



**UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA E CANINA NO MUNICÍPIO DE
IMPERATRIZ, MARANHÃO, BRASIL.**

Giovana Nogueira de Castro

Dissertação em Saúde Pública Veterinária

Constituição do Juri

Presidente

Doutor Armando Carvalho Louzã

Vogais

Doutora Isabel Maria Soares Pereira da Fonseca de Sampaio

Doutora Maria Manuela Clemente Vilhena

Doutor Vítor Salvador Picão Gonçalves

Orientador

Doutor Vítor Salvador Picão Gonçalves

Co-Orientador

Doutor Armando Carvalho Louzã

2008

Lisboa



**UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA E CANINA NO MUNICÍPIO DE
IMPERATRIZ, MARANHÃO, BRASIL.**

Giovana Nogueira de Castro

Dissertação em Saúde Pública Veterinária

Constituição do Juri

Presidente

Doutor Armando Carvalho Louzã

Vogais

Doutora Isabel Maria Soares Pereira da Fonseca de Sampaio

Doutora Maria Manuela Clemente Vilhena

Doutor Vítor Salvador Picão Gonçalves

Orientador

Doutor Vítor Salvador Picão Gonçalves

Co-Orientador

Doutor Armando Carvalho Louzã

2008

Lisboa

RESUMO

A leishmaniose visceral foi notificada pela primeira vez em Imperatriz em 1991. A partir de então, casos humanos e caninos da doença têm sido sistematicamente notificados, sendo a espécie *Lutzomyia longipalpis* o vetor apontado como transmissor da enfermidade. De Janeiro de 2000 a Dezembro de 2005, foram registrados 752 casos humanos autóctones, predominando o sexo masculino, que representou 57% do total de ocorrências. As crianças na faixa etária de 0 a 9 anos representaram 61% dos casos no período. A incidência de casos humanos aumentou a partir de 1998, atingindo um pico de 226 casos em 2002 e vem decrescendo desde então, provavelmente como resultado da intensificação das ações de controle. A letalidade no período foi de 4,8%. Mais de 99% dos enfermos procediam da zona urbana. No mesmo período, 1214 cães foram eutanasiados por serem positivos ao RIFI (1:40) para leishmaniose visceral. As condições socioeconômicas e ambientais encontradas no município assemelham-se às anteriormente descritas por vários autores para a ocorrência e manutenção da doença, podendo destacar-se a intensa migração da população, a degradação ambiental resultante da invasão do homem ao ecótopo do vetor, a abundância do agente transmissor e a grande exposição das populações a este, acompanhadas de insuficientes condições sanitárias em zona urbana e a da manutenção do reservatório canino positivo na área do município.

PALAVRAS CHAVE: Leishmaniose visceral humana, Leishmaniose visceral canina, epidemiologia, Imperatriz, Maranhão, Brasil.

ABSTRACT

Visceral leishmaniasis was notified for the first time in Imperatriz in 1991. Since then, human and canine cases of the disease have been systematically reported and the vector, *Lutzomyia longipalpis*, was identified. From January 2000 to December 2005, 752 human indigenous cases were reported, of which 57% were males. Children up to nine years of age accounted for 61% of cases. The incidence of human cases increased since 1998, reaching a peak of 226 cases in 2002 and has been falling thereafter, probably reflecting the intensification of the control measures. The case-fatality rate in the period was 4,8%. More than 99% of the diseased people were urban dwellers. During the same period, 1214 dogs were subjected to lethal injection because they yielded positive results to serological tests for visceral leishmaniasis. The socio-economic and environmental conditions found in the municipality are similar to those described by other authors, with regard to the disease occurrence and maintenance. The main factors to be considered are the intense population migration, the environmental degradation that follows the human invasion of the vector ecosystem, the widespread exposure of susceptible individuals to the vector, coupled with inappropriate sanitary conditions and the maintenance of the canine reservoir.

KEY WORDS: human visceral leishmaniasis, canine visceral leishmaniasis, epidemiology, Imperatriz, Maranhão, Brazil.

AGRADECIMENTOS

A DEUS;

Ao Prof. **Doutor Vítor Salvador Picão Gonçalves**, pela gentileza de ter aceito ser meu orientador nesta tese de dissertação e ter conduzido-me tão firmemente com sua experiência até o final desta jornada;

Ao Prof. **Doutor Armando Carvalho Louzã**, Coordenador deste Curso de Mestrado, que desde o primeiro momento, orientou-me com sua generosa sabedoria e simpatia, agradeço carinhosamente;

Ao Prof. **Mc. Expedito Carvalho**, Diretor do Campus de Imperatriz da Universidade Estadual do Maranhão, por sua disponibilidade, incentivo e amizade;

Aos **funcionários** da Secretaria Municipal de Saúde e da Gestão Estadual de Saúde/FUNASA pelo fornecimento dos dados utilizados para elaboração desta dissertação;

Às colegas de Mestrado que, intercontinentalmente, fizeram-se presentes e terão para sempre meu afeto;

Aos meus **pais**, por serem sempre um porto seguro;

Ao meu **esposo**, por partilhar todos os momentos e estar sempre presente com sua força;

Ao meu **filho**, amor incondicional;

A minha **irmã**, por seus conselhos e apoio;

Aos **animais**, meus irmão menores;

E a todos que contribuíram de alguma forma para a realização desta dissertação.

ÍNDICE GERAL

Resumo	
Abstract	
Agradecimentos	<i>i</i>
Índice geral	<i>ii</i>
Índice de Figuras	<i>iii</i>
Índice de Gráficos	<i>iv</i>
Índice de Quadros	<i>v</i>
Índice de Tabelas	<i>vi</i>
Índice de Abreviaturas	<i>vii</i>
	<i>viii</i>
INTRODUÇÃO	14
CAPÍTULO 1- LEISHMANIOSE VISCERAL	15
1.1- Histórico	15
1.2- O agente etiológico	16
1.2.1- Taxonomia	16
1.2.2- Formas parasitárias	16
1.3- Modo de transmissão	17
1.4- O vetor	18
1.4.1- Taxonomia e particularidades	18
1.5- Hospedeiros	18
1.6- Reservatórios	19
1.7- Patogenia	20
1.8- Período de incubação	20
1.9- Sintomas clínicos	21
1.10- Diagnóstico	24
1.11- Tratamento	26
CAPÍTULO 2- AS MEDIDAS DE CONTROLE DA LEISHMANIOSE VISCERAL	28
2.1- O Programa Nacional de Controle da Leishmaniose visceral	28
2.2- Medidas de controle	28
2.3- Considerações sobre as medidas de controle	29
CAPÍTULO 3- A EPIDEMIOLOGIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL	32
3.1- Distribuição da leishmaniose visceral no Brasil	32
3.2- A leishmaniose visceral no Maranhão	35
CAPÍTULO 4- MATERIAL E MÉTODOS	37
4.1- Caracterização geográfica e social do município	37
4.2- Fonte de dados	38

4.3- Definição de caso humano	39
4.4- Inquérito canino	39
4.5- Exames laboratoriais	39
4.6- Estudo entomológico	40
4.7- Controle vetorial	40
4.8- Dados socioeconômicos	41
CAPÍTULO 5- RESULTADOS	42
5.1- Leishmaniose visceral humana	42
5.2- Leishmaniose visceral canina (calazar)	44
5.3- Entomologia	44
5.4- Índices socioeconômicos	42
CAPÍTULO 6- DISCUSSÃO E CONCLUSÕES	48
CAPÍTULO 8- BIBLIOGRAFIA	55

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Eqüinos livres em logradouro público na periferia de Imperatriz/MA	19
Figura 2. Bovinos e caprinos soltos na periferia de Imperatriz/MA	20
Figura 3. Cadela apresentando leishmanioma, Imperatriz/MA	22
Figura 4. Cão com leishmaniose, apresentando caquexia e onicogribose, Imperatriz/MA	22
Figura 5. Cão com leishmaniose, apresentando dermatopatia na cabeça, Imperatriz/MA	23
Figura 6. Cão com calazar apresentando conjuntivite e leishmanioma, Imperatriz/MA	23
Figura 7 - Mapa do Estado do Maranhão, 2007	37

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico1. Distribuição da leishmaniose visceral humana no Brasil, em percentual por região, 1990 a 2005.	32
Gráfico 2. Proporção de pacientes humanos infectados com leishmaniose visceral, de acordo com o sexo, de 2000 a 2005 em Imperatriz/MA.	43
Gráfico 3. Número de famílias cadastradas no SUS em Imperatriz/MA, nos anos de 2000 a 2005	45
Gráfico 4. Classificação dos tipos de imóveis em Imperatriz/MA, de 2000 a 2005, proporcionais ao aumento de famílias cadastradas no SUS	46
Gráfico 5. Classificação da água quanto ao fornecimento e tratamento em Imperatriz/MA, de 2000 a 2005, proporcionais ao aumento de famílias cadastradas no SUS	46
Gráfico 6. Destino do lixo produzido em Imperatriz/MA de 2000 a 2005, proporcionais ao aumento de famílias cadastradas no SUS	47
Gráfico 7. Destino do esgotamento sanitário em Imperatriz/MA de 2000 a 2005, proporcionais ao aumento de famílias cadastradas no SUS	47

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1. Número de casos humanos de leishmaniose visceral notificados em Imperatriz de 1991 a 2005	42
Quadro 2. Coeficientes de Incidência e de Letalidade de leishmaniose visceral humana de 2000 a 2005 em Imperatriz/MA, 2007	43
Quadro 3. Percentual de casos humanos de leishmaniose visceral, de acordo com a faixa etária, de 2000 a 2005 em Imperatriz/MA	44
Quadro 4. Soroprevalência canina de leishmaniose visceral, 2002 a 2005 em Imperatriz/MA	44
Quadro 5. Número de imóveis pesquisado X número de <i>Lutzomyia longipalpis</i> capturados na pesquisa entomológica de 2002 a 2004 em Imperatriz/MA	45

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Classificação das espécies de <i>Leishmania</i> de acordo com distribuição geográfica no novo e velho mundo e a doença causada	17
--	----

LISTA DE ABREVIACÕES

ARV – Abundância Relativa do Vetor
BA – Bahia (estado da)
BNDES – Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social
CAEMA – Companhia de Águas e Esgoto do Maranhão
CDC – Centers for Disease Control and Prevention
CMCZ – Centro Municipal de Controle de Zoonoses
DNA – Ácido Desoxiribonucleico
Dot-ELISA – Dot-Enzyme Linked Immunosorbent Assay
ELISA – Enzyme Linked Immunosorbent Assay
EPI – Equipamento de Proteção Individual
EUA – Estados Unidos da América
FUNASA – Fundação Nacional de Saúde
FIOCRUZ – Fundação do Instituto Osvaldo Cruz
GM – Gabinete Ministerial
HVI – Vírus da Imunodeficiência Humana
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDS – Índice de Desenvolvimento Social
IFI – Imunofluorescência Indireta
JR – Jornal Nacional (Rede Globo de Televisão)
LV – Leishmaniose Visceral
LVH – Leishmaniose Visceral Humana
MA – Maranhão (estado do)
MG – Minas Gerais (estado do)
MO – Medula Óssea
MS – Ministério da Saúde
MVCLV – Manual de vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral
NNN – Neal, Novy & Nicolle, meio de cultura.
OMS – Organização Mundial de Saúde
OPAS – Organização Panamericana de Saúde

PCR – Polimerase Chain Reaction (Reação de Polimerase em Cadeia)
PCL – Programa de Controle da leishmaniose
PI – Piauí (estado do)
PMCL – Programa Municipal de Controle da Leishmaniose
PNAD – Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio
PVCLV – Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral
RIFI – Reação de Imunofluorescência Indireta
SEMS – Secretaria Municipal de Saúde de Imperatriz
SESSP- Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo
SFM – Sistema Fagocítico Mononuclear
SIDA – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SIAB – Sistema de Informação da Atenção Básica
SINAN – Sistema Nacional de Agravos de Notificação
SUS – Sistema Único de Saúde
TFECD – Teto Financeiro da Epidemiologia e Controle de Doenças
WHO – World Health Organization

INTRODUÇÃO

No Brasil e no mundo, a leishmaniose visceral (LV) constitui-se atualmente como doença relevante no contexto da Saúde Coletiva. Os aspectos ambientais, sociais e econômicos que influenciam a ocorrência desta doença, expõem mazelas a que as populações mais pobres estão sujeitas. A expansão da doença coloca em pauta as práticas de controle que vêm sendo utilizadas, evidenciando a necessidade de conhecer melhor a dinâmica da doença nas diferentes localidades onde esta ocorre no Brasil, normalmente associada à migração da população humana e canina, à presença do vetor transmissor e dos diferentes hospedeiros e reservatórios envolvidos no ciclo biológico da enfermidade.

No Nordeste, a LV ocorre há mais de um século, sem nunca ter sido controlada e coexiste hoje com doenças crônicas e degenerativas típicas do desenvolvimento como a diabetes e a hipertensão. No Estado do Maranhão os registros desta enfermidade a partir do início da década de 1930, revelam ocorrência cíclica e mostram evolução no número de casos. Em Imperatriz a leishmaniose começou a ser notificada a partir da década de 1990 e atualmente ocorre com incidência alta.

Entendendo a relevância do contexto epidemiológico para a compreensão das formas de ocorrência da enfermidade no país, delineou-se este estudo a fim de contribuir para o conhecimento da dinâmica, distribuição e dos fatores relacionados à LV no município. Foram coletados dados secundários relativos aos registros confirmados dos casos humanos e caninos da doença, armazenados nos sistemas de informação da Secretaria Municipal de Saúde e os mesmos foram analisados com a finalidade de descrever, através de indicadores epidemiológicos (incidência, prevalência, letalidade), a situação da LV no município.

CAPÍTULO 1 – LEISHMANIOSE VISCERAL.

1.1- Histórico

Os primeiros relatos sobre a leishmaniose visceral remontam à Grécia em 1835, os quais chamavam a leishmaniose visceral de “ponos” ou “haplopinakon”. O “kala-azar”,(pele negra) ou “Kala-jwar” (febre negra), são denominações de origem hindu para a LV criadas em 1869, devido ao aumento da pigmentação da pele durante o curso desta enfermidade (Marzochi *et al.*, 1981).

Foi na Índia que William Leishman, primeiro descreveu o parasita em 1903, encontrado durante a necropsia de um soldado, vindo da estação de Dum-Dum, que faleceu com disenteria e hepatoesplenomegalia. Neste mesmo ano, Charles Donovan confirmou a descrição de Leishman, ao examinar cadáveres ditos mortos por malária crônica. O pesquisador confundiu o parasita com *Tripanossoma brucei*, agente etiológico da doença do sono já descrito por David Bruce em 1894 (Badaró e Duarte, 1986).

O parasita foi descrito por Bruce, Laveran e Mesnil (1904) como *Piroplasma donovani* sendo o causador da febre indiana. Foi isolado em cultivo por Roger que descreveu as formas flageladas de *L. donovani*. Charles Nicolle (1908), na Tunísia, demonstrou o papel do cão como hospedeiro intermediário e só em 1924 a transmissão da *L. donovani* ao homem pela picada de *Phlebotomum argentipes* é confirmada fechando, assim, o ciclo desta zoonose (Badaró e Duarte, 1986).

Na América Latina o primeiro relato de caso autóctone foi descrito por Mignone, em 1913, no Paraguai, em um paciente oriundo do município de Boa Esperança, no Estado do Mato Grosso, Brasil (Alencar *et al.*, 1991). Com a realização de um estudo para diagnosticar e demarcar a distribuição da febre amarela no Brasil foram encontrados 41 casos positivos para a *Leishmania*, identificados em preparações microscópicas de órgãos obtidos *post-mortem*, de pacientes advindos das regiões Norte e Nordeste do País (Pena *et al.*, 1934 citado pelo Ministério da Saúde do Brasil, 2003).

A seguir, o flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis* foi incriminado como espécie vetora e os primeiros casos de infecção canina foram descobertos. O pesquisador Evandro Chagas (1936) foi o primeiro a diagnosticar “*in vivo*” a leishmaniose visceral no Brasil (Badaró e Duarte, 1986). Em 1937, Castro e Ferreira identificaram o cão como

reservatório da doença (Feitosa *et al.*, 2000 citado por Feitosa, 2004). A doença foi reconhecida como endêmica no país no ano de 1953, posteriormente, em 1956, Deane aponta-a como uma importante zoonose, dado serem o cão e a raposa reservatórios importantes para manutenção desta doença (Badaró e Duarte, 1986).

1.2- O Agente Etiológico

1.2.1- *Taxonomia*

As leishmanioses constituem um grupo de enfermidades causadas por diferentes espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, que afetam o homem e outros mamíferos (Gállego, 2004). A posição sistemática da espécie *L. chagasi* é: Reino Protista (Haeckel,1866); Sub-reino Protozoa (Goldfuss,1817); Filo Sarcomastigophora (Honiberg & Balamuth,1963); Subfilo Mastigophora (Diesing,1866); Classe Zoomastigophorea (Calkins,1909); Ordem Kinetoplastida (VickKerman,1976); Subordem Trypanosomatina (Kent,1880); Família Trypanosomatidae (Grobben,1905); Gênero *Leishmania* (Ross,1903); Subgênero *Leishmania* (Saf'Janova, 1982); Espécie *Leishmania (leishmania) chagasi* (Cunha & Chagas, 1937) (Levine *et al.*,1980 citado por Cabrera, 1999; Ministério da Saúde do Brasil, 2003).

1.2.2- *Formas Parasitárias*

Este protozoário possui duas formas evolutivas básicas:

a) Amastigota: obrigatoriamente parasita intracelular em mamíferos (Corrêa, 1971; Ministério da Saúde do Brasil, 2003), possui forma arredondada a ovalada, localizada principalmente no citoplasma das células do sistema macrófago-linfóide, especialmente as células de Kupffer, nas células reticulares e macrófagos do fígado, do baço, da medula óssea, nos rins, nas supra-renais, nos intestinos, nos pulmões, nos gânglios e na pele. Os parasitas podem ser vistos no sangue e no interior dos leucócitos (Rey,1991).

b) Promastigota: está presente no tubo digestivo do inseto vetor (Ministério da Saúde do Brasil, 2003). O flebótomo ao ingerir o sangue do Homem ou do animal parasitado infecta-se com a forma amastigota, encontrada nos macrófagos da pele, que

ao chegar ao estômago do inseto rompem-se liberando as formas amastigotas, as quais tornam-se promastigotas por divisão binária.

A alimentação com sucos vegetais e líquidos açucarados ingeridos pelo flebotomíneo contribui para o crescimento e a reprodução do protozoário, localizado no sistema gástrico do vetor, possibilitando a multiplicação intensa do parasita, que pode obstruir o estômago e o proventrículo do inseto (Rey, 1991).

As formas da doença estão relacionadas com a espécie da *Leishmania* e distribuídas de acordo com a área geográfica, hospedeiros e vetores envolvidos, influenciando também a taxa de incidência e letalidade dos pacientes acometidos pela doença (Marzochi e Marsden, 1991; Ashford, 1993; Passos, 2003).

Tabela 1. Classificação das espécies de *Leishmania* de acordo com a distribuição geográfica no novo e velho mundo e com a doença causada.

Espécie	Subespécie	Distribuição geográfica	Doenças Causadas
<i>L. donovani</i>	<i>L. d. donovani</i>	China, Índia	LV
	<i>L. d. infantum</i>	Sudoeste da Ásia, Norte e Leste da África e Sul da Europa	LV, [LC]*
	<i>L. d. chagasi</i>	América do Sul e Central	LV, [LC]*
<i>L. mexicana</i>	<i>L. m. amazonensis</i>	América do Sul	LC, LCD, [LV]*

Fonte: Marques, 2005

LV – Leishmaniose Visceral, LC – Leishmaniose Cutânea, LCD – Leishmaniose Cutânea Difusa

*Manifestação incomum da doença.

1.3- Modo de Transmissão

A transmissão da LV ocorre enquanto há parasitismo no sangue circulante e na pele dos animais infectados, através do repasto sangüíneo do flebotomíneo (SESSP, 2003; Vigilato, 2004).

Segundo Rebêlo (1999), a transmissão vetorial pode acontecer de três modos:

a) ciclo silvestre - ocorre entre *L. longipalpis* e as raposas *Dusicyon vetulus* no Nordeste e Sudeste do Brasil, os cães e os homens infectam-se ao penetrar neste ecótopo;

b) ciclo peridomiciliar - as raposas parasitadas vão à procura de alimento, especialmente as galinhas que mantêm o flebotomíneo *L. longipalpis* no peridomicílio,

o inseto infecta-se ao alimentar-se nas raposas e transmite o protozoário no próximo repasto sangüíneo no cão;

c) ciclo domiciliar - o cão parasitado é a principal fonte de infecção para o vetor *L. longipalpis*, funcionando como hospedeiro intermediário, que por sua vez, infecta o homem.

Alguns autores admitem a hipótese da transmissão entre a população canina através da ingestão de carrapatos infectados (Leitão,1983; Ministério da Saúde do Brasil, 2003) e mesmo através de mordeduras, cópulas e ingestão de vísceras contaminadas, entretanto, não há comprovação da importância epidemiológica destes mecanismos na transmissão para o ser humano ou na manutenção da enzootia (Ministério da Saúde do Brasil, 2003).

1.4- O Vetor

1.4.1- *Taxonomia e particularidades*

O vetor é um inseto hematófago classificado na ordem Diptera; Subordem Nematocera; Família Psychodidae; Subfamília Phlebotominae; Gênero *Lutzomyia* (Alvar, 1997). O grupo de insetos responsáveis pela transmissão das leishmanioses são os flebótomos, insetos de pequenas dimensões - 0,5 cm no máximo, patas longas e delgadas, antenas com 16 segmentos e corpo densamente piloso. Locomovem-se por vôo saltitante e quando em repouso as asas são mantidas eretas. São de cor parda e por isso chamados de “mosquito palha”. As fêmeas apresentam aparelho bucal pungitivo adaptado para picar a pele de vertebrados e sugar-lhes o sangue (Rebêlo, 1999).

Este inseto vive próximo do solo e da vegetação, em raízes e troncos, preferindo locais com pouca luz, sem ventilação, com bastante umidade (superior a 80%), com matéria orgânica, e, com alimentação disponível por perto. Necessita de temperatura em torno de 20 °C a 30 °C para o seu desenvolvimento e são encontrados em tocas de animais (Correia *et al.*, 2005).

1.5- Hospedeiros

Apesar dos esforços despendidos, desde 1935 pela comissão Evandro Chagas, o hospedeiro natural ainda não é definido, é aceito que no ambiente silvestre a raposa

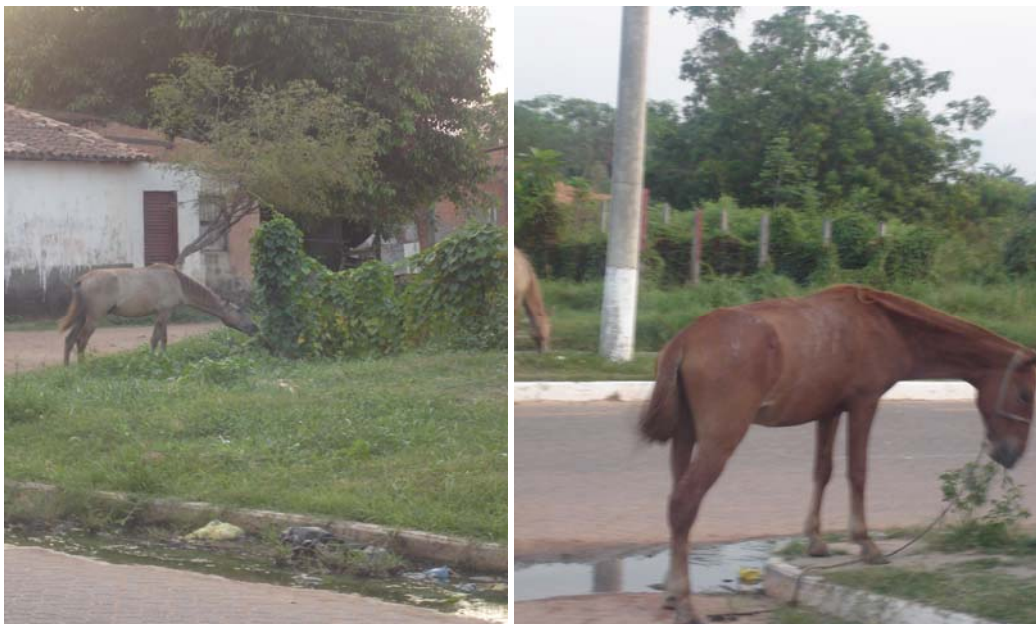
Lycalopex vetulus e outro canídeo, o *Cerdocyon thous*, sejam incriminados como hospedeiros naturais, pois apresentam sintomas clínicos da leishmaniose visceral. No Brasil a presença da *L. chagasi* foi relatada no cão (*Canis familiaris*), no gato (*Felis domesticus*), em canídeos silvestres (*Cerdocyon thous*, *Lycalopex vetulus*), nos marsupiais (*Didelphis marsupialis*, *Didelphis albiventris*) e no roedor (*Proechymis oris*) (Santa Rosa e Oliveira, 1997) e a raposa *Dusycion vetulus* foi, também, citada por alguns autores como um reservatório silvestre (Ministério da Saúde do Brasil, 2003).

1.6- Reservatórios

Tanto no Brasil como nos demais países do continente Americano, o cão (*Canis familiaris*) é o principal reservatório da *L. chagasi* no ciclo rural da leishmaniose visceral. No ciclo urbano, os cães são a principal fonte de infecção para o homem, podendo ser o último atingido pela enfermidade (SESSP, 2003).

O inseto *Lutzomyia longipalpis*, como o principal vetor de *L. chagasi* e agente etiológico da LV, está bem adaptado ao ambiente peridomiciliar, alimentando-se de uma grande variedade de hospedeiros (Figuras 1 e 2) como aves (galinhas), homem, animais domésticos (bois, cavalos, porcos) e silvestres (macacos) (Oliveira *et al.*, 2000; Barata *et al.*, 2005).

Figura 1. Eqüinos soltos em logradouro público na periferia de Imperatriz/MA.



Fonte: Castro, 2007.

Figura 2. Bovinos e caprinos soltos na periferia de Imperatriz/MA.



Fonte: Castro, 2007.

1.7- Patogenia

A patogenia da leishmaniose visceral ocorre quando os protozoários proliferam por divisão binária no intestino do flebótomo, tornando-se microorganismos flagelados e sendo introduzidos nos mamíferos pela picada do inseto vetor, assumindo a forma não flagelada (amastigota) do protozoário nos macrófagos. Como consequência, há hipertrofia generalizada dos linfonodos (Thomson, 1990) assim como proliferação acentuada do agente etiológico no sistema retículo endotelial, no baço e no fígado consequentemente apresenta adenomegalia, esplenomegalia e hepatomegalia que afetam gravemente o sistema imunológico do hospedeiro podendo leva-lo ao óbito (Lopes, 2002).

1.8- Período de Incubação

O período de incubação da leishmaniose visceral é bastante variável, tanto para o homem quanto para o cão. No homem varia de 10 dias a 24 meses, com média entre 2 e 6 meses e nos cães dos 3 meses de vida a vários anos (Manual MERCK, 2001; Ministério da Saúde do Brasil, 2003).

1.9- Sintomas Clínicos

A leishmaniose visceral canina é uma doença grave, de curso lento e crônico, de difícil diagnóstico e cura parasitológica improvável. Os pacientes podem ser assintomáticos, oligossintomáticos ou sintomáticos (Ribeiro, 2005).

As manifestações clínicas da LV são o reflexo do desequilíbrio entre a multiplicação dos parasitas nas células do sistema fagocítico mononuclear (SFM), da resposta imunitária do indivíduo e do processo inflamatório subjacente (PDAMED, 2006). A leishmaniose visceral no Homem é uma doença febril, de curso prolongado, caracterizada por palidez, emagrecimento, aumento do volume abdominal, hepatoesplenomegalia e edema. Observam-se ainda outras manifestações clínicas como: tosse, diarreia, icterícia e sangramentos que dificultam o diagnóstico diferencial com outras doenças, retardando a sua identificação e levando o paciente à morte quando não tratada adequadamente e a tempo (WHO, 2004). Sabe-se que em indivíduos imunocompetentes as formas assintomáticas ou oligossintomáticas podem evoluir para uma cura espontânea (Badaró e Duarte, 1997 citado por Mantovani *et al.*, 2005).

Os indivíduos acometidos podem apresentar desde a forma assintomática até uma doença de evolução fatal. De acordo com diversos autores, o curso clínico da doença pode depender de variados fatores como os relacionados a resposta imune do hospedeiro, a virulência do parasita, a idade e o estado de nutrição do paciente (Napier, 1946 e Badaró *et al.*, 1986 citados por Pedrosa e Rocha, 2004).

A infecção por LV no homem e no cão apresenta manifestações clínicas similares, observando-se, inclusive, sinais inespecíficos como febre por longos períodos, anemia, perda progressiva de peso e caquexia no estágio final da doença (Genaro, 1993 citados por Garcia e Feitosa, 2006).

Os cães assintomáticos têm papel ativo na transmissão da *Leishmania* pois são constante fonte de infecção para os flebotomíneos. Os animais podem viver até sete anos sem apresentar quaisquer sinais da infecção contudo ao manifestarem os sintomas clínicos e sem receber tratamento, evoluirão para a morte (Santa Rosa e Oliveira, 1997). A multiplicação da forma amastigota produz um processo inflamatório no local da picada do vetor e atração de novas células para o sítio da infecção, gerando um infiltrado inflamatório composto de macrófagos e linfócitos que levam à formação de um nódulo denominado de leishmanioma (Figura 3 e 6) ou cancro de inoculação (Ribeiro, 2004).

Figura 3. Cadela apresentando leishmanioma, Imperatriz.



Fonte: Lopes, 2004.

Na leishmaniose visceral canina o animal pode apresentar uma série de sintomas clínicos como a onicogrifose (crescimento exagerado das unhas); patologias de pele a exemplo das dermatites (figura 5), úlceras dérmicas, alopecia localizada ou perda total de pêlos; linfadenomegalia; emagrecimento e/ou perda de peso levando ao estado de caquexia (figura 4), atrofia muscular; comprometimento neurológico e ortopédico (Ribeiro, 2005).

Figura 4. Cão com leishmaniose, apresentando caquexia e onicogrifose, Imperatriz/MA.



Fonte: Castro, 2004.

Figura 5. Cão com leishmaniose, apresentando dermatopatia na cabeça, Imperatriz/MA.



Fonte: Castro, 2006.

Dentre as patologias oculares são achados comuns a ceratite e a conjuntivite (Figura 6) severa assim como a uveíte anterior (Barrie, 1988). A uveíte acontece associada a um edema de córnea ou formação de sinéquia como consequência da presença de *Leishmanias* ou da deposição de imunocomplexo na íris e no corpo ciliar. A blefarite, associada a dermatite facial, é frequentemente encontrada em cães sintomáticos (Feitosa, 2006).

Figura 6. Cão com calazar apresentando conjuntivite e leishmanioma, Imperatriz-MA.



Fonte: Castro, 2007.

Ainda podem ser encontrados na doença canina, sinais e sintomas como hematuria, petequias, sufusões, epistaxe por diáteses hemorrágicas, comprometimento cardíaco (miocardite aguda não supurativa e pericardite), comprometimento motor devido a neuralgia, poliartrite, sinovite, polimiosite, osteomielite e fissuras nas almofadas plantares e/ou úlceras interdigitais (Ikeda-Garcia e Feitosa, 2006).

Na leishmaniose visceral humana (LVH) a maioria dos indivíduos é assintomática. Na infecção sub-clínica há febre elevada na fase inicial e quando crônica, a febre é baixa ou inexistente. Ocorre hepatoesplenomegalia, perda de peso, astenia, inapetência e palidez mucocutânea. Há complicações no estágio final da doença, com hemorragia digestiva, cutânea ou epistaxe; ocorrem, também, infecções bacterianas como as pneumonias, infecções do trato urinário, otites e septicemias, sendo estas responsáveis por 85% a 90% dos óbitos (Luz, 2004).

1.10.- Diagnóstico

O diagnóstico da LV pode ser feito por teste parasitológico, que consiste na visualização do parasita na medula óssea (MO), baço, fígado e linfonodos. Existem testes sorológicos como fixação de complemento, imunofluorescência indireta, testes de aglutinação direta como o ELISA e o Dot-ELISA e ainda técnicas de biologia molecular como a Reação de Polimerase em Cadeia (PCR). No entanto, há problemas quanto à sensibilidade, especificidade e ao custo destes testes na prática clínica. Quando não há possibilidade de diagnóstico laboratorial, o início do tratamento é baseado nos achados clínico-epidemiológicos (Queiroz *et al.*, 2004).

Um dos primeiros testes laboratoriais bastante utilizado foi o parasitológico que consiste na visualização do parasita, a partir do raspado de lesões ulcerativas coradas pelo método Giemsa, assim como do esfregaço dos linfonodos, baço, fígado e medula óssea (Soares, 2003; Ikeda, 2004; Azevedo, 2004). É o método mais simples e quase 100% específico, porém, para os cães assintomáticos a sensibilidade do teste cai até 80%. Há variação da sensibilidade no método parasitológico de acordo com o tecido pesquisado que, segundo alguns autores, na medula óssea varia de 50% a 83%, nos linfonodos de 30% a 85% e em uma combinação de vários tecidos a variação é de 71% a 91% (Ashford *et al.*, 1995; Slappendel e Ferrer, 1998; Roura *et al.*, 1999 citados por Ikeda, 2004).

No Brasil a sorologia tem sido amplamente utilizada para triagem de cães em inquéritos sorológicos, nomeadamente o RIFI (Vigilato, 2004) 60% a 80% dos cães que tiveram contato com o parasita em áreas endêmicas e são assintomáticos têm sido diagnosticados por detecção de anticorpos anti-leishmania, sendo que os métodos empregados têm 78% a 100% de sensibilidade e 80% a 98% de especificidade (Azevedo, 2004).

Estudo comparativo entre os métodos ELISA e RIFI para detecção de soropositivos, mostra que foi detectado 1,84 a 2,85 vezes mais cães soropositivos utilizando o ELISA no soro do que com o RIFI no eluato, ou seja, a diferença entre os dois testes representa maior sensibilidade do ELISA, permitindo detecção de maior número de cães infectados (Braga *et al.*, 1998).

A utilização da sorologia em cães é questionável. O PCR é o método mais indicado para a definição de infecções por *Leishmania* devido a sua alta especificidade, em detrimento do método de cultura/inoculação em hamsters (Soares, 2004). A sensibilidade para o material colhido na medula óssea é menor que o da pele para detecção do DNA, observando-se que quando o DNA do parasita se encontra na medula óssea já houve disseminação para as vísceras após inoculação na pele (Leontides *et al.*, 2002 citado por Ikeda, 2004). O PCR identifica seletivamente o DNA da *Leishmania* com sensibilidade e especificidade próximas de 100% (Ashford *et al.*, 1995; Ribeiro, 1997 citado por Ikeda-Garcia e Feitosa, 2006). A Imunohistoquímica e o PCR, quando da identificação e caracterização do parasita e diagnóstico em pacientes humanos, utiliza os linfonodos, medula óssea e sangue periférico, sendo que neste último a sensibilidade está diminuída (Azevedo, 2004). Esta técnica tem como limitações a habilidade técnica de quem a realiza e a indispensável necessidade de um laboratório muito bem equipado (Ministério da Saúde do Brasil, 2003 citado por Ikeda, 2004).

Para além dos métodos parasitológico e imunológico, fixação de complemento, ELISA e IFI, também é utilizado para o diagnóstico da leishmaniose o isolamento em meio de cultura Neal, Novy e Nicolle (NNN) com inoculação intraperitoneal em hamsters (Soares, 2003)

Em estudos de controle da LV em cães, através da validação do FAST-ELISA, a comparação entre vários métodos diagnósticos mostrou variações quanto à sensibilidade e especificidade dos mesmos; o FAST-ELISA apresentou 88% de sensibilidade e 90% de especificidade, o RIFI obteve sensibilidade de 75% e especificidade de 93% e o Standard ELISA 90% e 85%, respectivamente, sempre utilizando o plasma sanguíneo.

Quando foi utilizado sangue total em FAST-ELISA a sensibilidade foi de 85%, semelhante ao desempenho com plasma, estando assim indicado como teste de eleição para cães (Ashford *et al.*, 1993).

O diagnóstico da LVH é sempre realizado com base em dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais com exame parasitológico positivo (Gontijo e Melo, 2004; Luz, 2004). O diagnóstico epidemiológico fundamenta-se na ocorrência de casos e na presença do inseto vetor, o que juntamente com o número de casos registrados determina se uma área é ou não endêmica (Calheiros *et al.*, 2003).

1.11- Tratamento da Leishmaniose Visceral Canina.

No Brasil, o tratamento da doença humana é feito usando formulação disponível do antimoniato de N-metil glucamina, de distribuição exclusiva do Ministério da Saúde, em ampolas de 5ml com 405mg de Sb+5kg/dia (1 ml = 81 mg de Sb+5), sendo recomendado para o tratamento da leishmaniose visceral a dose de 20mg de Sb+5kg/dia, por via endovenosa ou intramuscular profunda, por no mínimo vinte dias e no máximo quarenta dias. O tratamento deve ser limitado a duas ou três ampolas por dia com finalidade de cura, alcançando índices de cura de 95%.

Nos casos em que as drogas de primeira escolha (Glucantime® e Pentostan®) não se mostrarem efetivas devido aos longos esquemas terapêuticos, toxicidade (cardiotóxica e nefrotóxica) e limitações de uso nos dois primeiros trimestres de gestação, há alternativas de tratamento com a anfotericina B (lipossomal e dispersão coloidal), pentamidinas (sulfato e mesilato) e imunomediadores (interferon gama e fator estimulante de colônias de granulócitos e macrófagos -GM-CSF-) que são utilizados nos serviços de referência de tratamento da leishmaniose visceral (Gontijo e Melo, 2004). Estas alternativas são indicadas para pacientes infantis, pessoas portadoras de co-infecções por patógenos oportunistas, infecções bacterianas e em pacientes imunossuprimidos (Santos *et al.*, 2002).

A questão envolvendo o tratamento canino é bastante controversa e pelo fato de que animais “curados” possam manter-se reservatórios do parasito, a eutanásia de todos os animais doentes e/ou portadores é indicada por lei, pois o Código Penal Brasileiro enquadra como crime contra a saúde pública, não adotar esta medida sanitária (Parise, 2006). Noli (1999) afirma que quando os cães são tratados, esta intervenção terapêutica não elimina completamente o parasito e as recaídas são freqüentes.

A tentativa de tratar cães com o antimonial (Glucantime®) não obteve sucesso. Em estudos realizados com a droga observou-se que no pós tratamento havia manutenção de anticorpos circulantes, assim como o agravamento dos sintomas, mesmo em cães assintomáticos (Alencar, 1959 citado por Alvar *et al.*, 1994; Marzochi *et al.*, 1985).

Não há cura parasitológica nos cães e estes continuam a ser fonte de infecção para o vetor, contribuindo para a manutenção da LV. Outros fatores como: a baixa imunidade do cão frente às infecções pelas Leishmanias, as diferenças do metabolismo hepático comparativamente entre cão e homem, a resposta relativa a condição clínica do animal a medicação, o alto custo do tratamento, a ocorrência de sérios efeitos colaterais e a aparente melhora do animal levando o proprietário a abandonar o tratamento, evidenciam as desvantagens de se preconizar o tratamento canino (Thomé, 1999)

Por meio de Nota Técnica de 30/01/2004, a Organização Mundial da Saúde (OMS) proibiu o uso do Glucantime para tratamento canino. Embora haja remissão temporária dos sinais clínicos após tratamento, este não apresenta eficácia, não diminui a importância do cão como reservatório da doença, não previne as recidivas e não tem efeito limitante na infectividade dos flebotomíneos (Ministério da Saúde do Brasil, 2004). A Portaria Interministerial (Ministério da Saúde e Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento) Nº 1.426, de 11 de julho de 2008, proíbe o tratamento da leishmaniose visceral canina em cães infectados ou doentes, com produtos de uso humano ou produtos não-registrados no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Diário Oficial da União, 2008).

Nos últimos anos, progressivamente, maiores doses de antimoniato têm sido recomendadas pela OMS e CDC dos EUA, devido ao aparecimento de resistência primária do parasito a esta droga no Sudão, Quênia e Índia (Ministério da saúde do Brasil, 2004). O aparecimento de cepas resistentes as drogas utilizadas se devem aos fatores acima descritos, como já aconteceu na medicina humana, quando no início da década de 50 a dosagem de antimoniato era de 9mg/kg/dia por 10 dias e eficácia de 80% contra 20mg/kg/dia por 20 a 30 dias para o mesmo percentual de eficiência de hoje (Thomé, 1999).

Considera-se que a dosagem utilizada para tratamento canino é aproximadamente dez vezes maior que a humana conduzindo a seleção de parasitas resistentes, além de ser feita indiscriminadamente, resultando em impacto negativo para o Programa Nacional de Controle e Vigilância da Leishmaniose Visceral no Brasil (PVCLV) que visa prioritariamente a proteção da saúde humana (Ministério da Saúde do Brasil, 2005).

CAPÍTULO 2 – AS MEDIDAS DE CONTROLE DA LEISHMANIOSE VISCERAL

2.1- O Programa Nacional de Controle da Leishmaniose Visceral no Brasil

O PNCVLV tem como objetivos a vigilância e controle da doença e prioriza regiões onde a incidência da doença vem aumentando. Apesar da epidemiologia da doença ser conhecida no Brasil o controle não foi satisfatoriamente alcançado (Torres e Brandão-Filho, 2006). Devido aos diversos fatores ecológicos, epidemiológicos, educacionais e socioeconômicos, o controle da doença em países em desenvolvimento da América do Sul é muito mais complexo do que em países desenvolvidos, a exemplo da Espanha, onde os casos de LV registrados, estão freqüentemente associados a co-infecções com o HIV (Torres e Brandão-Filho, 2006).

2.2- Medidas de Controle

As principais medidas preconizadas pelos órgãos de promoção da saúde para prevenção e controle da LV, são detalhadas em seguida: (Ministério da Saúde do Brasil, 2000; Torres e Brandão-Filho, 2006)

a) detecção ativa e passiva de casos humanos da doença para tratamento, de responsabilidade do Sistema Único de Saúde (SUS); todos os pacientes suspeitos serão submetidos à investigação clínica, epidemiológica e aos métodos auxiliares de diagnóstico; com o diagnóstico da doença confirmado o paciente receberá terapêutica protocolar e acompanhamento mensal, e, se necessário, internação para tratamento em unidade de referência;

b) controle vetorial através de medidas de saneamento ambiental, limpando áreas urbanas públicas e habitacionais e evitando o estabelecimento de criadouros; controle químico utilizando aspersão com inseticida de ação residual para o inseto adulto, observando a metodologia específica para cada zona de vigilância; ações educativas voltadas à comunidade, considerando os diferentes aspectos socioculturais e níveis de compreensão do público a ser sensibilizado;

c) controle do reservatório canino através da eliminação sistemática de cães errantes capturados pelo Centro de Zoonoses, respeitado o devido tempo de espera para resgate pelo proprietário, dos animais com exame sorológico (títulos a partir de 1:40)

e/ou parasitológico positivos e com procedência de municípios com transmissão confirmada; uso de telas nos canis; uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4%.

O uso da vacina Leishmune® foi considerado ferramenta eficiente a ser utilizada para o controle epidemiológico da LV, pois é resultado de investigação “*in vitro*” demonstra potencial efeito no bloqueio da transmissão das formas promastigotas da *L. donovani* ou *L. chagasi* pelo inseto vetor *Lutzomyia longipalpis* (Saraiva *et al.*, 2006). No entanto, a vacina teria custo elevado para utilização em larga escala, estando ainda restrita a utilização em clínicas veterinárias particulares. A adoção desta forma de prevenção obriga o proprietário do animal vacinado a adotar outras medidas concomitantemente, como o uso de coleira repelente e telas de proteção no canil, durante o período da primovacinação.

O controle vetorial foi utilizado como medida de impacto para várias doenças metaxênicas, considerando como fatores limitadores: a urbanização e a migração da população rural para centros urbanos; a transmissão urbana e periurbana na LV, graças a emergência ou re-emergência do vetor nessas zonas e sua adaptação aos ambientes modificados pelo homem, assim como suas variantes genéticas (Monteiro *et al.*, 2005; Tauil, 2006); as mudanças ambientais e climáticas; os fatores imunossupressores como ser portador do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), a desnutrição, a precariedade nas condições de moradia e saneamento básico deficiente (Monteiro *et al.*, 2005).

Nos programas de controle da leishmaniose visceral, as investigações entomológicas visam levantar informações sobre a população vetorial e monitorar a distribuição sazonal e a abundância relativa das espécies de *L. longipalpis*, inclusive com intuito de classificar a área de transmissão (Ministério da Saúde do Brasil, 2003)

2.3- Considerações Sobre as Medidas de Controle

O sucesso dos planos de controle dependem de alguns fatores variantes importantes no âmbito municipal. A descentralização das atividades de controle da doença gerou a necessidade de recrutamento de pessoal, capacitação, supervisão e controle das complexas tarefas exercidas pelos agentes de controle das endemias, assim como adequação destas ações às realidades locais (Tauil, 2006).

Contudo, as dificuldades financeiras e orçamentais ultrapassam a capacidade econômica dos municípios dificultando a criação de carreiras profissionais razoavelmente remuneradas para manter o funcionário contratado, gerando precárias condições

trabalhistas que garantam a manutenção do agente no campo pelo tempo necessário para adquirir a experiência que o serviço demanda (Tauil, 2006).

Nas doenças endêmicas o conhecimento de sua epidemiologia traz relevantes contribuições para o desenvolvimento de estratégias de controle contra uma enfermidade. Deve-se, antes, conhecer o comportamento do homem diante da mesma, para que se possa orientá-lo sobre como reduzir os riscos de adquirir a doença, pois, é necessário implementar programas profiláticos visando a educação em saúde; a melhoria habitacional e de saneamento básico; a mobilização e sensibilização da população a fim de participar efetivamente no combate a LV e, ainda, atualizar os profissionais de saúde para que possam informar corretamente a população acerca de como se prevenir da doença, promovendo assim, mudança de comportamento (Gama *et al.*, 1998)

No que se refere às atividades de educação em saúde é importante que o material informativo sobre LV a ser utilizado contenha mensagem clara e pedagógica. No Brasil o material educativo que vem sendo distribuído reduziu significativamente a complexidade da informação sobre a doença, contudo, segundo especialistas, ainda persiste a linguagem imprópria (demasiadamente técnica) e erros conceituais sobre o assunto (Luz *et al.*, 2005).

Por causa da questão do impacto ambiental e do risco do aparecimento de cepas vetoriais resistentes, o uso do inseticida tem sido bastante reduzido nos últimos anos. Quando o seu uso é inevitável, são necessárias precauções imprescindíveis como a capacitação de pessoal para a aplicação do mesmo, utilização de equipamentos de proteção individual (EPI) apropriados e monitoramento dos níveis da enzima acetilcolinesterase nos trabalhadores, quando os inseticidas utilizados são os carbamatos e/ou os organofosforados (Tauil, 2006).

Sobre o controle do reservatório canino há autores que contestam a medida de eliminação do cão, afirmando que é cara, muito trabalhosa e de eficácia duvidosa, provavelmente devido à baixa sensibilidade dos testes sorológicos utilizados para a detecção, do atraso na remoção dos cães das áreas endêmicas e da resistência dos proprietários dos cães na retirada destes animais (Borja-Cabrera *et al.*, 2002).

Alguns modelos matemáticos e resultados experimentais sugerem que a utilização de uma vacina para proteção humana, que não está ainda disponibilizada, seria até certo ponto melhor do que a remoção e sacrifício canino, representando uma ferramenta de controle muito mais fácil e eficiente (Borja-Cabrera *et al.*, 2002).

Em suma, há autores que afirmam que a eliminação canina é uma medida de controle bastante questionável e de difícil implementação, não se sabendo o número de cães positivos que precisam ser eliminados para que a incidência humana diminua. Por outro lado, um ponto importante a ser considerado para eliminação seletiva dos animais positivos *versus* animais assintomáticos é a evidência da redução da incidência de leishmaniose visceral canina em áreas onde o sacrifício canino é praticado, demonstrando que esta medida tem impacto, embora limitado (Dantas-Torres e Brandão-Filho, 2006).

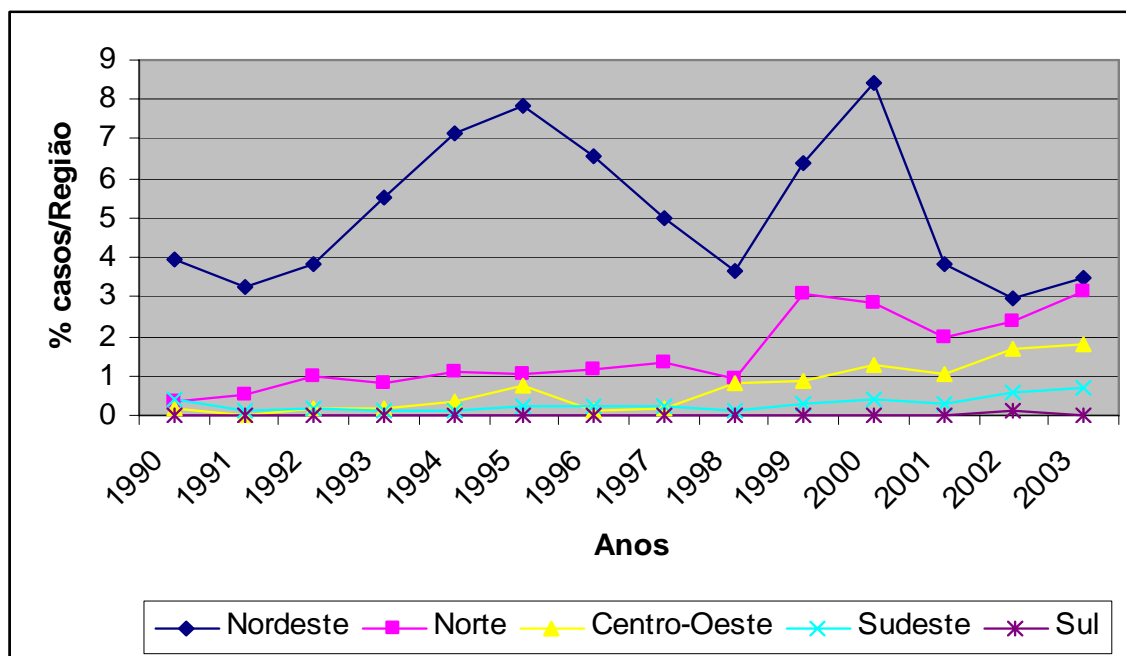
CAPÍTULO 3- EPIDEMIOLOGIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a leishmaniose visceral é hoje uma das sete doenças mundiais de prioridade absoluta, devido ao seu caráter endêmico nas diversas regiões do planeta (Gontijo e Melo, 2004) e vem se tornando um relevante problema de saúde pública (Monteiro *et al.*, 2005).

3.1- Distribuição da Leishmaniose Visceral no Brasil

A LV está notificada em 19 estados brasileiros, sendo a maioria na região Nordeste do País (Oliveira *et al.*, 2005, citado por Amóra *et al.*, 2006). O país notifica por ano 3.500 casos de Leishmaniose visceral, o que representa 80% de todos os casos da doença na América Latina. O controle é bastante complexo por depender de fatores ecológicos, epidemiológicos e socioeconômicos como a pobreza e desnutrição (Dantas-Torres e Brandão-Filho, 2006).

Gráfico1. Proporção regional de casos de leishmaniose visceral humana no Brasil, entre 1990 e 2005.



Fonte: Dados do Ministério da Saúde do Brasil, adaptados para o gráfico, 2006.

As transformações ambientais decorrentes da intensa migração por pressões econômicas e sociais, a existência de extensos bolsões de pobreza, a crescente urbanização, o êxodo rural e a migração provocaram o agravamento dessa doença, com aparecimento de novos focos no Brasil. Estes fatores são contribuintes para o aumento da morbi-mortalidade infantil e redução da capacidade de trabalho de adultos no auge de suas fases produtivas, prejudicando o desenvolvimento econômico e tornando-se um grande problema de saúde pública (Gama *et al.*, 1998; Oliveira *et al.*, 2001).

A importância desta enfermidade reside não só na sua alta incidência e ampla distribuição, mas também na possibilidade de assumir formas graves e letais quando associadas a quadros de má nutrição e presença de infecções concomitantes, podendo alcançar até 10% de letalidade quando o paciente não recebe o tratamento adequado (Gontijo e Melo, 2004).

No extremo Norte do Brasil, no Estado de Roraima, fronteira com a República da Guiana, os primeiros casos autóctones foram registrados em várias tribos indígenas em 1988. A partir de então, houve aumento importante do registro de casos, especialmente em áreas de garimpo onde a mão-de-obra indígena foi utilizada juntamente com a de nordestinos advindos de estados endêmicos (Guerra *et al.*, 2004). Na Região Sudeste do Brasil, o Estado de São Paulo notificou seus primeiros casos de LVH em 1979, relacionados a pacientes procedentes do estado da Bahia, internados no Hospital das Clínicas (Amato Neto, 1980). Embora o vetor tenha sido detectado na Serra da Mantiqueira/SP no início da década de 1970, foi posteriormente encontrado na região oeste do estado associado ao aparecimento de casos caninos em 1997. Em 1999 ocorreu o primeiro caso autóctone de LVH no estado de São Paulo (Camargo-Neves *et al.*, 2002 citado por Ministério da Saúde, 2003).

No Rio de Janeiro, Sudeste do país, os primeiros casos autóctones de leishmaniose visceral humana são detectados no início de 1977 associados à degradação ambiental e à migração humana e canina (Marzochi *et al.*, 1985).

No Estado de Minas Gerais, Sabará tem seu primeiro caso confirmado em 1989. Posteriormente, em 1994, Belo Horizonte, capital do estado, registra seu primeiro caso autóctone em uma área próxima a Sabará, que é cidade satélite de Belo Horizonte (Oliveira *et al.*, 2001). No município mineiro de Montes Claros foi encontrado em 2002 um valor próximo a 5% de soroprevalência canina para a leishmaniose visceral sendo sugerido o *Lutzomyia longipalpis* como vetor transmissor, já que em 2003 um

levantamento entomológico encontrou 1043 exemplares do flebotomíneo na área do município (Monteiro *et al.*, 2005).

No Estado do Mato Grosso do Sul, região Centro-Oeste, os primeiros casos são notificados em Corumbá a partir de 1980; posteriormente alastrou-se pelo estado seguindo a urbanização e as situações de risco social e econômico da população residente (Oliveira *et al.*, 2006). Em Três Lagoas-MS, um estudo realizado a partir de outubro de 2000 a janeiro de 2003 confirmou de 149 casos de leishmaniose visceral em pacientes humanos, sendo que 71,1% dos casos da doença ocorreram no sexo masculino e 42% na faixa etária de crianças de 0 a 4 anos (Oliveira *et al.*, 2006).

No Piauí, estado nordestino, a LV existe desde 1971, época em que já se realizavam pulverizações domiciliares para controle vetorial, com eliminação dos cães errantes e sororeagentes desde 1982 (Costa *et al.*, 1990). Em Teresina-PI, um estudo entomológico capturou e identificou 1332 exemplares de *Lutzomyia longipalpis* infectados com a *Leishmania sp.*, entre 2004 e 2005 (Dutra e Silva *et al.*, 2007). No Piauí, onde as altas temperaturas são uma constante, os indivíduos do sexo masculino, tanto crianças como adultos, costumam usar o dorso desnudo, propiciando uma maior área de exposição corporal sujeita a picada dos vetores. Nestas condições a faixa etária mais suscetível à doença foi a dos menores de cinco anos (46% dos casos), a incidência foi menor em adultos com mais de quarenta anos do que na faixa etária compreendida entre vinte a trinta e nove anos (Costa *et al.*, 1990).

No Estado de Pernambuco, também na Região Nordeste do país, há registro da leishmaniose visceral acometendo crianças menores de nove anos, relatos de um estudo realizado de 1934 a 1984 e, também, em registros mais recentes, do início da década de 1990 a 2000 (Dantas-Torres, 2006).

A leishmaniose visceral humana teve registrado um dos focos endêmicos mais importantes na década de 1960 no Estado da Bahia, passando este a ser o maior notificador da doença no Brasil no período de 1985 a 1998, com exceção dos anos de 1993 e 1994 em que o estado do Piauí assumiu essa liderança (Oliveira e Araujo, 2003). Em 1995 houve uma epidemia em Feira de Santana/BA (Oliveira e Araujo, 2003) sendo que de 2000 a 2003 foram notificados 28 casos de leishmaniose visceral humana na área urbana (Martins *et al.*, 2007) e Jeguié/BA é considerada endêmica desde 1998 (Azevedo, 2004). Ainda no Nordeste, há relato da ocorrência da leishmaniose visceral no Estado do Rio Grande do Norte, onde a prevalência canina chegou a 33,7% em 2004 (Amóra *et al.*, 2006).

3.2- A Leishmaniose Visceral no Maranhão

Segundo Costa *et al.* (1995) o primeiro caso de LV no Maranhão foi observado em 1934, apesar de Chagas ter diagnosticado o primeiro caso da doença “*in vivo*” no Brasil em 1936. Posteriormente o estado acabou por tornar-se um novo foco da doença devido a migração de pessoas advindas de outros estados nordestinos onde a doença já era endêmica. A expansão da doença é franca a partir de 1988, predominantemente nas áreas periurbanas dos municípios localizados na ilha de São Luís, a capital do Estado, demonstrando a contribuição do acelerado processo de urbanização das cidades (Gama *et al.*, 1998).

Embora o Maranhão notifique casos de leishmaniose desde o início do século passado, é em 1998 que a doença assume proporções não ignoráveis para a gestão pública de saúde no município de Imperatriz. O aparecimento da LV no município remonta ao início da década de 1990, quando um paciente partiu para Teresina-PI em busca de tratamento para sua enfermidade, regressando com o diagnóstico de LV, fato este informado ao distrito sanitário da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), órgão do Governo Federal responsável pelo combate às doenças endêmicas desde 1964. As autoridades iniciaram a pesquisa entomológica e a busca ativa de casos de LV, através de inquérito humano e canino. Tendo como referência o caso diagnosticado no Piauí, o serviço entomológico e de inquérito foi direcionado e intensificado, especialmente na zona urbana, possibilitando a detecção dos primeiros cães soropositivos, mesmo antes da primeira notificação de leishmaniose visceral em pacientes humanos (Barros, 2000).

Em Julho de 1991 o primeiro caso humano autóctone foi registrado, numa criança de dois anos procedente na zona rural. Em Setembro do mesmo ano mais dois casos autóctones foram notificados, desta vez, procedentes da zona urbana, confirmando a presença da doença em Imperatriz (Barros, 2000). No ano de 1997 a gestão municipal de Imperatriz firmou convênio com a instância federal para o combate da LV, porém só assumiu totalmente a coordenação destas atividades após concluído o processo de municipalização, no final do ano de 2001, onde todas as ações da atenção básica de saúde passaram a ser de inteira responsabilidade do município.

Após os primeiros registros da LV, não houve mais interrupção na notificação da doença, e em 1998 houve um aumento significativo do número absoluto de casos humanos. A situação tornou-se mais evidente com o aparecimento de muitos casos

caninos e a intensificação na captura do flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis*, na área pertencente ao município de Imperatriz, sendo este o vetor envolvido na transmissão da doença.

CAPÍTULO 4 - MATERIAL E MÉTODOS

4.1- Caracterização Geográfica e Social do Município

Imperatriz é o segundo maior município do Estado do Maranhão em população, com 232.560 habitantes (IBGE, 2005). O relevo é formado por planícies com predomínio de vegetação de floresta latifoliada do tipo amazônico de terra firme e cerrado. Situa-se a 95m acima do nível do mar, na latitude 05° 31' 33'' e longitude 47° 28' 33''. O clima é tropical quente e seco do mês de Maio a Setembro e quente e úmido de Outubro a Abril. Os meses mais frescos são Junho e Julho onde a temperatura mínima pode chegar a 21 °C nas madrugadas e os meses mais quentes são agosto/setembro/outubro onde a temperatura média pode chegar aos 38 ° C, com picos de 40 °C. A média pluviométrica do município é 1.660mm/ano (Wikipedia, 2007).

Figura 7 - Mapa do Estado do Maranhão, 2007.



Fonte: GuiaNet, 2006. (<http://webcarta.net/carta/mapa.php?id=2458&lg=pt>)

Com a chegada a Imperatriz dos migrantes advindos de outras partes do Nordeste no início da década de 1950, houve incremento na produção agrícola com aumento da produção de arroz que, posteriormente, arrefeceu com as disputas de terras geradoras de sérios conflitos agrários, o que afastou muitos homens do campo. A partir da década de 1970, em função da riqueza florestal no entorno da cidade, a exploração de madeira passou a ser a principal atividade econômica da região.

Na década seguinte, consolidou-se como pólo de abastecimento comercial de todo o sul maranhense, sul do Pará e norte de Goiás. Com a extração de ouro no sul do Pará, foi a grande provedora da mão-de-obra que para lá se deslocou. Mesmo mantendo-se como centro de abastecimento por quase duas décadas, hoje com 95% de sua população vivendo na área urbana, começa a se estabelecer como um centro prestador de serviços especializados, nomeadamente serviços de saúde, jurídicos e de educação (Franklin, 2005).

4.2- Fontes de Dados

Os números absolutos e os dados epidemiológicos dos casos de LV humana ocorridos em Imperatriz no período compreendido de Janeiro de 2000 a dezembro de 2005 foram obtidos através de relatórios de acordo com localidade e ano de notificação, gerados pelo Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) da Secretaria Municipal de Saúde (SEMS).

Do Sistema de Informação da Atenção Básica (SIAB) da Secretaria Municipal de Saúde (SEMS) e Secretaria Regional de Saúde do Estado, foi possível obter os dados relativos às condições de vida como saneamento básico, coleta do lixo, abastecimento de água e tipo de moradia da população residente. Informações adicionais referentes ao esgotamento sanitário foram verificadas no escritório local da Companhia de Águas e Esgoto do Maranhão (CAEMA).

Os dados epidemiológicos dos casos de LV canina foram fornecidos pelo Centro Municipal de Controle de Zoonoses (CMCZ). Os dados do controle vetorial do flebotomíneo foram disponibilizados pela coordenação do Programa Municipal de Controle da Leishmaniose (PMCL). A Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) sob a gestão do Governo do Estado, forneceu os dados entomológicos e laboratoriais. Os dados referentes ao município e sua população foram consultados nos arquivos do

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), tendo como base o último censo demográfico realizado em 2000.

4.3- Definição de Caso Humano

Os casos positivos para leishmaniose foram confirmados por diagnóstico clínico epidemiológico compatível com a doença, juntamente com o resultado positivo para exame parasitológico (aspirado de medula) e/ou sorológico (RIFI). A Reação de Imunofluorescência Indireta é o teste sorológico de eleição, realizado com Kit fornecido pelo laboratório de referência Bio-Manguinhos da Fundação Osvaldo Cruz (FIOCRUZ), que contém o antígeno de *Leishmania* e conjugado anti-humano. A prova sorológica é realizada com sangue de punção venosa do paciente suspeito.

O Coeficiente de Incidência de LVH foi calculado utilizando-se a fórmula: (nº de casos novos autóctones de LV / população do município) x 100.000 hab.

A taxa de letalidade foi calculada utilizando-se a fórmula: (nº de óbitos por LVH / nº total de casos de LVH) x 100.

4.4- Inquérito Canino

A prevalência canina foi calculada com base nos dados do inquérito canino realizado pelo serviço de campo do Programa Municipal de Controle da Leishmaniose no período de 2002 a 2005. Em 2002 foram examinados 14.233 cães resultantes da visita a 108.490 residências, no ano seguinte o inquérito trabalhou 74.306 imóveis e realizou RIFI por eluato em 3.869 cães; em 2004 foram visitadas 48.723 casas e examinadas 8.584 amostras e, em 2005 foram trabalhadas 32.459 moradias e feito RIFI em 2.330 cães.

A soroprevalência canina foi calculada utilizando-se a fórmula: (nº de cães sororeagentes / nº total de cães examinados) x 100.

4.5- Exames Laboratoriais

As amostras foram examinadas pelo Laboratório local da FUNASA, sob Gestão Estadual. O teste diagnóstico utilizado é a Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) realizado com eluato sangüíneo, proveniente da coleta de sangue

capilar da ponta de uma das orelhas por punção com lanceta estéril, em papel filtro tipo Klabin®, 10mm de espessura. O Kit diagnóstico é fornecido pelo laboratório de referência Bio-Manguinhos da Fundação Osvaldo Cruz (FIOCRUZ) contendo antígeno de *Leishmania*, conjugado anti-cão, controle negativo e controle positivo. Classificaram-se como positivos os testes sororeagentes a partir da titulação 1:40, sendo o respectivo animal testado, recolhido e eutanasiado pelo Centro Municipal de Controle de Zoonoses, conforme preconiza o Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral do Ministério da Saúde do Brasil.

4.6- Estudo Entomológico

A pesquisa entomológica foi realizada por técnicos da FUNASA e consistiu na colocação de armadilhas tipo CDC (Centers for Disease Control and Prevention) a aproximadamente 60 cm do solo (podendo variar de acordo com a altura da instalação) e 1m de distância das instalações e/ou moradias, no peridomicílio, intradomicílio e anexos residenciais (galpões, despensas, galinheiros, canis), no horário do crepúsculo vespertino (18h) e retiradas entre 6 e 7h da manhã seguinte, durante três noites consecutivas (Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral, 2003)

O trabalho de captura de flebotomos segue o mesmo zoneamento de localidade utilizado no controle da dengue. Em 2002 o serviço entomológico capturou em 63 imóveis 1.119 espécimes do vetor *Lutzomyia longipalpis*; em 2003 houve captura de 812 espécimes do vetor em 20 imóveis e em 2004 apenas 5 imóveis foram pesquisados totalizando, neste ano, 261 exemplares de *L. longipalpis* capturados. O cálculo de abundância relativa do vetor permite conhecer a média de flebotomíneos por domicílio pesquisado, consistindo na proporção de espécimes de *L. longipalpis* dividido pelo total de domicílios que a equipe entomológica pesquisou.

4.7- Controle Vetorial

Foi realizado por uma equipe de agentes municipais nas localidades onde comprovadamente houve transmissão da doença humana ou canina e, posteriormente, o CMCZ procedeu à retirada do cão positivo. A pulverização foi realizada com bomba costal, utilizando piretroíde de efeito residual (cipermetrina) no peridomicílio,

intradomicílio e anexos residenciais (galpões, despensas, galinheiros, canis), num total de 6.562 imóveis em 2002, 8.759 imóveis em 2003, 45.765 imóveis em 2004 e 24.736 em 2005.

4.8. Dados Socioeconômicos

Os dados utilizados neste trabalho foram obtidos através do SIAB – Sistema de Informação de Atenção Básica, fornecidos pela Secretaria Municipal de Saúde-SEMS e Secretaria Regional de Saúde do Estado.

As planilhas geradas pelo SIAB disponibilizaram os dados consolidados dos anos 2000, 2001, 2002, 2003, 2004 e 2005.

A partir do número de famílias cadastradas para atendimento no Sistema Único de Saúde – SUS, foi possível verificar quantas destas famílias possuíam abastecimento de água, qual a fonte e o tipo de tratamento da água consumida; o tipo de casa em que a população residia e o destino do lixo e esgoto produzido pela população do município.

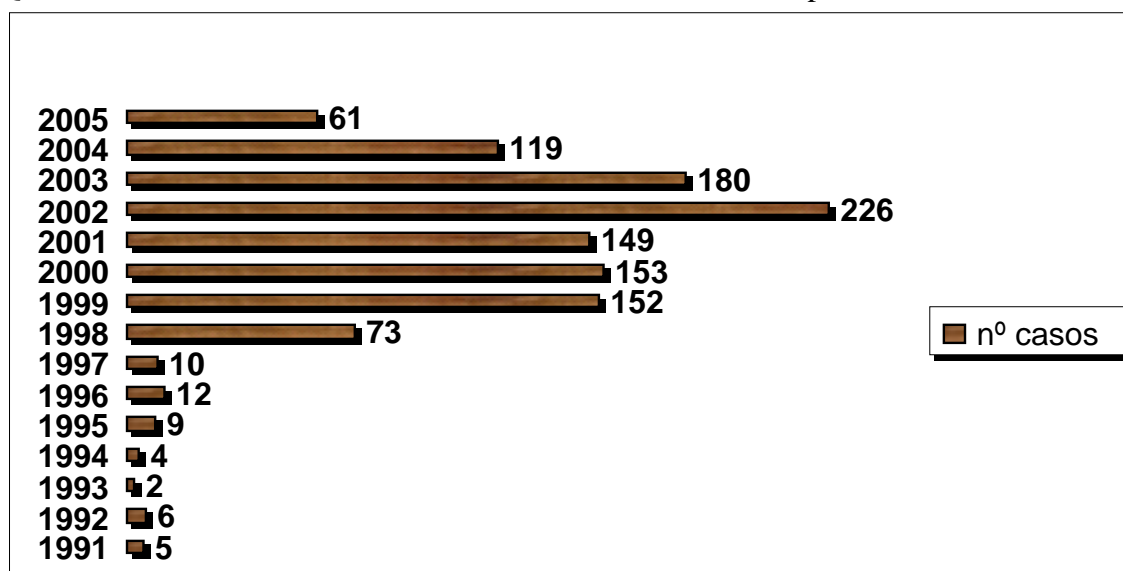
O cadastramento do SUS foi utilizado como referencial por ser uma fonte oficial de dados diversos, onde as informações acerca da saúde e qualidade de vida da população residente no município puderam ser utilizadas para comparação quantitativa.

CAPÍTULO 5- RESULTADOS

5.1- Leishmaniose Visceral Humana

A LV humana vem ocorrendo em Imperatriz/MA desde o início da década de 1990. O Quadro 1 mostra que de 1991 até 1997 a notificação de LV humana manteve-se estável chegando a 12 casos/ano em 1996. A partir de 1998 o número de notificações aumentou significativamente, atingindo 226 casos no ano de 2002. Nos anos consecutivos houve redução no número de notificações da doença humana no município.

Quadro 1. Número de casos humanos de LV notificados em Imperatriz de 1991 a 2005.



Fonte: Barros (2000) e SINAN/SEMS (2006).

No Quadro 2 pode ser observado que a incidência de leishmaniose visceral humana em Imperatriz foi de 59,4 casos/100.000 habitantes em 2000, e de 54,7 casos/100.000 habitantes em 2001. Em 2002 a incidência aumentou para 84,4 casos/100.00 habitantes, ano em que dos 226 casos registrados, 195 foram de doença autóctone. A partir de 2003, com 64,4 casos/100.000 habitantes, observou-se uma queda gradual deste indicador, que baixou para 18,9 casos/100.000 habitantes em 2005.

Foi possível concluir, de acordo com o endereço fornecido no ato da notificação (SINAN/SEMS), que a maioria dos pacientes (99,5%) procediam de localidades situadas na zona urbana e apenas menos de um por cento (0,5%) residiam na zona rural.

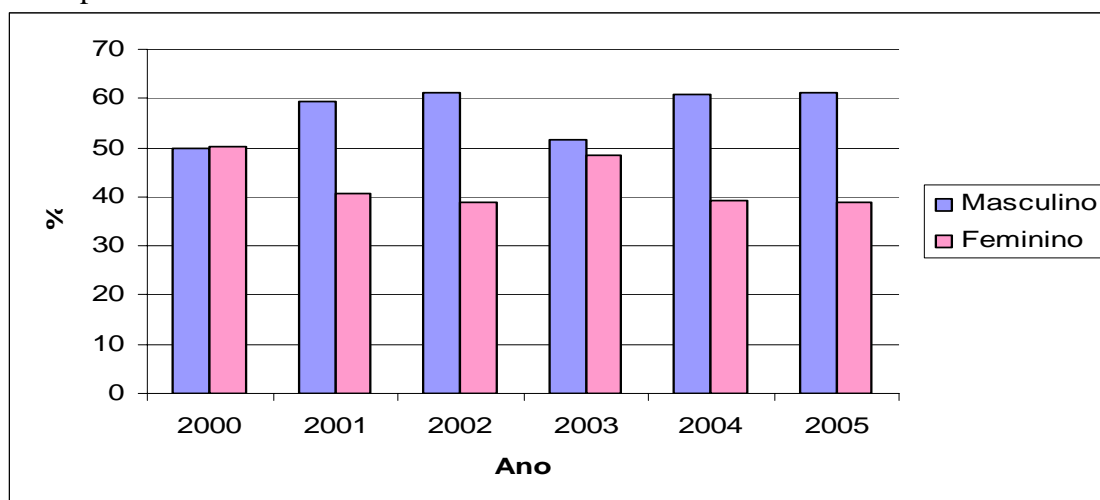
Quadro 2. Coeficientes de Incidência e de Letalidade de leishmaniose visceral humana de 2000 a 2005 em Imperatriz/MA, 2007.

ANO	Incidência (por 100.000 hab.)	Óbitos (nº)	Letalidade (%)
2000	59,4	06	3,9
2001	54,7	05	3,4
2002	84,4	07	3,1
2003	64,4	09	5,0
2004	42,7	04	3,4
2005	18,9	05	8,2

Fonte: SINAN/SEMS, 2006.

De acordo com o Gráfico 2, no primeiro ano do estudo, o número de registros de leishmaniose visceral humana em pacientes do sexo feminino foi pouco maior, mas 57% do total de casos ocorrem em pacientes do sexo masculino.

Gráfico 2. Proporção de pacientes infectados com LV humana por sexo, de 2000 a 2005 em Imperatriz/MA.



Fonte: SINAN, 2006.

Os dados apresentados no Quadro 3 revelam que a faixa etária de 0 a 9 anos foi a mais acometida pela doença em Imperatriz com 61% do total dos casos. O segundo maior percentual ocorreu da faixa etária compreendida entre 20 a 39 anos de idade com 17,4%, enquanto a faixa etária que abrange as crianças de 10 anos até os adolescentes de 19 anos foi responsável por 13,5% das notificações. Os idosos com mais de 60 anos representaram 2% dos registros de LV humana durante o período estudado.

Quadro 3. Proporção de casos de LV humana por faixa etária, de 2000 a 2005, em Imperatriz/MA

Ano \ Idade	0-9	10-19	20-39	40-59	>= 60
2000	60,6%	13,9%	16,8%	5,1%	3,6%
2001	54%	21,4%	17,5%	5,6%	1,6%
2002	66,7%	9,7%	15,4%	5,1%	3,1%
2003	63,8%	10,1%	16,8%	8,0%	1,3%
2004	64,6%	12,1%	17,2%	6,1%	0%
2005	56,8%	13,6%	20,5%	6,8%	2,3%
Média	61%	13,5%	17,4%	6,1%	2%

Fonte: SINAN/SEMS, 2006

5.2- Leishmaniose Visceral Canina (Calazar)

Os inquéritos caninos anuais revelaram que a soroprevalência em cães, apresentada no Quadro 4, variou pouco entre 2002 e 2005, oscilando entre 3,26 e 4,02%. Estes valores de prevalência aparente referem-se aos resultados do RIFI (1:40).

Quadro 4. Soroprevalência de leishmaniose visceral em cães, de 2002 a 2005 em Imperatriz/MA

Ano	Soroprevalência canina (%)
2002	3,75
2003	3,26
2004	4,02
2005	4,68

Fonte: CMCZ, 2006.

5.3- Entomologia

O Quadro 5 demonstra a quantidade de imóveis visitados para realização da pesquisa entomológica, a quantidade de espécimes do flebotomíneo transmissor da leishmaniose visceral, capturados e a abundância relativa do vetor tanto no intra como no peridomicílio, entre os anos 2002 e 2004. O indicador de abundância relativa do vetor (ARV*), obtido na pesquisa entomológica, representa a média de densidade de flebotomos por domicílio/imóvel e não demonstra médias altas, embora tenha havido um pequeno aumento desta em 2004, com diminuição no número de imóveis visitados.

No entanto, está demonstrada a presença do vetor na área municipal, fato relevante para a transmissão da leishmaniose visceral.

Quadro 5. Número de imóveis pesquisado X número de *Lutzomyia longipalpis* capturados na pesquisa entomológica de 2002 a 2004 em Imperatriz/MA.

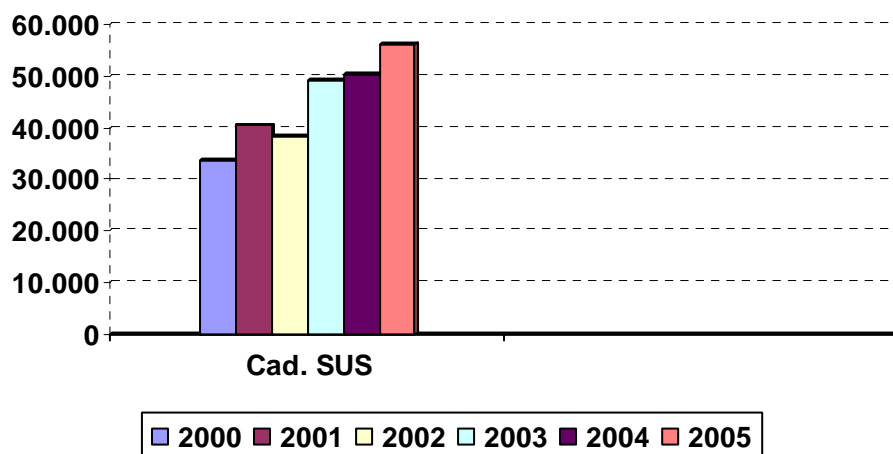
Nº \ Ano	2002	2003	2004
Nº de imóveis	63	20	05
Nº <i>L. longipalpis</i>	1194	812	261
ARV*(média)	19	41	52

Fonte: FUNASA, 2006.

5.4- Indicadores de Qualidade de Vida dos Municípios

Utilizando como base referencial o cadastramento de famílias do SUS para análise dos indicadores de qualidade de vida (abastecimento e qualidade da água, destino do lixo e esgotamento sanitário e tipo de moradia), foi possível observar no gráfico 3 a evolução do número de famílias cadastradas. Foi estimado, com base nos dados do IBGE, que haveria 56.800 famílias a serem atendidas no município de Imperatriz, sendo que ao final do período pesquisado (2005) haviam 56.293 (99%) famílias cadastradas para atendimento, onde todas as informações relativas a saúde e aos fatores que contribuem para os processos de saúde-doença estão vinculados à qualidade de vida da população residente no município.

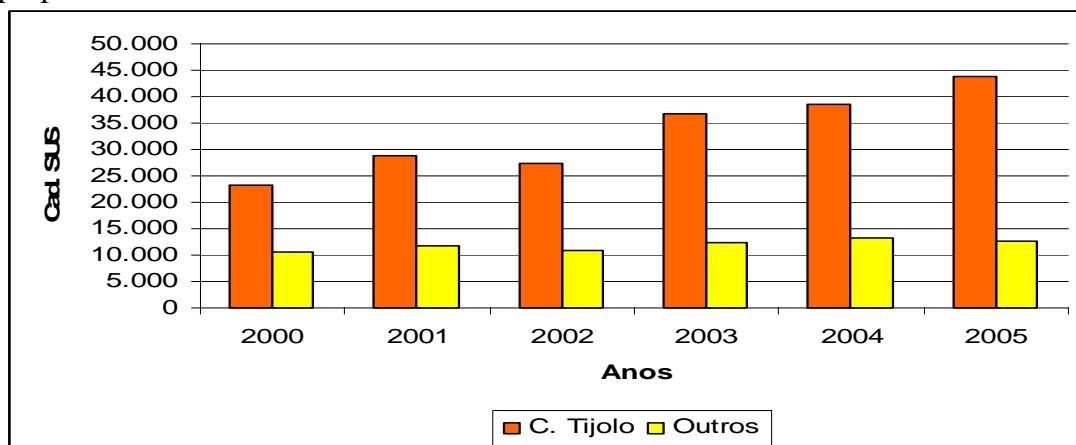
Gráfico 3. Número de famílias cadastradas no SUS, em Imperatriz/MA, nos anos de 2000 a 2005.



Fonte: SIAB, 2006.

Tendo como parâmetro de comparação o cadastramento do SUS, o Gráfico 4 demonstra crescimento progressivo na construção de moradias utilizando tijolos em detrimento do número de construções utilizam outros tipos de materiais como madeira, taipa, lona plástica ou papelão, que usualmente caracterizam as moradias da população de baixa renda, sugerindo melhoria na residência da população do município

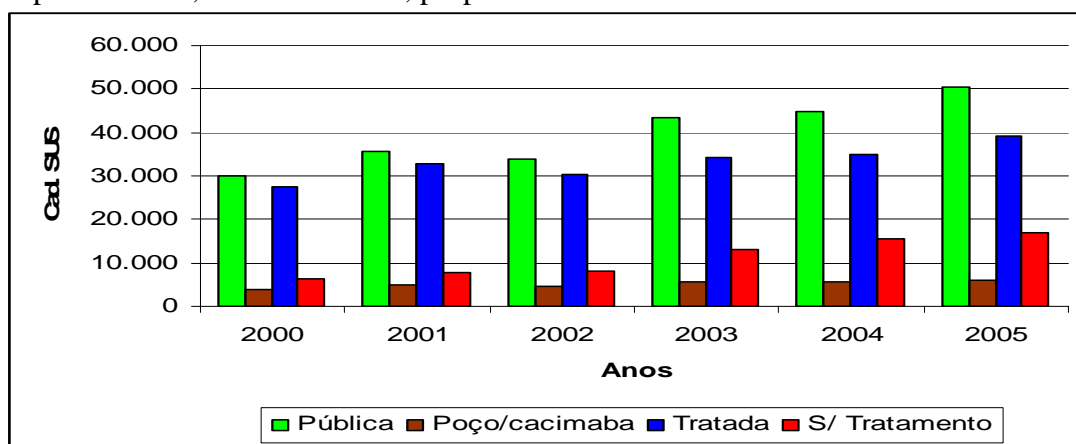
Gráfico 4. Classificação dos tipos de imóveis em Imperatriz/MA, de 2000 a 2005, proporcionais ao aumento de famílias cadastradas no SUS.



Fonte: SIAB, 2006.

O Gráfico 5 revela que houve aumento no número de ligações para abastecimento de água potável no domicílio pelo sistema público, embora ainda haja abastecimento por poços e cacimbas, os quais exigem que a água seja fervida para consumo humano.

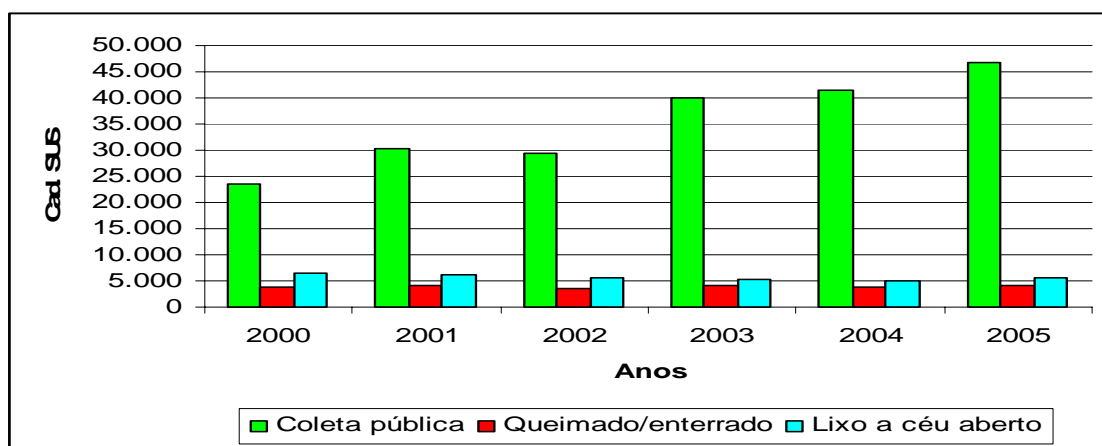
Gráfico 5. Classificação da água quanto ao fornecimento e tratamento em Imperatriz/MA, de 2000 a 2005, proporcionais ao cadastramento do SUS



Fonte: SIAB, 2006.

Assim como os demais serviços públicos, a coleta do lixo foi expandida para atender o crescimento da demanda pelo serviço, conforme apresentado no Gráfico 6, continuou havendo, contudo, outros destinos para o lixo acumulado, tais como a queima ou abandono do lixo em locais impróprios como os terrenos baldios existentes por toda a área urbana do município, prática corriqueira em zonas onde não há coleta de lixo regular, inclusive próximo a mananciais de água fluvial.

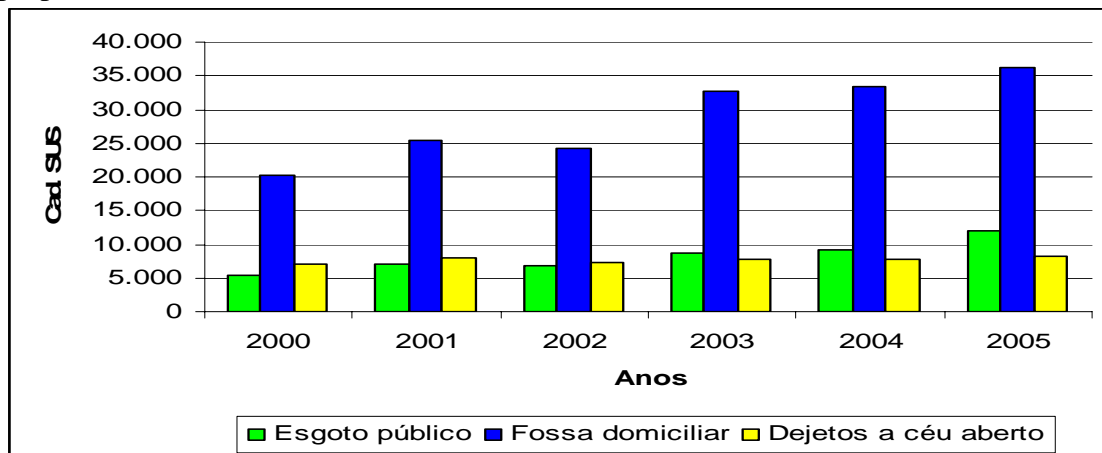
Gráfico 6. Destino do lixo produzido em Imperatriz/MA de 2000 a 2005, proporcionais ao número de famílias cadastradas no SUS.



Fonte: SIAB, 2006.

No Gráfico 7 é possível constatar que o esgotamento sanitário de responsabilidade do sistema público ainda se encontra bastante aquém do necessário, inclusive com valores bastante próximos do despejo de dejetos a céu aberto. Predominou nas moradias a fossa sanitária como destino dos dejetos humanos, sendo este o destino mais freqüente do esgoto em Imperatriz.

Gráfico 7. Destino do esgotamento sanitário em Imperatriz/MA de 2000 a 2005, proporcionais ao aumento de famílias cadastradas no SUS.



Fonte: SIAB, 2006.

CAPÍTULO 6 - DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Os primeiros casos de leishmaniose visceral em pacientes humanos foram notificados em Imperatriz há 17 anos. O aumento do número de casos notificados no município é uma situação epidemiológica compartilhada com outros locais do país, como São Paulo (Amato-Neto, 1980; Camargo-Neves, *et al.*, 2002), Belo Horizonte-MG, Sabará-MG (Oliveira *et al.*, 2001), Montes Claros-MG (Monteiro *et al.*, 2005), Três Lagoas-MS (Oliveira *et al.*, 2006), Piauí (Costa *et al.*, 1990) e Bahia (Oliveira e Araujo, 2003; Azevedo, 2004; Amóra *et al.*, 2006).

A Região Nordeste continua sendo responsável pelo maior número de notificações da doença no Brasil. De 1984 a 2002 foram notificados 48.455 casos de LV, sendo 66% deles na Bahia, Ceará, Maranhão e Piauí, com incidência média de 2 casos/ 100.000 hab. e letalidade em torno de 5% (SVS/MS, 2004 citado por Werneck *et al.*, 2008)

Em Imperatriz a incidência da leishmaniose visceral humana em 2002 foi de 84,4 casos/100.000 hab. (Quadro 2). Oliveira *et al.* (2003) encontraram em Feira de Santana/BA 79,6 casos/100.000 hab. em 1996, na zona rural; embora este valor esteja bastante próximo ao encontrado em Imperatriz em 2002, é notório o contexto de urbanização da doença, pois os mesmos autores encontraram 17,3/100.000 hab., em 1996, porém na zona urbana.

Em 2002, após a visita técnica da Secretaria de Vigilância à Saúde do Ministério da Saúde, foi recomendado ao gestor municipal de saúde a execução de um plano de ação emergencial para controle da doença, intervenção possibilitada através do incremento no teto financeiro para execução das ações da epidemiologia e controle de doenças, pois comprovou-se que o município enquadrava-se como área de transmissão moderada¹. Neste novo contexto foram contratados mais agentes para atuar no programa municipal de controle da leishmaniose e melhorou-se a logística das ações a campo, nomeadamente o inquérito canino e controle vetorial, com vista a aumentar a efetividade do combate à doença e a diminuição do número de pacientes humanos.

Como reflexo da intensificação dos trabalhos, ao fim do ano de 2005, a incidência da leishmaniose visceral humana baixou para 18,9 casos/ 100.000 habitantes.

¹ Segundo o Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral, MS, (2003) pg.42, a metodologia de estratificação dos municípios brasileiros quanto a transmissão da LV se dá segundo os decís da média de casos de 1998 a 2002, seguindo esta metodologia, Imperatriz encontra-se no percentil 90 com N=150 casos.

Incidências urbanas pouco menores foram encontradas por Vigilato (2004) com 13,8 casos/100.000 hab. em Birigui-SP, enquanto Mestre e Fontes (2006) encontraram 11,2/100.000 hab. em Várzea Grande-MT e em Terezina-PI (Ministério da Saúde do Brasil, 2006) foram registrados 11,6/100.000 hab. de 2004 a 2005.

A letalidade da doença no município foi inferior a 10% em todos os anos da pesquisa. Em 2003, Imperatriz foi o 4º notificador de casos fatais, com 09 óbitos humanos, por leishmaniose visceral em todo o país, ficando atrás apenas de Belo Horizonte-MG e Campo Grande-MS com 11 mortes e Caxias-MA com 10 mortos (SINAN/SVS-MS, 2004). Embora a média de óbitos pela LVH no município tenha sido de 4,8% ao fim do período pesquisado, pouco menor que os 5% de média nacional, ficou aquém dos 8% do encontrado no município de Três Lagoas-MS e os 7,8% da média do Estado do Mato Grosso do Sul encontrado por Oliveira *et al.* (2006). Isto sugere que além da melhora na detecção dos casos humanos é imprescindível o tratamento precoce visando a cura do paciente, mantendo a integração da classe médica com a equipe das ações de controle da doença, o que aumenta o alerta para a ocorrência da doença.

O sexo masculino foi o mais acometido pela enfermidade, na proporção de 57% (Gráfico 2). Proporção semelhante foi encontrada por Marzochi *et al.* (1985) no Rio de Janeiro, onde 60% dos pacientes eram do sexo masculino. Segundo Costa *et al.* (1990) a ocorrência da LV seria sempre maior neste sexo, devido à maior frequência de exposição ao flebotômíneo, especialmente nas regiões mais quentes, onde deixar o dorso desnudo é uma prática comum, tanto em crianças como nos adultos, que costumam estar sem camisa em decorrência do calor. Este comportamento é bastante usual nos municípios de Imperatriz.

A leishmaniose visceral foi mais incidente na faixa etária das crianças de até 9 anos, que responderam por 61% das notificações no período (quadro 3), resultado bastante próximo aos 63,4% de casos encontrados por Nascimento *et al.* (2006) e pouco aquém dos 79,7% encontrados por Silva *et al.* (1997), na mesma faixa etária na Ilha de São Luis-MA.

A soroprevalência dos cães (Quadro 4), estimada através de inquéritos caninos anuais, mostrou pequena variação ao longo dos anos da pesquisa, sendo a menor prevalência observada no ano de 2003 com 3,26% e a maior em 2005 com 4,68%. Estes percentuais estão bastante próximos da média de prevalência canina de 4,9% encontrada por Monteiro *et al.* (2005) em Montes Claros-MG. Em decorrência dos resultados

positivos encontrados no município, 1214 animais foram eutanasiados, por injeção letal², entre Janeiro de 2002 e Dezembro de 2005.

A eliminação do reservatório canino, medida preconizada pelo MVCLV, tem sido muitas vezes um grande obstáculo na retirada do cão pelo CMCZ de Imperatriz, devido à recusa do proprietário em entregar o seu animal. No contexto local, a eutanásia dos cães positivos não parece ser uma medida de grande impacto no controle da leishmaniose visceral dada a complexidade de fatores envolvidos no processo, nomeadamente as condições sociais, sanitárias, ecológicas e edafoclimáticas do município, a presença do *L. Longipalpis* e de animais livres no perímetro urbano, como bovinos (Figura 2), eqüinos (Figuras 1) e cães, que como hospedeiros, perpetuam o ciclo biológico da doença.

A eutanásia sistemática dos cães positivos por RIFI tem levantado muitos questionamentos acalorados por parte dos proprietários, como também, do meio científico, inclusive com divergência de opiniões. Nascimento *et al.* (2005) afirma que “a presença do cão no domicílio e peridomicílio não parece ser um fator de risco para a infecção, tão significativa como a presença do vetor.” No entanto, Borges (2006) comprova que “foi atribuído às pessoas possuidoras de cães soropositivos um risco de 2,17 vezes maior quando comparadas com os indivíduos que não possuem animais”. A nova portaria interministerial, que proíbe o tratamento de cães com produtos de uso humano ou sem autorização do MAPA, deverá intensificar ainda mais esta discussão.

Relativamente à triagem dos cães testados pelo RIFI de eluato, Braga *et al.* (1998) afirmam que é uma prova sorológica 1,84 a 2,85 vezes menos sensível que o ELISA, o que é corroborado por Oliveira *et al.* (2005) que atestam que o RIFI pode apresentar sensibilidade baixa, detectando apenas parcialmente os cães infectados com *L. chagasi*. Assim, a ampla utilização deste teste diagnóstico pelos órgãos de saúde pública, inclusive em Imperatriz, compromete a eficácia da eliminação de cães positivos pois possibilita resultados sorológicos falso negativos. Deve destacar-se que permanecem ativos como fonte de infecção humana em ambiente urbano não só os cães sororeagentes que o proprietário recusou-se a entregar ao CMCZ, como os animais com exame falso-negativos e não detectados pelo teste.

² A eutanásia praticada pelo Centro Municipal de Controle de Zoonoses de Imperatriz consiste na aplicação de injeção letal com cloreto de potássio a 10% e sedação prévia com cloridrato de xilazina a 1%.

O resultado dos trabalhos entomológicos (Quadro 5) permitem concluir que o vetor envolvido na transmissão da LV, no município, é o *Lutzomyia longipalpis*. A proporção do número de domicílios pesquisados pelo número de espécimes de flebotomos encontrados, aumentou pouco ao longo dos anos do estudo, dado ao pequeno número de domicílios pesquisados, sugerido que haja a intensificação do trabalho entomológico já que a transmissão vetorial é um elo importante no ciclo biológico da LV.

Dado Imperatriz possuir um particular fator de exposição ao vetor, há necessidade de estudos posteriores direcionados e aprofundados a fim de quantificar este risco no município, pois ao entardecer a população tem como hábito sentar-se à porta de casa, permanecendo na calçada até o início da noite, devido às altas temperaturas características da região. Coincidentemente, é no crepúsculo vespertino (18 às 22h) que a fêmea do *L. longipalpis* inicia a busca por alimento (Rebêlo, 2001). Caldas *et al.* (2001) citam uma situação de exposição semelhante e consideram importante este comportamento de risco do indivíduo na transmissão da doença.

Como preconizado pelo Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral do Ministério da Saúde do Brasil (2003), para o controle da densidade vetorial, as pulverizações domiciliares com a cipermetrina, perfizeram no município, ao final de cada ano de trabalho, dois ciclos completos de cobertura, sendo esta intervenção bastante solicitado pela população. Esta ação também é aproveitada pela equipe de educadores em saúde do município para conscientizar sobre a doença, a busca pelo tratamento precoce e, principalmente, os cuidados acerca da exposição do cão e do ser humano ao flebotomíneo.

A utilização do cadastramento de famílias do SUS permitiu comparar a evolução nos indicadores socioeconômicos nos anos de 2000 a 2005 em Imperatriz, corroborado por Werneck e Costa (2005) que afirmam que a utilização destas informações na pesquisa epidemiológica é importante para demonstrar as relações entre o estrato social, emprego, educação, renda e eventos ligados a saúde. E, embora os resultados mostrem evolução nas condições de vida da população, com aumento da construção de moradia de tijolo, aumento das ligações de água tratada e na coleta pública de lixo, há deficiências a serem supridas. Entre elas a conscientização da população do seu papel na prevenção da doença e uma melhor definição de políticas públicas locais, pois como afirma Oliveira (2003), além das medidas de controle realizadas de forma sistematizada, faz-se necessário que se evolua na resolução das distorções e das desigualdades

existentes nos padrões de saúde, ultrapassando os limites das ações desse setor. Novas alternativas deveriam ser promovidas como o acesso à educação (especialmente as voltadas à saúde e bem estar), habitação adequada, melhor renda, suplementação alimentar, saneamento básico e ambiental, o que provavelmente teria forte impacto na prevenção da doença.

Pautadas nas medidas de controle da LV preconizadas pelo Ministério da Saúde do Brasil (Ministério da Saúde do Brasil, 2003), nomeadamente a detecção e tratamento de casos humanos, controle vetorial e do reservatório canino, nota-se em Imperatriz alguns fatores já citados por outros autores como a urbanização, a destruição do ecótopo silvestre do flebótomo, a oferta de fonte alimentar humana e canina, a presença de criadouros ou abrigos de animais e a arborização de peridomicílios são condições para a ocorrência da LV (Costa *et al.*, 1995; Gama, 1998; Azevedo, 2004; Luz *et al.*, 2005). A presença de domicílios precários com paredes em mau estado de conservação ou constituídas de materiais que possibilitem frestas que podem alojar o vetor (Moreno, 2000; Deane, 1962 citado por Borges, 2006) e/ou com difícil acesso a água tratada e deficiência na coleta do lixo (Sabrosa, 1992; Caldas *et al.*, 2001) são fatores de risco, complicados pela presença de indivíduos suscetíveis devido à desnutrição e/ou de baixa idade, contribuindo decisivamente para o óbito por esta enfermidade (Queiroz *et al.*, 2004)

Outro fator apontado como limitador no controle da LV e relevante em Imperatriz é o processo de descentralização das ações de endemias que ocorreu efetivamente em agosto de 2001 acarretando em períodos estendido para contratação e capacitação de recursos humanos, assim como supervisão destes agentes de controle, inclusive gerando ônus para a gestão pública municipal, situação semelhante já relatado por Queiroz *et al.* (2004).

Quanto ao saneamento básico (Gráfico 6), a gestão pública tem um longo caminho a percorrer em Imperatriz, pois o destino dos dejetos humanos ainda tem seu maior percentual depositado em fossas domiciliares, de responsabilidade do proprietário e/ou usuário do imóvel. O esgotamento sanitário de responsabilidade do sistema público de tratamento ainda é consideravelmente menor e se equipara ao percentual de habitações que despejam a céu aberto (“valas negras”) o esgoto domiciliar, evidenciando a grande fragilidade deste sistema em promover a saúde e a qualidade de vida no município. Contudo é importante citar que os últimos estudos censitários do Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES) apontam para a

melhoria das condições de vida e dos indicadores sociais em todas as regiões do País, porém de forma heterogênea. O Norte e Nordeste continuam bem distantes do Centro-Oeste, enquanto este aproximou-se muito do Sul e Sudeste em desenvolvimento social de 1995 a 2005, de acordo com o Índice de desenvolvimento Social (IDS), que compila os dados de saúde, educação e renda da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio (PNAD) do IBGE (JN, 2007).

Embora o Nordeste tenha sido a região que mais evoluiu proporcionalmente no período, subindo de 0,13 para 0,30 (o índice varia de 0 a 1, sendo 0 a pior possibilidade e 1 a melhor), ainda é evidente o contraste com o melhor índice nacional, 0,76 da região Sudeste. (JN, 2007). O Maranhão é o estado mais pobre do Brasil, justamente por seus baixos índices de desenvolvimento social, de saúde e educação (OMS/OPAS, 1998; Costa *et al.*, 1995) e se o município de Imperatriz é o segundo maior do estado, está inserido nesta realidade socioeconômica.

A história da construção de Imperatriz e a intensa migração populacional estão fortemente atreladas ao processo de degradação ambiental resultante das várias fases econômicas pelas quais o município passou. A urbanização modificou a paisagem original da área municipal e a periferia surgiu em locais onde antes havia mata nativa, o ecótopo original do flebotomíneo. Estas condições favoráveis à manutenção da doença têm sido perpetuadas pelo alto percentual de 95% de urbanização do município, sendo que, nas zonas periféricas da cidade é possível constatar condições de moradia bastante precária com a falta de saneamento básico e o esgoto correndo a céu aberto, sendo em alguns pontos despejado “*in natura*” no leito dos riachos que cortam a cidade e no rio Tocantins. A população de baixa renda além de sobreviver às mazelas sociais e carências nutricionais convive diariamente com a ausência de coleta de lixo e a presença de animais livres no peridomicílio que por sua vez, possui características paisagísticas semelhantes aos sítios com arvoredo e presença de matéria orgânica (Figuras 1 e 2).

É importante analisar a eficácia dos serviços realizados, a fim de evitar ações retardadas e/ou descontinuadas dos serviços, assim como deve ser adotado um método de diagnóstico laboratorial de maior sensibilidade para diminuir os resultados falso-negativos. O incremento no sistema de saneamento do esgoto seria de fundamental importância para garantir a qualidade de vida dos munícipes.

O presente trabalho contribuiu para avaliar a dinâmica epidemiológica da leishmaniose visceral e canina em Imperatriz, de forma simples, mas relacionando as formas de ocorrência da doença com as condições sócio-econômicas e ambientais.

Desta forma, os dados gerados pelas atividades de controle e vigilância em saúde contribuem para o planejamento das ações preventivas e podem melhorar a eficácia das mesmas.

CAPÍTULO 7 - BIBLIOGRAFIA

Alencar J.E. e Dietze P. (1991). Leishmaniose visceral (Calazar). In: Veronesi R. Doenças Infecciosas e Parasitárias. 8ª edição. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro.

Alvar, J., Molina, R., Andres, M.S., Tesouro, M., Nieto, J., Vitulia, M., Gonzalez, F., Andres, M.D.S., Boggio, J., Rodriguez, F., et al., Canine leishmaniasis : clinical, parasitological and entomological follow-up after chemotherapy. *Annals of Tropical Medicina and Parasitology*, 88, 371-378, 1994.

Alvar J.P.E. (1997). Las Leishmaniasis. De la biología al control. Junta de Castilla Y León. P. 20, 51, 59, 103, 104.

Amato-Neto V. e Higaki Y. (1980). Calazar em clínica especializada na cidade de São Paulo. *Caderno de Saúde Pública de São Paulo*. 14:253-7.

Amóra S.S.A., Santos M.J.P e Alves N.D. (2006). Fatores relacionados com a positividade de cães para leishmaniose visceral em área endêmica do Estado do Rio Grande do Norte, Brasil. *Ciência Rural*. 36(6): 1854-1859.

Ashford D.A., Badaró R., Eulálio C., Freire M., Miranda C., Zalis M.G. e David J.R. (1993). Studies on the control of visceral leishmaniasis: Consolidation of the Falcon assay screening-test-enzyme-linked (FAST-ELISA) for field diagnosis of canine visceral leishmaniasis. *American Journal Tropical Medicine Higiene*. 48 (1): 1-8.

Azevedo M.A.A. (2004). Epidemiologia da leishmaniose visceral canina no Município de Poxoré – MT. Tese de mestrado em Vigilância. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade Estadual Paulista. Botucatu. 49p.

Badaró R. e Duarte M.I.S. (1986). Leishmaniose Visceral (Calazar). 97: 1234 - 1255.

Barata R.A., França-Silva J.C., Mayrink W., Silva J.C., Prata A., Lorosa E.S., Fiúsa J.A., Gonçalves C.M., Paula K.M. e Dias E.S. (2005). Aspectos da ecologia e do comportamento de flebotômíneos em área endêmica de leishmaniose visceral, Minas Gerais. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 38(5): 421- 25.

Borges B.K.A. (2006). Fatores de risco para a leishmaniose visceral em Belo Horizonte. Dissertação de mestrado. Universidade Federal de Minas Gerais. 61p.

Borja-Cabrera G.P., Pontes C.N.N., da Silva V.O., Souza E.P., Santos W.R., Gomes E.M., Luz K.S., Palatnik M. e Sousa S.B.P. (2002). Long lasting protection against canine Kala-azar using the FML – QuilA saponine vaccine in an endemic area of Brazil (São Gonçalo do Amarante – RN). Acedido em 27/03/2005 em www.elsevier.com/locate/vaccine.

Barrie K.P. (1988). Desordens da úvea anterior. Atualização Terapêutica Veterinária – Pequenos Animais. Editora Manole. São Paulo. p. 824.

Barros F. (2000). Leishmaniose visceral (calazar): Um desafio para a saúde pública de Imperatriz/MA. Análises e Sugestões. Tese de Graduação do curso de licenciatura plena em História. Centro de Estudos Superiores de Imperatriz. Universidade Estadual do Maranhão. Imperatriz/MA. 80p.

Braga, M. D. M., Coêlho, I. C. B., Pompeu, M. M. L., Evans, G., MacAullife, I. T., Teixeira, M. J. & Lima, J. W. O.(1998). Controle do calazar canino: Comparação dos resultados de um programa de eliminação tardia de cães sororeagentes por teste de imunofluorescência indireta de eluato de papel filtro. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 31(5).

Cabrera M.A.A. (1999). Ciclo enzoótico de transmissão da *Leishmania (Leishmania) chagasi* Cunha & Chagas, 1937, no ecótopo peridoméstico em Barra de Guaratiba, Rio de Janeiro/RJ: Estudo de possíveis variáveis preditoras. Tese de Mestrado em Saúde Pública. Escola Nacional de Saúde Pública. Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro. 90p.

Caldas A.J.M., Silva D.R.C., Pereira C.C.R., Nunes P.M.S., Silva B.P., Silva A.A.M., Barral A. e Costa J.M.L. (2001). Infecção por (*Leishmania*) *Leishmania Chagasi* em crianças de uma área endêmica de leishmaniose visceral americana na Ilha de São Luis-MA, Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 34(5): 12p.

Calheiros P.W.B., Barbosa P.K.A, Lima F.S, Costa K.G.N., Guimarães M.R.B., Brito A.C. (2003). Inquérito sorológico para leishmaniose visceral canina em distritos de Maceió-Alagoas. Anais do XVIII Congresso Brasileiro de Parasitologia.

Compania de Águas e Esgoto do Maranhão – CAEMA. (2006). Escritório de Imperatriz/MA. Comunicação Pessoal.

Castro, G. N., (2007). Fotos/Figuras 1, 2 e 6.

Castro, G. N., (2006). Foto/Figura 5.

Castro, G. N., (2004). Foto/Figura 4.

Corrêa O. (1971). Doenças Parasitárias dos Animais Domésticos. Editora Sulina. 3ª edição. p. 88-91. 370p.

Correia U.R.M., Tassinari W.S., Carvalho M.S. e Werneck G.L. (2005). Técnicas de sensoriamento remoto aplicadas à endemia de leishmaniose visceral em Teresina. Anais do XII Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto. INPE. Goiânia. P.2629-2636.

Costa C.H.N., Pereira H.F. e Araújo M.V. (1990). Epidemia da leishmaniose visceral no Estado de Piauí/Brasil, 1980-1986. Revista de Saúde Pública. 24(5):361-372.

Costa J.M.L., Viana G.M.C., Saldanha A.C.R., Nascimento M.D.S.B., Alvim A.C., Burattini M.N. e Silva A.R. (1995). Leishmaniose visceral no Estado do Maranhão. A evolução de uma epidemia. Caderno de Saúde Pública do Rio de Janeiro.11(2): 321-324.

Dantas-Torres F. (2003). Situação atual da epidemiologia da leishmaniose visceral em Pernambuco nordeste do Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2005;38(Supl 1):411-2.

Dantas-Torres F. e Brandão-Filho S.P. (2006). Visceral leishmaniasis in Brazil: revisiting paradigms of epidemiology and control. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 48(3).

Diário Oficial da União (2008). Ministério da Saúde – Gabinete do Ministro. Portaria Interministerial (MS e MAPA) Nº 1.426 de 11 de julho de 2008. Seção 1 (ISSN 1677-7042). P. 37.

Dutra e Silva J.G., Werneck G.L., Pires e Cruz M.S., Costa C.H.N. e Mendonça I.L. (2007). Infecção natural de *Lutzomyia longipalpis* por *Leishmania sp.* em Terezina, Piauí, Brasil. *Caderno de Saúde Pública*. 23(7).

Feitosa M.M. (2004). Leishmaniose visceral: Um desafio crescente. BRPET 020/01.15p.

Feitosa, M. M. (2006). Leishmaniose visceral: Facetas da doença. *Anais do 6º Congresso Paulista de Clínicos Veterinários de pequenos Animais*. São Paulo. 57-8.

Franklin, A. (2005). Breve História de Imperatriz. Série Ciências Humanas 1. Editora Ética. Imperatriz. 101p.

Fundação Nacional de Saúde - FUNASA - MS (2000). Leishmaniose visceral no Brasil: Situação atual, principais aspectos epidemiológicos, clínicos e medidas de controle. [versão eletrônica]. *Boletim Epidemiológico*. 6: 2-11.

Gallego M. (2004). Zoonosis emergentes por patógenos parasitos: Las leishmaniosis. *Sciencia Technologic*. 23(2): 661-76. Acedido em 20/07/06 em http://www.oie.int/esp/publicart/rt/2302/e_r230217.htm.

Gama M.E.A., Barbosa J.S., Pires B., Cunha A.K.B., Freitas A.R., Ribeiro I.R. e Costa J.M.L. (1998). Avaliação do nível de conhecimento que populações residentes em áreas endêmicas tem sobre leishmaniose visceral, Estado do Maranhão, Brasil. *Caderno de Saúde pública*. 14(2): 381 - 90.

Gontijo C.M.F. e Melo M.N. (2004). Leishmaniose visceral no Brasil: Quadro atual, desafios e perspectivas. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 7(3).

Guerra J.A.O., Barros M.L.B., Fé N.F., Guerra M.V.F., Paes M.G., Sherlock I.A. (2004) Leishmaniose visceral entre os índios no Estado de Roraima, Brasil. Aspectos clínicoepidemiológicos de casos observados no Período de 1989 a 1993. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 37(4) 305- 311.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2000). Dados do censo demográfico de 2000. Escritório de Imperatriz/MA. Comunicação pessoal.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2005). Dados obtidos no Escritório de Imperatriz/MA. Comunicação pessoal.

Ikeda, F.A. (2004). Avaliação hematológica, bioquímica e parasitológica de cães naturalmente acometidos por leishmaniose visceral, submetidos a diferentes tratamentos. Tese de Mestrado em Clínica Médica Veterinária. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade Estadual Paulista. Botucatu. 184p.

Ikeda-Garcia F.A. e Feitosa M.M. (2006). Métodos de diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina. Revista Clínica Veterinária. 6(62): 32-38.

Jornal Nacional. Noticiário Noturno da Rede Globo de Televisão. BNDES vê melhora em Indicadores sociais do centro-oeste. (24/05/2006). Acedido em <http://jornalnacional.globo.com/noticias/Brasil/O.,MUL41858-5598,00.html>

Lopes F. (2004). Foto/Figura 3.

Lopes R.J. (2002). Parasita forja suicídio para invadir célula. Folha Ciência. Folha de São Paulo. P. A13.

Leitão J.R. (1983). Parasitologia Veterinária. Parasitoses. 3ª Edição. Fundação Calouste Gulbenkian. Lisboa/Portugal.

Luz K.G. (2004). Leishmaniose visceral humana. Manual Técnico – Leishmaniose Visceral canina. Fort Dodge. 52p.

Luz Z.M.P., Schall V. e Rabêllo A. (2005). Evaluation of a pamphlet of visceral leishmaniasis as a tool for providing disease information to healthcare professionals and laypersons. Caderno de Saúde Pública. 21(2): 606- 621.

Mantovani R.M., Porto G.R., Rodrigues A.R., Nunes J.B.S., Godinho F.J.C. e Andrade G.M.Q. (2005). Leishmaniose Visceral Congênita – Revisão de Literatura. Revista Médica de Minas Gerais. 15(1): 539- 543.

Manual Merck de Veterinária (2001). Infecções generalizadas – Leishmaniose Visceral. 8ª Edição. Editora Roca. 461- 462.

Marques, V. G. (2005). Leishmaniose canina. Tese de conclusão do curso de Medicina Veterinária. Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária. Universidade de Brasília. 57p.

Marzochi M.C.A., Coutinho S.G., Souza W.J., Amendoeira M.R. (1981). Leishmaniose visceral (calazar). Jornal Brasileiro de Medicina. 41(5): 61-84

Marzochi M.C.A., Sabrosa P.C., Toledo L.M., Marzoch K.B., Tramontano N.D., Rangel Filho F.B. (1985). Leishmaniose Visceral na Cidade do Rio de Janeiro - Brasil. Cadernos de Saúde Pública, 1(1): 5-17.

Marzochi M.C.A. e Marsden P.P. (1991). Ecologia e controle de vetores – Leishmanioses. In: Atas do Encontro Nacional sobre Saúde e Meio Ambiente (FIOCRUZ), Rio de Janeiro. 31-36.

Mestre G.L.C. e Fontes C.J.F. (2007). A expansão da epidemia da leishmaniose visceral no Estado de Mato Grosso, 1998-2005. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 40(1). 16p.

Ministério da Saúde do Brasil (2003). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose. Brasília/DF. 120p.

Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde (2004). Nota Técnica DEVEP/SVS/MS.

Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde (2004). Acedido em 18/04/05. http://dtr2001.saude.gov.br/sus/situacao_doenca/situacao.htm

Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. (2006). www.cve.saude.sp.gov.br/htmn/inf_lva2000.htm Acedido em 17/08/06.

Ministério da Saúde do Brasil (2007). www.datasus.gov.br Acedido em 28/08/07.

Monteiro E.M., Silva J.C.F., Costa R.T., Costa D.C., Barata R.A., Paula E.V., Machado - Coelho G.L.L., Rocha M.F., Forte - Dias C.L. e Dias E.S. (2005). Leishmaniose visceral: Estudo de flebotomíneos e infecção canina em Montes Claros, Minas Gerais. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 38(2).

Moreno C.E., Melo N.M, Antunes C.M.F., Lambertucci J.R., Serufo J.C., Andrade A.S.R. e Carneiro M. (2000). Epidemiologia da leishmaniose visceral humana em Sabará, Minas Gerais, 1998-1999. Informe epidemiológico do SUS 2000. 11(1): 37-39.

Nascimento J.C. e Almeida P.S. (2004). Relatório dos meses de janeiro a junho de 2004. Governo do Estado de Mato Grosso do Sul. Secretária de Estado de Saúde. Coordenação de Controle de Vetores N.T. de Dourados. Laboratório Regional de Entomologia de Dourados. 17pgs.

Nascimento M.D.S.B., Souza E.C., Silva L.M., Leal P.C., Cantanhede K.L., Bezerra G.F.B. e Viana M.G.C. (2005). Prevalência de infecção por *Leishmania chagasi* utilizando os métodos de Elisa (rK39 e CRUDE) e intradermoreação de Montenegro em área endêmica do Maranhão, Brasil. Caderno de Saúde Pública. 21(6): 1801-1807.

Nascimento M.D.S.B., Bezerra G.F.B., Neto A.P.B., Silva L.M., Bezerra J.M. e Viana G.M.C. (2006). Estudo comparativo de anticorpos IgG e IgM anti-leishmania e marcadores de infecção e doença em indivíduos de área endêmica em São Luis/MA. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 39(1): 38-42.

Noli, C.. (1999). Leishmaniosis canina. Revista Waltham Focus. Londres. 9: 16-24.

Oliveira, S. S. & Araujo, T. M.. (2003). Avaliação das ações de controle da leishmaniose Visceral (calazar) em uma área endêmica do Estado da Bahia, Brasil (1995-2000). Caderno de Saúde Pública. 19(6). 1681-1690

Oliveira C.D.L., Assunção R.M., Reis I.A. e Proetti F.A. (2001). Spatial distribution of human and canine visceral leishmaniasis in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brasil, 1994 – 1997. Caderno de Saúde Pública. 17(5).

Oliveira S.S. e Araújo T.M. (2003). Avaliação das ações de controle da Leishmaniose Visceral (calazar) em uma área endêmica do Estado da Bahia, Brasil (1995-2000). Caderno de Saúde Pública. 19(6). 1681-1690.

Oliveira L.S., Julião F.S., Souza V.M.M., Freitas D.S., Souza B.M.P.S., Paule B.J.A., Aguiar P.H.P., Melo S.M.B. e Franke C.R. (2005). A utilização da imunofluorescência indireta no diagnóstico de rotina da leishmaniose visceral canina e suas implicações no controle da doença. Revista Ciência Animal Brasileira. v.6, n.1, p.41-47

Oliveira A.L.L., Paniago A.M.M., Dorval M.E.C., Oshiro E.T., Leal C.R., Sanches M., Cunha R.V. e Bóia M.N. (2006). Foco emergente de Leishmaniose visceral em Mato Grosso do Sul. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 39(5).

OPAS (1998). A saúde no Brasil. Representação da OPAS/OMS no Brasil. <http://opas.org.br/sistema/arquivo/SAUDEBR.PDF>

Parise, S.C. (2006). Leishmaniose ou calazar. Acedido em 16/08/06 em www.vidadecao.com.br/cao/leishma.htm

Passos L.N. (2003). Avaliação da reação em cadeia de polimerase (PCR) no Diagnóstico da leishmaniose cutânea no Estado do Espírito Santo, Brasil. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo. 157p.

Pedrosa C.M.S. e Rocha E.M.M. (2004). Aspectos clínicos e Epidemiológicos da leishmaniose visceral em menores de 15 anos procedentes de Alagoas, Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 37(4): 300- 304.

Pessôa S.B. e Martins A.V. (1988). Parasitologia Médica. 11ª edição. Editora Guanabara Koogan S.A. Rio de Janeiro. 972p.

Queiroz M.J.A., Alves J.G. e Correia J.B. (2004). Leishmaniose visceral: características clínico - epidemiológicas em crianças de área endêmica. Jornal de Pediatria. 80(2): 141-146.

Rebêlo J.M.M. (1999). Flebótomos vetores das leishmanioses. Manual para técnicos e profissionais da área de saúde. Universidade Federal do Maranhão. São Luis. 32p.

Rebêlo J.M.M. (2001) Frequência horária e sazonal de *Lutzomyia longipalpis* (Díptera: Psychodidae: Phlebotominae) na Ilha de São Luiz, Maranhão, Brasil. Cadernos de Saúde Pública. 17(1)

- Rey L. (1991). Parasitologia. Parasitos e Doenças parasitárias do Homem nas Américas e na África. 2ª Edição. Editora Guanabara Koogan S.A. 731p.
- Ribeiro V.M. (2004). Leishmaniose visceral canina. Manual técnico – Leishmaniose Visceral Canina. Fort Dodge. 52p.
- Ribeiro V.M. (2005). Leishmaniose visceral canina: nossos cães devem morrer? Revista Cães & Gatos. 17(103): 66-70.
- Sabrosa P.C., Toledo L.M., Osani C.H. (1992). A organização do espaço e os processos endêmicos – epidemiológicos. In: Saúde, ambiente e desenvolvimento: Processos e conseqüências sobre as condições de vida. 2:57-77.
- Santa-Rosa I.C.A. e Oliveira I.C.S.(1997). Leishmaniose visceral: breve revisão sobre uma zoonose re-emergente. Revista Clínica Veterinária. 2(11): 24-8.
- Santos M.A., Marques R.C., Farias C.A., Vasconcelos D.M., Stewart J.M., Costa D.L. e Costa C.H.N. (2002). Predictors of an unsatisfactory response to pentavalents antimony in the treatment of American Visceral Leishmaniasis. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 35(6):629-33.
- Saraiva E.M., Barbosa A.F., Santos F.N., Borja-Cabrera G.P., Nico D., Souza L.O.P., Mendes-Aguiar C.O., Souza E.P., Fampa P., Parra L.E., Menz I., Dias Jr. J.G., Oliveira S.M.e Palatnik- de- Sousa C.B. (2006). The FML - vaccine (Leishmune®) against canine visceral leishmaniasis: A transmission blocking vaccine. Acedido em 14/04/06 em www.elsevier.com/locate/vaccine
- Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo - SESSP (2003). II Informe Técnico: Leishmaniose visceral americana. Instituto Adolfo Lutz / Instituto Pasteur. 48p.
- Silva R.S., Viana G.M.C., Varonil C., Pires B., Nascimento M.D.S.D. e Costa J.M.L. (1997). Leishmaniose visceral (calazar) na Ilha de São Luis, Maranhão, Brasil, Evolução e Perspectivas. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 30: 59-368.
- Soares, M.J.V. (2003). Leishmaniose visceral canina: aspectos clínico-laboratoriais, histopatologia renal e testes específicos para diagnóstico. Tese de Mestrado em Clínica Médica. Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias. Universidade Estadual Paulista. Jaboticabal. 85p.
- Tauil P.L. (2006). Perspectivas de controle de doenças transmitidas por vetores no Brasil. Revista da Sociedade de Medicina Tropical. 39(3).
- Thomé, S.M.G. (1999). Cuidado com as leishmanioses. Revista Cães & Gatos. P85.
- Thomson R.G. (1990). Patologia Veterinária Especial. Editora Manole Ltda. São Paulo.
- Werneck G.L e Costa C.H.N. (2005). Utilização de dados censitários em substituição a informações socioeconômicas obtidas no nível individual: uma avaliação empírica. Epidemiologia e Serviços de Saúde. 14(3): 143-150.

Werneck G.L., Pereira T.J.C.F, Farias G.C., Silva F.O., Chaves F.C., Gouvêa M.V., Costa C.H.N, Carvalho F.A.A (2008). Avaliação da efetividade das estratégias de controle da leishmaniose visceral na cidade de Terezina, Estado do Piauí, Brasil: resultados do inquérito inicial – 2004*. Epidemiologia e Serviços de Saúde. Revista do Sistema Único de Saúde do Brasil. 17(5): 87-96.

WHO (2004). Tropical diseases research in leishmaniasis. Programme for the surveillance and control of leishmaniasis. Acedido em 12/07/06 em www.who.int/tdr/diseases/leish/diseaseinf.htm.

Vigilato M.A.N. (2004). Distribuição espacial da leishmaniose visceral canina e humana no município de Birigui. Tese de Mestrado em Medicina Veterinária. Faculdade de Medicina Veterinária Zootecnia. Universidade Estadual “Júlio de Mesquita Filho”. Botucatu. 69p.

www.guianet.com em <http://webcarta.net/carta/mapa.php?id=2458&lg=pt> Acedido em 23/04/06. Mapa do estado do Maranhão

www.pdamed.com.br/doiinfpar/pdamed_0001_0043.php. Informativo Médico. Acedido em 08/08/06.

www.wikipedia.pt Acedido em 16/08/06. Informações geográficas sobre o estado do Maranhão