 1998.

CORTE, A.A. Aspectos eco-epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana na município de Campinas. *Cadernos de Saúde Pública*. v. 12, n. 4, p. 465-472, p. 1996.

COSTA, J.M.L.; BALBY, I. T. A.; ROCHA, E. J. S.; SILVA, A. R. .; REBÊLO, J.M. M.; FERREIRA, L. A.; GAMA, M. E. A.; BRANCO, M.R. F.C.; BURATTINI, M. N.; SOARES, N. J. S. Estudo comparativo da leishmaniose tegumentar americana em crianças e adolescentes procedentes das áreas endêmicas de Buriticupu (Maranhão) e Corte de Pedra (Bahia), Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 31, n. 3, p. 279-288, 1998.

CUNHA, J.C.L.; LIMA, J.W.O.P.; LIMA, M.M.; Transmissão domiciliar de leishmaniose tegumentar e associação entre leishmaniose humana e canina, durante uma epidemia na Serra de Baturité, no estado de Ceará, Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v.9, n. 4, p. 425-435, 2006.

CURI, N.H.A.; MIRANDA I.; TALAMONI S.A. Serologic evidence of *Leishmania* infection in free-ranging wild and domestic canids around a Brazilian National Park. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 101, n.1, p. 99-101, 2006. DANTAS-TORRES, F. *Leishmania infantum* versus *Leishmania chagasi*: do not forget the law of priority. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 101, n.1, p. 117-118, 2006.

DE LIMA, H.; DE GUGLIELMO, Z.; RODRIGUEZ, A.; CONVIT, J.; RODRIGUEZ, N. Cotton Rats (*Sigmodon hispidus*) and Black Rats (*Rattus rattus*) as Possible Reservoirs of *Leishmania* spp. in Lara State, Venezuela. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.97, n.2, p.169-174, 2002.

DEDET, J.P.; PRADINAUD, R.; GAY, F. Epidemiological aspects of human cutaneous leishmaniasis in French Guiana. *Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 83, p. 616-620, 1989.

DESJEUX, P. The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide. *Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 95, p. 239-243, 2001.

DESJEUX, P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, v. 27, n. 5, p. 305-318, 2004.

DIAS, M.; MAYRINK, W.; DEANE, L.M.; DA COSTA, C.A.; MAGALHÃES, P.A.; MELO, M.N.; BATISTA, S.M.; ARAÚJO, F.G.; COELHO, M.V.; WILLIAMS, P. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana: I- Estudo dos reservatórios em área endêmica no estado de Minas Gerais. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 19, p. 403-410, 1977.

DOMINGOS, M.F. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana na região do Vale do Ribeira, Estado de São Paulo, Brasil, período de 1981 a 1995. São Paulo, 1997 (Dissertação – Mestrado – Universidade de São Paulo).

DOURADO, M.I.C.; NORONHA, C.V.; ALCÂNTARA, N.; ICHIHARA, M.Y.; LOUREIRO, S. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana e suas relações com a lavoura e o garimpo, em localidades do Estado da Bahia-Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 23, p. 2-8, 1989.

FALQUETO, A.; COURA, J. R.; BARROS, G. C.; GRIMALDI, G.; SESSA, P.A.; JESUS, A.C.; ALENCAR, J.T.A. Participação do cão no ciclo de transmissão da leishmaniose tegumentar no município de 60 Viana, Estado do Espírito Santo, Brasil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 81, n. 2, p. 155-163, 1986.

FALQUETO, A.; VAREJÃO, J. B. M.; SESSA, P. A. Cutaneous leishmaniasis in a horse (*Equus caballus*) from endemic area in the state of Espírito Santo, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, v. 82, n. 3, p. 443-443, 1987.

FALQUETO, A.; SESSA, P. A.; VAREJÃO, J. B.; BARROS, G. C.; MOMEN, H.; GRIMALDI Jr., G. Leishmaniasis due to *Leishmania braziliensis* in Espírito Santo state, Brazil. Further evidence on the role of dogs as a reservoir of infection for humans. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 86, n. 4 p. 499-500, 1991.

FALQUETO, A.; SESSA, P.A. Leishmaniose tegumentar americana. in: VERONEZI, R. e FOCCACIA P.A org. Tratado de Infectologia. São Paulo: Editora Atheneu, p.1241-1253, 2002.

FALQUETO, A. ; SESSA, P. A. ; FERREIRA, A. L. ; SANTOS, C. B. ; VAREJÃO, J. B. M. ; CUPOLILLO, E. ; PORROZZI, R. ; CARVALHOPAES, L. ; GRIMALDI JR, G. . Epidemiological and Clinical Features of Leishmania (Viannia) braziliensis American Cutaneous and Mucocutaneous Leishmaniasis in the State of Espírito Santo, Brazil.. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 98, n. 8, p. 1003-1010, 2003.

FARIA FILHO, A. F.; ARAUJO, Q. R., Zoneamento do meio físico do município de Ilhéus, Bahia, Brasil, utilizando a técnica de geoprocessamento. Ilhéus, CEPLAC/CEPEC. Boletim Técnico nº 187. 20p. 2003.

FEITOSA, M.A.C.; CASTELLÓN, E.G. Fauna de flebotomíneos (Díptera: Psychodidae) em fragmentos florestais ao redor de conjuntos habitacionais na cidade de Manaus, Amazonas, Brasil. II. Estratificação horizontal. *Acta amazônica*, v. 34, n. 1, p. 121-127, 2004.

FELINTO DE BRITO, M.E.; BRANDÃO-FILHO S.P.; SALLES, N.R.; CUPOLILO, E.; GRIMALDI JR, G.; MOMEN, H. Human cutaneous leishmaniasis due to a new enzymatic variant of Leishmania (Viannia) braziliensis occurring in Pernambuco, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 88, n. 4, p. 633-634, 1993.

FERRO, C.; PARDO, R.; TORRES, M. E.; MORRISON, A.C. Larval microhabitats of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) in an endemic focus of visceral leishmaniasis in Colombia. *Journal of Medical Entomology*, v. 34 n. 6, p. 719-728, 1997.

FORATTINI OP. Entomologia Médica. Edgard Blucher Ltda, Coedição Editora da Universidade do Estado de São Paulo, 4º volume, 1973. *apud* CARVALHO, S.M.S.; GUIMARÃES, E.M.; SOUZA, Y.B.; BRAGA, V.B.; VIANNA, L.C.; SANTOS, P.R.B.; SOUZA, S.; SILVA, R.; PEREIRA, A.; LEITE, M.H. Primeiro relato de *Lutzomyia cortelezzii* (Brèthes, 1923) na Cidade de Ilhéus, BA. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* , v. 38, n. 5, p. 442-443, 2005.

FRANÇA, F.; LAGO, E.L.; TADA, S. An outbreak of human *Leishmania (Viannia) brasiliensis* infection. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 86, n.2, p.169-74, 1991.

FRANCO, G. B.; LAVENÈRE-WANDERLEY, A.A.O.; MOREAU, M. S. Estudo comparativo da batimetria (1941-1976) da baía do pontal, em ilhéus – Bahia. *Caminhos de Geografia*, v. 7, n. 18, 2006.

GOMES, A.C. The mechanisms and epidemiological significance of domiciliation. *Revista de Saúde Pública*, v. 20, n. 5, p. 385-390, 1986.

GOMES, A.C.; GALATI, E.A.B. Aspectos ecológicos da leishmaniose tegumentar americana: 5- Estratificação da atividade espacial e estacional de Phlebotominae (Diptera, Psychodidae) em áreas de cultivo agrícola da região do Vale do Ribeira, Estado de São Paulo, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 82: p. 467-473, 1987.

GOMES, A.C.; COUTINHO, S.G.; PAIM, G.V. Ecological aspects of American cutaneous leishmaniasis: 8. assessment on enzootic activity of *Leishmania (V.) braziliensis*, in forest and peridomicile environments of the Ribeira Valley region, São Paulo State, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina tropical de São Paulo*, v. 32, n. 2, 1990.

GOMES, A. C.; YAMAMOTO, Y. I.; CAPINZAIKI, A. N. Ecological aspects of American cutaneous leishmaniasis: 9. Prevalence/incidence of the human infection in Pedro de Toledo and Miracatu municipalities, São Paulo, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 34, n. 2, 1992.

GONTIJO, C.M.F.; SILVA, E.S.; DE FUCCIO, M.B.; SOUSA, M.C.A.; PACHECO, R.S.; BRAZIL, R.P.; MELO, M.N. Epidemiological studies of an outbreak of cutaneous leishmaniasis in the Rio de Jequitinhonha Valley, Minas Gerais, Brazil. *Acta tropica*, v. 81, p. 43-50, 2002.

GRIMALDI JR., G.; TESH, R. B.; MCMAHON-PRATT, D. A review of the geographic distribution and epidemiology of leishmaniasis in the new world. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 41, p. 687-725, 1989.

INSTITUTO BRASILEIRO de GEOGRAFIA e ESTATÍSTICA (IBGE)
http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/defaulttab_historicas.shtm. Acesso em: 10 mar. 2007.

JENSEN, A. T. R.; GASIM, S.; MOLLERL, T.; ISMAW, A.; GAAFAR, A.; KEMP, M.; EL HASSAN, A. M.; KHARAZMIL, A.; ALCE, T. M.; SMITH, D. F.; THEANDER, T. G. Serodiagnosis of *Leishmania donovani* infections: assessment of enzyme-linked immunosorbent assays using recombinant *L. donovani* gene B protein (GBP) and a peptide sequence of *L. donovani* GBP. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 93, p. 157-160, 1999.

KATZ, G. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana no Estado de São Paulo, período de 1986 a 1995. São Paulo, 1997. (Dissertação – Mestrado – Universidade de São Paulo).

KAWA, H. Organização do espaço e produção da leishmaniose tegumentar americana. Rio de Janeiro, 1998. (Dissertação – Mestrado – Universidade Estadual do Rio de Janeiro). *Apud* KAWA, H.; SABROZA, P.C. Espacialização da leishmaniose tegumentar na cidade do Rio de Janeiro. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 18, n.3, p. 853-65, 2002.

KAWA, H.; SABROZA, P.C. Espacialização da leishmaniose tegumentar na cidade do Rio de Janeiro. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 18, n.3, p. 853-65, 2002.

KILLICK-KENDRICK, R. Phlebotomine vectors of the leishmaniasis: A review. *Medical and Veterinary Entomology*, v. 4, p. 1-24, 1990.

KLAUS, S.N.; FRANKENBURG, S.; INGBER, A. Epidemiology of Cutaneous Leishmaniasis *Clinics in Dermatology*, v. 17, p.257–260, 1999.

KUBAR, J.; FRAGAKI, K. *Leishmania* proteins derived from recombinant DNA: current status and next steps. *Trends in Parasitology*, v. 22, n. 3, 2006.

KRUSE, H.; KIRKEMO, A.; HANDELAND, K. Wildlife as a source of zoonotic infections. *Emerging Infectious Disease*, v. 10, p. 2067-2072, p. 2004.

LAINSON, R.; SHAW, J.J. Leishmaniasis of New World: taxonomic problems. *British Medical Bulletin*, v. 28, p. 44-48, 1972. Apud SHAW, J.J. Animal reservoirs of *Leishmania* in different ecological situation and their importance in the epidemiology of the disease. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 83: 486-490, 1988.

LAINSON, R.; SHAW, J.J. The dermal leishmaniasis of Brazil, with special reference to the eco-epidemiology of disease in Amazonia. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 89, n. 3, p. 435-443, 1994.

LAINSON, R.; RANGEL, E.F. *Lutzomyia longipalpis* and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil – A review. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 100, p. 811-827, 2005.

LEMOES, J. C.; LIMA, S. C.; COSTA, M. B.; MAGALHÃES, M. J. Leishmaniose Tegumentar Americana: fauna flebotomínica em áreas de transmissão no município de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. *Caminhos de Geografia* vol. 3, n 2, p. 57-73, 2001.

LEONARDO, F.S.; REBÊLO, J.M.M.R. A periurbanização de *Lutzomyia whitmani* em área de foco de leishmaniose cutânea, no Estado do Maranhão, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 37, n. 3, p. 282-284, 2004.

LEONTIDES, L.S.; SARIDOMICHELAKIS, M.N.; BILLINIS, C.; KONTOS, V.; KOUTINAS, A.; GALATOS, A.; MYLONAKIS, M. A cross-sectional study of *Leishmania* spp. infection in clinically healthy dogs with polymerase chain reaction and serology in Greece. *Veterinary Parasitology*, v. 109, n. 1, p.19-27, 2002.

LE PONT, F.; MOLLINEDO, S.; MOUCHET, J.; DESJEUX, P. Leishmaniose en Bolivie. IV. Le chien dans les cycles des leishmanioses en Bolivie. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 84, p. 417–421, 1989a.

LE PONT, F.; MOUCHET, J.; DESJEUX, P.; TORRES, J.M.E.; RICHARD, A. Epidémiologie de la leishmaniose tégumentaire en Bolivie : 2. Modalités de la transmission. *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale*, v. 69, p. 307-312, 1989b.

LUZ, Z.M.P.; PIMENTA, D.N.; CABRAL, A.L.L.V.; FIÚZA, V.O.; RABELLO, A.L. A urbanização das leishmanioses e a baixa resolutividade diagnóstica em municípios da Região Metropolitana de Belo Horizonte. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 34, n.3, p. 249-254, 2001.

MACFARLANE, J.; BLAXTER, M.L.; BISHOP, R.P.; MILES, M.A.; KELLY, J. M. Identification and characterisation of a *Leishmania donovani* antigen belonging to the 70-kDa heat-shock protein family. *European Journal of Biochemistry*, v.190, p. 377-384, 1990.

MACHADO-COELHO, G.L.; ASSUNCAO, R.; MAYRINK; W.; CAIAFFA, W.T. American cutaneous leishmaniasis in Southeast Brazil: space-time clustering. *International Journal of Epidemiology*, v. 28, p. 982-989, 1999.

MACHADO-COELHO, G.L.L.; CAIAFFA, W.T.; GENARO, O.; MAGALHÃES, P.A.; MAYRINK, W. Risk factors for mucosal manifestation of American cutaneous leishmaniasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v.99, n. 1, p. 55-61, 2005.

MADEIRA, M.F.; SCHUBACH, A.; SCHUBACH, T.M.; PEREIRA, S.A.; FIGUEIREDO, F.B.; BAPTISTA, C.; LEAL, C.A.; MELO, C.X.; CONFORT, E.M.; MARZOCHI, M.C. Post mortem parasitological evaluation of dogs seroreactive for *Leishmania* from Rio de Janeiro, Brazil. *Veterinary Parasitology*, v. 138, p. 366–370, 2006.

MARTINEZ-ORTEGA, E. Biología de los flebotomos ibericos (Diptera, Psychodidae) em condiciones naturales. *Annales Istituto Superiore di Sanità*, v. 22, n. 1, p. 73-78, 1986.

MARZOCHI, M. C. A. Leishmanioses no Brasil. As leishmanioses tegumentares. *Jornal Brasileiro de Medicina*, vol.63, n. 5, p.82-104, 1992.

MARZOCHI, M. C. A.; MARZOCHI K.B.F. Tegumentary and Visceral Leishmaniasis in Brazil - Emerging Anthroozoonosis and Possibilities for Their Control. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 10 (supl. 2), p. 359-375, 1994.

MAYO, R.C.; CASANOVA, C.; MASCARINI, L. M. Sand flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) of the American cutaneous leishmaniasis transmission area in the southeastern region of the São Paulo State, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 31, n. 4, p. 339-345, 1998.

MAYWALD, P.G.; MACHADO, M.I.; COSTA, J. M. C.; GONÇALVES, M.R.F.P. Leishmaniose tegumentar e visceral e doença de Chagas caninas em Municípios do Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba, Minas Gerais, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 12, p. 321-328, 1996.

MAYWALD, P. G.; MACHADO, M. I.; CRUZ, J. M. C.; OLIVEIRA, M. C.; PIRES, M. R. F. G. Leishmaniose tegumentar canina: Inquérito soroepidemiológico em áreas rural e urbana no Município de Uberlândia, Minas Gerais. *Brazilian Journal of Veterinary and Research in Animal Science*, v. 30, p. 25, 1993.

MIRANDA C, MASSA JL, MARQUES CCA. Análise da ocorrência de leishmaniose tegumentar americana através de imagem obtida por sensoriamento remoto orbital em localidade urbana da região Sudeste do Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 30, n.5, p. 433-437, 1996.

MOURA, S.T.; FERNANDES, C.G.N.; PANDOLPHO, V.C. Diagnóstico de leishmaniose canina na área urbana do município de Cuiabá, Estado de Mato Grosso, Brasil. *Brazilian Journal Veterinary Reserche Animal Science*, v. 36, n. 2, 1999.

NIEVES, E.; PIMENTA, P.F.P. Development of *Leishmania (Viannia) braziliensis* and *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in the sand fly *Lutzomyia migonei* (Diptera: Psychodidae). *Journal of Medical Entomology*, v. 37, p. 134-140, 2000.

OLIVEIRA AG, A FILHO JD, FALCÃO AL, BRAZIL RP. Estudo de flebotomíneos (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) na zona urbana da Cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, 1999-2000. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 19, n. 4, p. 933-944, 2003.

OLIVEIRA, C.C.G.; LACERDA, H.G.; MARTINS, D.R.M.; BARBOSA, J.D.A.; MONTEIRO, G.R.; QUEIROZ, J.W.; SOUSA, J.M.A.; XIMENES, M.F.F.M.; JERONIMO, S.M.B. Changing epidemiology of American cutaneous leishmaniasis (ACL) in Brazil: a disease of the urban-rural interface. *Acta Tropica*, v. 90, p.155-162, 2004.

OLIVEIRA, F S.; PIRMEZ, C.; PIRES, M. Q.; BRAZIL, R. P.; PACHECO, R. S. PCR-based diagnosis for detection of Leishmania in skin and blood of rodents from an endemic area of cutaneous and visceral leishmaniasis in Brazil. *Veterinary Parasitology*, v.129, p.219–227, 2005.

MOREIRA, G. L.; TREVIZAN, S. D. P. O processo de (re)produção do espaço urbano e as transformações territórioambientais: um estudo de caso. *Estudos Geográficos*, vol. 3, n. 2, p.78-90, 2005.

OLIVEIRA, A.G.; GALATI, E.A.B.; OLIVEIRA, O.; OLIVEIRA, G.R.; ESPINDOLA, I. A. C.; DORVAL, M.E. C.; BRAZIL, R. P. Abundance of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and urban transmission of visceral leishmaniasis in Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 101, n. 8, p. 869-874, 2006.

PASSOS, V.M.A.; FALÇÃO, A.L.; MARZOCHI, M.C.A.; GONTIJO, C.M.F.; DIAS, E.S.; SANTOS, E.G.O.B. Epidemiological aspects of american cutaneous leishmaniasis in a periurban area of the metropolitan region of Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 88, 1993.

PASSOS VMA, BARRETO SM, ROMANHA AJ, KRETTLI AV, VOLPINI AC, GONTIJO CMF, FALÇÃO AL, LIMA-COSTA MFF. Leishmaniose tegumentar na região metropolitana de Belo Horizonte: aspectos clínicos, laboratoriais, terapêuticos e evolutivos (1989-1995). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.34, n. 1, p. 5-12. 2001.

PIARROUX, R.; AZAIEZ, R.; LOSSI, A.M.; REYNIER, P.; MUSCATELLI, F.; FONTES, M.D.; UMON, H.; QUILCI, M. Isolation and characterization of a repetitive DNA sequence from *Leishmania infantum*: development of a visceral leishmaniasis polymerase chain reaction. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 49, n. 3, p. 364-369, 1993.

PEREIRA, I.R.; HOCH, A. *Lutzomyia intermedia* as a suspected vector of *Leishmania Viannia brasiliensis* in Bahia State, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 23, n. 4, p. 235, 1990.

PETERSON, N.E.; VEXENAT, J.A.; ROSA, A.C.O.C.; LAGO, P.R.L. Isolation of *Leishmania (Viannia) braziliensis* from the rodent *Nectomys squamipes* captured in Bahia, Brasil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 83(Suppl I), p.39, 1988.

REITHINGER, R.; DAVIES, C.R.; Is the domestic dog (*Canis familiaris*) a reservoir host of American cutaneous leishmaniasis? A critical review of the current evidence. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*; v. 61, p. 530-541, 1999.

REITHINGER, R.; ESPINOZA, J. C.; DAVIES, C. R. The transmission dynamics of canine american cutaneous leishmaniasis in Huánuco, Peru. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 69, n. 5, p. 473–480, 2003.

REITHINGER, R.; ESPINOZA, J.C.; LLANOS-CUENTAS, A.; DAVIES, C.R. Domestic dog ownership: a risk factor for human infection with *Leishmania (Viannia)* species. *Transactions of the royal society of tropical medicine and hygiene*, v. 97, p.141-145, 2003.

REY, L. Parasitologia. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. 856 p.

RIBEIRO, A.L.P.; DRUMMOND, J.B.; VOLPINI, A.C.; ANDRADE, A.C.; PASSOS, V.M.A. Electrocardiographic changes during low-dose, short-term therapy of cutaneous leishmaniasis with the pentavalent antimonial meglumine. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 32, n. 3, p. 297-301, 1999.

RIOUX, J.A.; LANOIE, G.; SERRES, F.; PRAILONG, F.; BASTIAN, P.; PERIERES, J. Taxonomy of *Leishmania*. Use of isoenzymes. Suggestions for a new classification. *Annals of Parasitological and Human Compendium*, v. 65, p. 111-125, 1990.

SALIBA, E. K.; OUMEISH, O. Y. Reservoir Hosts of Cutaneous Leishmaniasis. *Clinics in Dermatology*, v. 17, p. 275–277, 1999.

ROMAÑA, C.; ABALOS, J.W. Distribución de flebótomos y leishmaniosis tegumentaria en Argentina. *Anales del Instituto de Medicina Regional*, v. 2, p. 293-302, 1949. *Apud* SALOMÓN, O. D.; WILSON, M. L.; MUNSTERMANN, L. E.; TRAVI, B. L. Spatial and Temporal Patterns of Phlebotomine Sand Flies (Diptera: Psychodidae) in a Cutaneous Leishmaniasis Focus in Northern Argentina. *Journal of Medical Entomology*, v. 41, n. 1, p. 33-39, 2004.

SALOMON, O.D.; ORELLANO, P.W.; LAMFRI, M. Phlebotominae spatial distribution associated with a focus of tegumentary leishmaniasis in Las Lomitas, Formosa, Argentina, *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.101, n. 3, p. 295-299, 2002.

SALOMÓN, O. D.; WILSON, M. L.; MUNSTERMANN, L. E.; TRAVI, B. L. Spatial and Temporal Patterns of Phlebotomine Sand Flies (Diptera: Psychodidae) in a Cutaneous Leishmaniasis Focus in Northern Argentina. *Journal of Medical Entomology*, v. 41, n. 1, p. 33-39, 2004.

SALOMÓN, O.D.; QUINTANA, M.G.; FLORES, I; ANDINA, A.M.; MOLINA, S.; MONTIVERO, L.; ROSALES, I. Flebotomíneos asociados com surto de leishmaniose tegumentar, na Província de Tucumán, Argentina. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 39, n. 4, p. 341-346, 2006a.

SALOMÓN, O.D.; SOSA-ESTANI, S.; RAMOS, K.; WENCESLAO, O. P., SANGUESA, G.; FERNÁNDEZ, G.; SINAGRA, A.; RAPASCIOLLI, G. Tegumentary leishmaniasis outbreak in Bella Vista City, Corrientes, Argentina during 2003. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, vol. 101, n. 7, p. 767-774, 2006b.

SANTANA, M. N. S. Perfil dos casos de leishmaniose tegumentar americana na zona urbana de Ilhéus-BA: Aspectos sócio-demográficos e ambientais. Ilhéus, BA. (especialização em Saúde Pública), Universidade Estadual de Santa Cruz, 47 p. 1995.

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

SANTOS, G.P.L.; SANAVRIA, A.; MARZOCHI, M.C.A. et al. Prevalência da infecção canina em áreas endêmicas de leishmaniose tegumentar americana, do município de Paracambi, Estado do Rio de Janeiro, no período entre 1992 e 1993. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.38, n.2, p.161-166, 2005.

SAVANI, E.S.M.M.; GALATI, E.A.B.; CAMARGO, M.C.G.O.; D'AURIA, S.R.N.; DAMACENO, J.T.; BALDUINO, S.A. Inquérito sorológico sobre leishmaniose tegumentar americana em cães errantes no Estado de São Paulo, Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 33, p. 629-631, 1999.

SAVANI, E. S.M. M.; CAMARGO, M. C. G. O.; CARVALHO, M. R.; ZAMPIERI, R. A.; SANTOS, M. G.; D'ÁURIA, S. R. N.; SHAW, J. J.; FLOETER-WINTER, L. M. The first record in the Americas of an autochthonous case of *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* in a domestic cat (*Felix catus*) from Cotia County, São Paulo State, Brazil. *Veterinary Parasitology*, v.120, p. 229–233, 2004.

SCHUBACH, T.M.P.; FIGUEIREDO F.B.; PEREIRA, S.A.; MADEIRA, M.F.; SANTOS, I.B.; ANDRADE, M.V.; CUZZI, T.; MARZOCHI, M.C.A.; SCHUBACH, A. American cutaneous leishmaniasis in two cats from Rio de Janeiro, Brazil: first report of natural infection with *Leishmania (Viannia) braziliensis*.

Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, v.98, p.165—167, 2004.

SÉRIE HISTÓRICA DE DOENÇAS DE NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA, 1980-2003.

Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/planilhas_dnc_doenca_18_08_04.pdf. Acesso em: 20 set. 2005.

SERRA, C.M.B.; LEAL, C.A.; FIGUEIREDO, F. Canine tegumentary leishmaniasis in Morada das Águias (Serra da Tiririca), Maricá, Rio de Janeiro, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, v.19, n.6, p.1877-1880, 2003.

SHAW, J.J. Animal reservoirs of *Leishmania* in different ecological situation and their importance in the epidemiology of the disease. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 83: 486-490, 1988.

SILVA, G.A.P.; LIRA, P.I.C.; LIMA, M.C. Fatores de risco para doença diarreica no lactente: um estudo caso-controlado. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 20, n. 2, p. 589-595, 2004.

SILVEIRA, T. G. V.; ARRAES, S. M. A. A.; BERTOLINI, D. A. Observations on laboratory diagnosis and cutaneous leishmaniasis epidemiology in the State of Paraná, South of Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 32, n. 4, p.413-423, 1999.

SILVEIRA, T. G. V.; TEODORO, U.; LONARDONI, M. V. C. Serologic survey of dogs in an endemic area of tegumentary leishmaniasis in Paraná State, southern Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, v.12, n.1, p.89-93, 1996.

SOSA-ESTANI, S.; SEGURA, E. L.; GOMEZ, A.; SALOMÓN, O. D.; PERALTA, M.; COUTADA, V.; RUIZ, L. M. Leishmaniose cutânea no Norte da Argentina. Fatores de risco identificados num estudo caso-coorte em três municípios de Salta. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 34, n. 6, p. 511-517, 2001.

SOUZA, N.A.; ANDRADE-COELHO, C.A.; VILELA, M.L. Seasonality of *Lutzomyia intermedia* and *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), occurring sympatrically in area of cutaneous leishmaniasis in

the State of Rio de Janeiro, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.97, n. 6, 2002.

TEODORO, U.; LA SALVIA FILHO, V.; LIMA, E.M.; SPINOSA, R.P.; BARBOSA, O.C.; FERREIRA, M.E.M.C.; SILVEIRA, T.G.V. Flebotomíneos em áreas de transmissão de leishmaniose tegumentar na região norte do Estado do Paraná, Brasil: variação sazonal e atividade noturna. *Revista de Saúde Pública*, vol. 27, p.190-194,1993.

TEODORO, U.; SILVEIRA, T.G.V.; SANTOS, D.R.; SANTOS, E.S.; SANTOS, A.R.; OLIVEIRA, O.; KÜHL, J.B.; ALBERTON, D. Influência da reorganização, da limpeza do peridomicílio e a da desinsetização de edificações na densidade populacional de flebotomíneos no Município de Doutor Camargo, Estado do Paraná, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v.19, n.6, p. 1801-1813, 2003.

TOLEZANO, J.E. Ecoepidemiological aspects of american cutaneous leishmaniasis in the State of São Paulo, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 89, p. 427–434, 1994.

TOLEZANO, J.E.; TANIGUCHI, H.H.; ARAÚJO, M.F.L. BISUGO, M.C.; CUNHA, E.A.; ELIAS, C.R. et al. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana no estado de São Paulo, Brasil. II Utilização do antígeno particulado de *Leishmania (Viannia) braziliensis* em inquérito canino em regiões endêmicas. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*, v. 57, n.2, p. 65-71, 1998.

TORRES-ESPEJO, J.M.; LE PONT, F.; MOUCHET, J. Epidemiologie de la leishmaniose tegumentaire en Bolivie. 1. Description des zones d'étude et frequence de la maladie. *Annales de la Societé Belge de Médecine Tropicale*, v.69, p. 297–306, 1989.

UCHÔA, C.M.A.; SERRA, C.M.B.; DUARTE, R.; MAGALHÃES, C.M.; SILVA,R.M.; THEOFILO, F.; FIGLIUOLO, L.P.; HORTA, F.T.; MADEIRA, M.F. Aspectos sorológicos e epidemiologicosda leishmaniose tegumentar americana canina em Maricá, Rio de Janeiro, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 34, p. 563-568, 2001.

ULIANA, S.R.B.; AFFONSO, M.H.T.; CAMARGO, E.P.; FLOETER-WINTER, L.M. *Leishmania*: genus identification based on a specific sequence of the 18S ribosomal RNA sequence. *Experimental Parasitology*, v. 72, p.157-163, 1991.

VALIM, C. Transmissão da *Leishmania (Viannia) braziliensis* no Ceará. Rio de Janeiro, 1993 (Dissertação de Mestrado). Escola Nacional de Saúde Pública,

Fundação Oswaldo Cruz. *Apud* KAWA, H.; SABROZA, P.C. Espacialização da leishmaniose tegumentar na cidade do Rio de Janeiro. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 18, n.3, p. 853-65, 2002.

VASCONCELOS, I.A.B.; VASCONCELOS, A.W.; FE FILHO, N.M.; QUEIROZ, R.G.; SANTANA, E.W.; BOZZA, M.; SALLENAVE, S.M.; VALIM, C.; DAVID J.R.; LOPES, U.G. The identity of *Leishmania* isolated of sand flies and vertebrate hosts in a major focus of cutaneous leishmaniasis in Baturité, Northeastern Brazil. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 50, p. 158–164,1994.

VELEZ, I.D.; HENDRICKX, E.; ROBLEDO, S.M.; AGUDELO, S.P. Leishmaniosis cutánea en Colombia y género. *Cadernos de Saúde Pública*, v.17, n.1, p.171-180 , 2001.

WEIGLE, K.A.; SANTRICH, C.; MARTINEZ, F.; VALDERRAMA, L.; SARAIVIA, N.G. Epidemiology of cutaneous leishmaniasis in Colombia: environmental and behavioral risk factors for infection, clinical manifestations, and pathogenicity. *The journal of Infectious diseases*, v. 168, p. 709-714, 1993

WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1990. Lutte contre les leishmanioses. Serie de repports techniques. 793, OMS, Geneve, 176p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. World processing, database and statistics e program for public health (EpiInfo). Versão 6.04b. Genebra: WHO, 1997.

YADON, Z.E.; RODRIGUES, L.C.; DAVIES, C.R.; QUIGLEY, M.A. Indoor and peridomestic transmission of American cutaneous leishmaniasis in northwestern Argentina: A retrospective case-control study. *American Journal of Tropical Diseases*, v. 68, n. 5, p. 519-526, 2003.

YOUNG, D.G.; ARIAS, J.R. Flebotomos: Vectores de leishmaniasis en las Americas. Pan American Health Organization, Washington D.C. Cuaderno Tecnico n. 33, 1992. apud ARMIJOS, R.X.; WEIGEL, M.M.; IZURIETA, R.; RACINES, J.; ZURITA, C.; HERRERA, W.; VEGA, M. The epidemiology of cutaneous leishmaniasis in subtropical Ecuador. *Tropical Medicine and International Health*, v. 2, n. 2, p. 140–152, 1997.

YOUNG, D.G.; DUNCAN, M.A. Guide to identification and geographic south America (Diptera: Psychodidae). Associated Publishers, Gainsville, Florida, USA, 1994. 881 p.

ZANZARINI, P.D.; SANTOS, D.R.; SANTOS, A.R.; OLIVEIRA, O.; POIANI, L.P.; LONARDONI, M.V.C.; TEODORO, U.; SILVEIRA, T.G.V . Leishmaniose Tegumentar Americana Canina em municípios do Norte do Estado do Paraná, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 21, p. 1957-1961, 2005.

APÊNDICE 1

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		N°	
FICHA DE INVESTIGAÇÃO LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA					
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2- Individual		2 Data da Notificação		
	3 Município de Notificação		Código (IBGE)		
	4 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código		
Dados do Caso	5 Agravado LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA		Código (CID10) B 5 5 - 2	6 Data do Diagnóstico	
	7 Nome do Paciente		8 Data de Nascimento		
	9 (ou) Idade D - dias M - meses A - anos	10 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	11 Raça/Cor 1 - Branca 2 - Preta 3 - Amarela 4 - Parda 5 - Indígena 9 - Ignorado	12 Escolaridade (em anos de estudo concluídos) 1 - Nenhuma 2 - De 1 a 3 3 - De 4 a 7 4 - De 8 a 11 5 - De 12 e mais 6 - Não se aplica 9 - Ignorado	
	13 Número do Cartão SUS		14 Nome da mãe		
Dados de Residência	15 Logradouro (rua, avenida, ...)		Código	16 Número	
	17 Complemento (apto., casa, ...)		18 Ponto de Referência		
	20 Município de Residência		Código (IBGE)	Distrito	
	21 Bairro		Código (IBGE)	22 CEP	
	23 (DDD) Telefone		24 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Urbana/Rural 9 - Ignorado	25 País (se residente fora do Brasil)	Código
Dados Complementares do Caso					
Antecedentes Epidemiológicos	26 Data da Investigação		27 Ocupação / Ramo de Atividade Econômica		
	28 Deslocamento (datas e locais frequentados no período de seis meses anterior ao início dos sinais e sintomas)				
	Data	Local/Município	UF	País	
Dados Clínicos	29 Presença de Lesão 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		30 Em Caso de Presença de Lesão Mucosa, Há Presença de Cicatrizes Cutâneas 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		
	31 Parasitológico Direto 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado 9 - Ignorado		32 IRM 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado 9 - Ignorado		
Clas. Caso	34 Tipo de Entrada 1 - Caso Novo 2 - Recidiva 9 - Ignorado		35 Forma Clínica 1 - Cutânea 2 - Mucosa		
	36 Data do Início do Tratamento		37 Droga Inicial Administrada 1 - Antimonial Pentavalente 2 - Anfotericina b 3 - Pentamidina 4 - Outras 5 - Não Utilizada		
Tratamento	38 Peso Kg		39 Dose Prescrita em mg/kg/dia Sb ⁵		
	40 Nº Total de Ampolas Prescritas		Ampolas		
41 Outra Droga Utilizada, na Falência do Tratamento Inicial 1 - Antimonial Pentavalente 2 - Anfotericina b 3 - Pentamidina 4 - Outros 5 - Não Se Aplica					



APÊNDICE 2
UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA
DEPARTAMENTO DE VETERINÁRIA

QUESTIONÁRIO HUMANO

Questionário número: _____

A) Dados sobre o paciente

1. Bairro: _____ 2. Código Bairro: _____
3. Nome: _____
4. Endereço: _____
5. Telefone: _____
6. Idade: ____ anos ____ meses 7. Sexo: masculino feminino
8. Local de nascimento: _____ município _____ UF _____
 área urbana área rural
9. Escolaridade: não se aplica analfabeto _____ anos de estudo
10. Ocupação/Profissão:
11. Renda familiar: _____ salário(s) mínimo(s) (R\$ 350,00)
12. Tempo de residência no domicílio: _____ anos _____ meses
13. Local de residência anterior: _____ Tempo: _____ anos _____ meses
 não se aplica

B) Dados sobre a moradia:

14. Tipo de construção: alvenaria com reboco
15. Abastecimento público de água: Sim (EMBASA) Não
Se não, qual: poço/cisterna poço artesiano fonte/mina/nascente
 água mineral rio/ribeirão/córrego outros: _____
16. Canalização interna: Sim Não
17. Acondicionamento: Caixa d'água Outros _____
 Latão Tampada (o) Não tampada (o)
18. Esgotamento sanitário: rede publica fossa
 rio/ribeirão/córrego céu aberto
19. Destino do lixo: coleta publica rio/ribeirão/córrego queima
 enterra céu aberto

C) Dados epidemiológicos (reservatório e vetor)

20. Moradia próxima de mata: Sim Não
21. Moradia próxima à plantações: Sim Não
Se sim: bananal outros _____

22. Presença de abrigo para animais no peridomicílio: Sim Não

Se sim, qual animal: _____

23. Conhece o inseto que transmite a leishmaniose: Sim Não

24. Identificação correta do inseto a partir dos exemplares apresentados: Sim Não

25. Uso de mosquiteiros ou outro tipo de proteção contra mosquitos: Sim Não

26. Presença de flebotomíneos: Sim Não

Se sim: extradomicílio peridomicílio intradomicílio

27. Espécie flebotomínea encontrada: _____

28. O paciente viajou no último ano para fora do município: Sim Não

Se sim, qual o local: _____

29. O paciente frequenta área rural do município: Sim Não

Se sim, qual o local: _____

Se sim, qual a frequência: _____

Se sim, qual o objetivo: pescaria passeio/lazer trabalho caça

30. Pernoite nos locais anteriores: Sim Não

D) Dados clínicos

31. Presença de lesões para leishmaniose: Sim Não

32. Presença de cicatrizes compatíveis com leishmaniose: Sim Não

33. Já foi diagnosticado para LTA alguma vez: Sim Não

Se sim, data do primeiro diagnóstico positivo para LTA: ____/____/____

Se sim, tipo de diagnóstico: parasitológico direto IDRM

histopatologia

Outro _____

34. Fez tratamento: Sim Não

35. Concluiu o tratamento: Sim Não

36. Resultado da IDRM atual:

Em 48 horas: Positivo Negativo

Em 72 horas: Positivo Negativo

Resultado final: Positivo Negativo

APÊNDICE 3
UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA
DEPARTAMENTO DE VETERINÁRIA

Projeto: Leishmaniose tegumentar americana na área urbana do município de Ilhéus - BA: caracterização de casos humanos autóctones e fatores de risco associados.

Professora responsável: Paula Dias Bevilacqua (DVT): telefone (31) 3899-1467

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Aos _____ dias do mês de _____ de 2006, eu, _____, carteira de identidade nº _____, fui procurado(a) pelo(a) Sr(a) _____, carteira de identidade nº _____, participante do presente estudo, no endereço _____, meu local de residência.

Na ocasião, fui solicitado (a) a colaborar para com o projeto acima referido, permitindo a realização de diagnóstico para leishmaniose tegumentar americana (LTA), utilizando a técnica de Intradermoreação de Montenegro (IDRM) e exame físico, além de entrevista para preenchimento de questionário para coleta de dados sócio-demográficos e outros relacionados a características epidemiológicas da doença, com o objetivo de avaliar a presença da LTA na área urbana do município de Ilhéus-BA e, a partir dessas informações, verificar a existência de associação entre a ocorrência da doença e as variáveis estudadas.

De acordo com o que já foi esclarecido, o exame físico e a aplicação da IDRM serão realizados no momento da aplicação do questionário, e os resultados dos exames serão informados única e exclusivamente aos envolvidos. No caso de ocorrerem resultados positivos, serei orientado(a) a procurar o órgão de saúde público referência para tratamento da LTA, ou seja, a 6ª Dires/Ilhéus-BA.

A participação no estudo é voluntária, portanto não existe remuneração ou vínculo empregatício, e poderei me recusar a participar ou me retirar do estudo a qualquer momento, sem prejuízo ou justificativa. Fui informado(a) de que a IDRM, de forma geral, não trás riscos à saúde, sendo relatado na literatura alguns casos raros de reações alérgicas após a aplicação do teste. Uma vez que qualquer problema de saúde venha ocorrer em decorrência da aplicação do teste intradérmico, será de responsabilidade da equipe de pesquisa encaminhar o colaborador à unidade de saúde onde receberá medicação adequada. Terminado o trabalho de coleta dos dados, e tendo garantido o material necessário ao desenvolvimento do projeto, me foi garantido que toda e qualquer referência que permita a identificação nominal de cada entrevista será destruída, garantindo assim sigilo absoluto das informações. Os resultados da pesquisa serão analisados e foi-me assegurada total privacidade. Em contrapartida, cedo ao(à) pesquisador(a) o direito de utilizar as informações prestadas e os resultados dos exames para a realização do trabalho e publicação de seus resultados, direito limitado única e exclusivamente para este fim, não sendo permitido qualquer outro tipo de uso das mesmas.

Ilhéus, aos _____ dias de _____ de 2006.

Assinatura do entrevistado
IDRM

Responsável pela aplicação da

APÉNDICE 4

APÊNDICE 5
UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA
DEPARTAMENTO DE VETERINÁRIA

Projeto: Leishmaniose tegumentar americana na área urbana do município de Ilhéus - BA: caracterização de casos humanos autóctones e fatores de risco associados.

Responsáveis:

Paula Dias Bevilacqua (Professora Adjunta – DVT/UFV): telefone (31) 3899-1467

Yasmine Barbosa de Souza (estudante de mestrado – DVT/UFV)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Aos _____ dias do mês de _____ de 2005, eu, _____, carteira de identidade nº _____, fui procurado(a) pelo(a) Sr(a) _____, carteira de identidade nº _____, participante do presente estudo, no endereço _____, meu local de residência.

Na ocasião, fui solicitado (a) a colaborar para com o projeto acima referido, permitindo a coleta de sangue do(s) cão(es) existente(s) em meu domicílio para diagnóstico para leishmaniose tegumentar americana (LTA), utilizando a técnica de imunofluorescência indireta (IMF), além de entrevista para preenchimento de questionário para coleta de dados sócio-demográficos e outros relacionados a características epidemiológicas da doença, com o objetivo de avaliar a presença da LTA na área urbana do município de Ilhéus-BA e, a partir dessas informações, verificar a existência de associação entre a ocorrência da doença em cães e outras variáveis estudadas.

De acordo com o que me foi esclarecido, a coleta de sangue será realizada no momento da aplicação do questionário, e os resultados dos exames serão informados única e exclusivamente aos envolvidos. No caso de ocorrerem resultados positivos, serei orientado(a) a procurar o Centro de Controle de Zoonoses do município de Ilhéus, para providências necessárias relativas à investigação do caso.

A participação no estudo é voluntária, portanto não existe remuneração ou vínculo empregatício, e poderei me recusar a participar ou me retirar do estudo a qualquer momento, sem prejuízo ou justificativa. Fui informado(a) de que a coleta de sangue não trás riscos à saúde, sendo que qualquer enfermidade ocorrida durante a pesquisa não é de responsabilidade da equipe da pesquisa, uma vez que os procedimentos adotados não estão associados a qualquer dano à saúde. Assim a equipe de trabalho fica isenta da obrigação de tratamento de enfermidade no(s) animal(s) durante o estudo.

Terminado o trabalho de coleta dos dados, e tendo garantido o material necessário ao desenvolvimento do projeto, me foi garantido que toda e qualquer referência que permita a identificação nominal de cada entrevista será destruída, garantindo assim sigilo absoluto das informações. Os resultados da pesquisa serão analisados e foi-me assegurada total privacidade. Em contrapartida, cedo ao(à) pesquisador(a) o direito de utilizar as informações prestadas e os resultados dos exames para a realização do trabalho e publicação de seus resultados, direito limitado única e exclusivamente para este fim, não sendo permitido qualquer outro tipo de uso das mesmas.

Ilhéus, aos _____ dias de _____ de 2006.

Assinatura do entrevistado

Responsável pela coleta de

sangue



APÊNDICE 6
UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA
DEPARTAMENTO DE VETERINÁRIA
QUESTIONÁRIO CÃES

Questionário número: _____

A) Dados sobre o proprietário:

1. Bairro: _____ 2. Código Bairro: _____
3. Nome: _____
4. Endereço: _____
5. Telefone: _____

B) Dados sobre o animal:

6. Nome: _____
7. Idade: _____ anos _____ meses
8. Sexo: macho fêmea
9. Raça: _____
10. Nascido no domicílio: Sim Não
Se **não**: no município, área urbana no município, área rural
 Outro município. Qual:
 área endêmica área não endêmica área indeterminada
 Local de nascimento desconhecido
11. Tempo de residência no domicílio: _____ anos _____ meses
12. Local de residência anterior: _____ .Tempo: _____ anos _____
meses não sabe não se aplica
13. Existem outros cães na residência? Sim Não

(caso haja outros cães, preencher questionários independentes)

C) Hábitos do animal:

14. Como vive o animal: vive preso vive dentro de casa vai à
rua com coleira vai à rua sozinho
15. O animal costuma viajar: Sim Não
Se **sim**, qual o local: _____
Se **sim**, qual a freqüência: _____

D) Dados clínicos do animal:

16. Presença de lesões compatíveis para LTA: Sim Não

Se **sim**, qual(is) local(is):

17. Sorologia: Positiva Negativa

APÉNDICE 7

APÉNDICE 8

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)