



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Instituto de Medicina Social

Fábio Augusto Costa Ferreira Rebouças

**Avaliação das ações de controle da Leishmaniose Visceral na
cidade de Teresina, Estado do Piauí, Brasil - 2006 a 2008**

Rio de Janeiro

2011

Fábio Augusto Costa Ferreira Rebouças

**Avaliação das ações de controle da Leishmaniose Visceral na cidade de
Teresina, Estado do Piauí, Brasil - 2006 a 2008**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Epidemiologia.

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Loureiro Werneck

Rio de Janeiro

2011

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ / REDE SIRIUS / BIBLIOTECA CB/C

R292 Rebouças, Fábio Augusto Costa Ferreira.
Avaliação das ações de controle da leishmaniose visceral na cidade de Teresina, Estado do Piauí, Brasil, 2006 a 2008 / Fábio Augusto Costa Ferreira Rebouças. – 2011.
67 f.

Orientador: Guilherme Loureiro Werneck.
Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social.
Bibliografia: f. 58 - 67.

1. Leishmaniose visceral – Teses. 2. Epidemiologia – Teses. 3. Leishmaniose visceral - Teresina (PI) - Teses. I. Werneck, Guilherme Loureiro. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Medicina Social. III. Título.

CDU 616.993.161

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Fábio Augusto Costa Ferreira Rebouças

**Avaliação das ações de controle da Leishmaniose Visceral na cidade de
Teresina, Estado do Piauí, Brasil - 2006 a 2008**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Epidemiologia.

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Loureiro Werneck

Aprovada em 16 de maio de 2011.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Joaquim Gonçalves Valente
Instituto de Medicina Social / UERJ

Prof. Dr. Antônio José Leal Costa
Instituto de Estudos em Saúde Coletiva / UFRJ

Prof^a. Dr^a. Sandra Maria Gomes Thomé
Dept^o de Epidemiologia e Saúde Pública / UFRRJ

Rio de Janeiro

2011

A Deus dedico.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus por ter me acompanhado em todos os momentos, dando forças para seguir adiante e iluminando o caminho quando tudo parecia nebuloso.

À minha mãe, Fátima Rebouças, que mesmo sem entender patavinas do que eu estudei sempre demonstrou o maior interesse e me mandava estudar como se eu estivesse na quarta série.

A minha família, por estar sempre presente nos bons e maus momentos, confortando, incentivando e sempre acreditando em mim. Em especial à Tia Lourdes e Andréia. A minha avó Horocina (Cininha), ao meu avô Juvenal (Chuchu), a minha tia Lúcia e ao tio Carlos.

Ao meu pastor e amigo Jorge Camargo, a Irmã Eunizete Gomes e a todos os meus irmãos em Cristo da Igreja Evangélica Mananciais pelas orações incessantes.

Aos eternos amigos da UFRRJ que me acompanharam durante o curso de Medicina Veterinária e que, de alguma forma, se fizeram sempre presentes após o término da graduação, Anna Barreto Fernandes, Bruna de Azevedo Baêta, Gustavo Martins D'Aqui, Duanne Alves, Lyana Carvalho, Fábio Lindenberg dos Santos, Bruno Oliveira de Carvalho, Igor Rodrigues Bello, Leonardo Alexandre de Souza Ruivo e Heloísa Helena Miranda Verdán.

Aos colegas aspirantes a epidemiologistas do curso de mestrado, Cheryl Gouveia, Helen Paredes, Márcia Campos, Vera Ferreira, Vivianne Melo, Marcelo Braga, Marcela Bottino, Raquel Mezzavilla e Érika Barretto.

A todos os amigos do curso de especialização em saúde pública da ENSP, representados nas figuras de Hugo Costa e Amanda Codeço.

As florzinhas que tive o imenso prazer de conhecer na UFG, em Goiânia, durante o “treinamento” em Biologia Molecular, Patrícia Soares, Tatyane Sales, Talita Ramos e Thelma Saddi.

As minhas anjas da guarda Simone Motta, Silvia Nunes e Eliete Ester, secretárias acadêmicas do IMS, que sempre que podiam e que não podiam me davam seu apoio e emprestavam seus ouvidos para minhas histórias.

Ao meu grande amigo Eduardo Araújo de Souza (Dick), a minha irmã Claudia Rebouças, a minha prima Karênina Alves. A Fernanda Gama, Isaac Sales, Agatha

Güedes, Deyse Gico, Carolina Pessôa, Renata Brito e a todos os meus amigos de verdade, que não couberam neste papel, mas detém um espaço insubstituível no meu coração.

Agradeço ao Professor Dr. Guilherme Werneck, por seus ensinamentos, seu apoio e sua paciência e perseverança com meus prazos loucos, especialização e viagens.

Um agradecimento especial ao professor Dr. Joaquim Gonçalves Valente pela solicitude e pelas ricas contribuições como ledor da dissertação.

A CAPES pela concessão do subsídio durante a vigência do Mestrado.

E a todos aqueles que contribuíram direta ou indireta para a realização desse trabalho.

O meu muito obrigado!

Não sou nada.
Nunca serei nada.
Não posso querer ser nada.
À parte isso, tenho em mim todos os sonhos do mundo.

Fernando Pessoa

Tudo quanto fizerdes, fazei-o de todo o coração, como para o Senhor e não para os homens, cientes de que recebereis do Senhor o galardão da herança, porque a Cristo, o Senhor, é que estais servindo.

Colossenses 3:23-24.

RESUMO

REBOUÇAS, Fábio Augusto Costa Ferreira. *Avaliação das ações de controle da leishmaniose visceral na cidade de Teresina, Estado do Piauí, Brasil - 2006 a 2008*. 2011. 67f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Centro Biomédico, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2011.

Embora as ações de vigilância e controle da leishmaniose visceral (LV) preconizadas pelo Ministério da Saúde venham sendo realizadas nas mais variadas áreas endêmicas do país, seus resultados não tem sido satisfatórios. Para conter a expansão da doença, tendo em vista o seu aumento em centros urbanos, a estratégia de controle da leishmaniose visceral utilizada no Brasil atualmente merece reavaliação. Neste estudo, foram analisados os dados das ações do Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCL) desenvolvidas no período de 2006 a 2008 em 38 dos 113 bairros que compõe o município de Teresina, no Estado do Piauí. As ações do PCL (borrifração domiciliar com inseticidas e eliminação de cães sororreagentes) foram avaliadas trimestralmente, sendo a variável dependente o número de casos de LV ocorridos um ano após a execução das ações. Foram incluídas nas análises o ano de implementação destas ações e variáveis sócio-econômicas. A regressão de Poisson foi realizada para verificar o grau de associação entre a ocorrência do agravo em relação às diferentes combinações de medidas de controle implementadas pelo PCL sob intensidades de prevalência canina maiores ou menores que 10%. Após a regressão multivariada, constatou-se que, quando não se estratifica pelo nível de prevalência de infecção canina, os resultados apontam para uma não efetividade das ações de controle. Todavia, quando se estratifica pela prevalência canina, observa-se que, em locais onde ela é baixa, o controle do reservatório canino, executado de maneira independente das outras ações de controle, esteve associado com uma redução de 37% nas taxas de ocorrência de LV um ano após a implementação da ação (Razão de taxas de incidência = 0,63, $p=0.05$). A borrifração com inseticida executada de maneira independente das demais ações de controle, bem como a execução conjunta do controle do vetor alado e do reservatório canino, em ambos os cenários de prevalência canina, não apresentaram associação significativa com a incidência da doença nos anos posteriores a sua implementação. Estes achados constituem material relevante para discussão da efetividade das ações de controle da Leishmaniose Visceral.

Palavras-chave: Leishmaniose Visceral. Calazar. Controle.

ABSTRACT

Although visceral leishmaniasis (VL) surveillance and control activities as recommended by the Brazilian Ministry of Health have been implemented in different endemic areas of the country, their results have not been satisfactory. To contain the spread of the disease, particularly considering its recent increase in transmission in urban centers, the strategy currently in use in Brazil for controlling VL deserves reassessment. This study analyzed data concerning the control actions of the Program for the Control of Visceral Leishmaniasis (PCL) developed between the years 2006 to 2008 in 38 of the 113 districts that make up the city of Teresina, Piauí State, Brazil. The PCL control actions (household insecticide spraying and culling of infected dogs) were evaluated at each three months and the outcome variable was the number of cases of VL occurring one year after. In the analysis were included also the year in which the PCL actions were performed and socio-economic variables of their implementation. Poisson regression models were performed to verify the degree of association between the occurrence of VL and different combinations of control measures implemented by PCL in different canine prevalence scenarios (higher or lower than 10%). Results from multivariate analysis suggest non-effectiveness of control measures when not stratifying by canine prevalence. However, when stratifying by canine prevalence it is observed that in places where the prevalence is low (<10%), culling infected dogs was associated with a decrease of 37% in the incidence of VL (Incidence rate ratio = 0.63, $p=0.05$). Indoor household spraying with insecticides in both canine prevalence scenarios and culling dogs in higher prevalence settings were not significantly associated with the occurrence of VL cases. These findings constitute relevant material to the discussion of the effectiveness of control measures of Visceral Leishmaniasis.

Keywords: Visceral Leishmaniasis. Calazar. Control.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 - Taxas de Incidência de Leishmaniose Visceral Humana por 100 mil habitantes, município de Teresina/PI45
- Tabela 2 - Matriz de Correlações de Pearson para as Taxas de Incidência Transformadas e os Indicadores Sócio-econômicos para os bairros do município de Teresina/PI no período de 2006 a 2008.....46
- Tabela 3 – Associação entre as medidas de controle para leishmaniose visceral executadas de maneira independente, ano de execução e variáveis sócio-econômicas e incidência de leishmaniose visceral humana no ano após a realização das intervenções, Município de Teresina/PI, período de 2006 a 2008.47
- Tabela 4 - Associação entre as medidas de controle para leishmaniose visceral executadas de maneira conjunta, ano de execução e variáveis sócio-econômicas e incidência de leishmaniose visceral humana no ano após a realização das intervenções, Município de Teresina/PI, período de 2006 a 2008.47
- Tabela 5 - Associação entre as medidas de controle para leishmaniose visceral executadas de maneira independente, ano de execução e variáveis sócio-econômicas e incidência de leishmaniose visceral humana no ano após a realização das intervenções em uma situação de prevalência canina maior ou igual a 10%, Município de Teresina/PI, período de 2006 a 2008.48
- Tabela 6 - Associação entre as medidas de controle para leishmaniose visceral executadas de maneira independente, ano de execução e variáveis sócio-econômicas e incidência de leishmaniose visceral humana no ano após a realização das intervenções em uma situação de prevalência canina menor que 10%, Município de Teresina/PI, período de 2006 a 2008.49
- Tabela 7 - Associação entre as medidas de controle para leishmaniose visceral executadas de maneira conjunta, ano de execução e variáveis sócio-econômicas e incidência de leishmaniose visceral humana no ano após a realização das intervenções em uma situação de prevalência canina maior ou igual a 10%, Município de Teresina/PI, período de 2006 a 2008.49
- Tabela 8 - Associação entre as medidas de controle para leishmaniose visceral executadas de maneira conjunta, ano de execução e variáveis sócio-econômicas e incidência de leishmaniose visceral humana no ano após a realização das intervenções em uma situação de prevalência canina menor que 10%, Município de Teresina/PI, período de 2006 a 2008. .50

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	12
1	ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA LEISHMANIOSE VISCERAL	14
1.1	A leishmaniose visceral no mundo	14
1.2	A leishmaniose visceral no Brasil	15
1.3	A leishmaniose visceral em Teresina / PI	18
2	CICLO BIOLÓGICO	20
3	DETERMINANTES SÓCIO-ECONÔMICOS E AMBIENTAIS DA LV	22
4	MEDIDAS DE CONTROLE: REVISÃO DE LITERATURA	24
4.1	Controle canino	25
4.1.1	<u>Eliminação de cães sororretores</u>	25
4.1.2	<u>Medidas alternativas</u>	29
4.2	Uso de inseticidas	32
4.3	Diagnóstico e tratamento	34
5	JUSTIFICATIVA	35
6	OBJETIVOS	36
7	MÉTODOS	37
7.1	Caracterização da área de estudo	37
7.2	Desenho e variáveis de estudo	39
7.3	Processamento dos dados	40
7.4	Análise dos dados	41
7.4.1	<u>Correlação com indicadores sócio-econômicos</u>	41
7.4.2	<u>Análise multivariada por regressão de Poisson</u>	42
8	RESULTADOS	45
9	DISCUSSÃO	51
10	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	56
11	CONCLUSÕES	57
	REFERÊNCIAS	58

INTRODUÇÃO

O controle das doenças transmissíveis baseia-se na identificação e intervenção sobre os elos da cadeia epidemiológica. As estratégias de controle devem ser constantemente avaliadas à luz do conhecimento científico e das práticas realizadas, de forma a contribuir com a organização e aprimoramento dos serviços de saúde.

A interação entre o homem e o meio-ambiente é dinâmica e complexa, envolvendo diversos fatores. Em relação à expansão da leishmaniose visceral (LV) no Brasil e no mundo, alguns itens se destacam como sendo de vital importância, tais como: as mudanças ambientais, a descontinuidade das ações de controle desenvolvidas, a redução nos investimentos em saúde, os processos migratórios, a adaptabilidade do vetor alado, o processo de favelização, as más condições de moradia e saneamento, bem como a ocorrência do complexo coinfeção leishmaniose-AIDS.

Dado o recente processo de descentralização e regionalização adotado como princípios norteadores da implantação do Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil, ficou a cargo dos municípios a execução das ações de controle das doenças (BRASIL, 1990). Estas atividades eram executadas pela Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) e foram, com a descentralização, transferidas para os municípios, que de maneira geral não estavam preparados para a efetivação destas ações (CAMPOS et al., 2006). A implantação do Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCL) nos municípios tem ocorrido de forma gradual e, muitas vezes, incipiente.

A falta de articulação interinstitucional e o alto custo de implantação e manutenção de um sistema de vigilância foram determinantes para a criação de um cenário de descrédito destas ações entre a população.

O PCL desenvolvido no Brasil tem sido constantemente reavaliado e criticado, tendo em vista que, após cinco décadas de sua implantação, observa-se nitidamente a contínua expansão geográfica do agravo, atingindo áreas urbanas de médio e grande porte.

A literatura científica aponta para algumas interfaces com a dinâmica de transmissão da LV canina, bem como da aplicação de inseticidas de efeito residual, porém existem lacunas no conhecimento que, se preenchidas, poderiam contribuir para a melhoria da efetividade das ações de controle implementadas pelos programas de vigilância e controle da leishmaniose visceral.

1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA LEISHMANIOSE VISCERAL

1.1 A leishmaniose visceral no mundo

A leishmaniose visceral, ou calazar, é uma antropozoonose que tem como agente etiológico um protozoário do gênero *Leishmania* e que se caracteriza como uma doença infecciosa generalizada, crônica, apresentando como sintomas febre de longa duração, fraqueza, emagrecimento, tosse, diarreia, aumento do fígado e do baço (hepato-esplenomegalia) e linfadenopatia, podendo levar o paciente a óbito na ausência de tratamento específico (CALDAS et al., 2001; MORAES-CORREIA et al., 2007; WERNECK et al., 2005).

Dado seu processo de urbanização e o aumento substancial do número de casos, a leishmaniose visceral passou a figurar na lista de prioridades da Organização Mundial de Saúde (OMS) dentre as doenças tropicais (PALATNIK-DE-SOUSA et al., 2004).

A leishmaniose visceral ocorre em ampla escala no mundo, nos continentes africano, europeu, asiático e nas Américas do Sul e Central. Segundo a OMS, é a segunda protozoose mais relevante em termos de carga de doença, superada apenas pela malária, ocorrendo em 88 países, com 2,5 milhões de casos existentes e 500 mil casos/ano no mundo, tendo levado 80 mil indivíduos a óbito em 1997 e 59 mil em 2001, dos quais a maior parcela era formada por crianças (BEVILACQUA et al., 2001; PALATNIK-DE-SOUSA et al., 2004; REY, 2002).

Destes 88 países onde ocorre a doença, 62 deles convivem com a forma endêmica, nos quatro continentes, a maioria dos quais classificados como em desenvolvimento, onde existem cerca de 200 milhões de pessoas expostas ao risco de infecção. Cerca de 90% dos casos mundiais estão concentrados na Índia, Etiópia, Sudão, Bangladesh, Nepal e Brasil (WORLD..., 2010). Na América Latina, a doença já foi descrita em pelo menos 12 países, sendo que 90% dos casos ocorrem no Brasil, especialmente na Região Nordeste.

Alguns estudos têm demonstrado um aumento das taxas de incidência da LV em diversos países sul-americanos como: Venezuela, Bolívia, Colômbia, Peru,

Equador (AGUILLAR et al., 1998; DAVIES et al., 2000) e europeus como: Espanha, Itália, Grécia e Portugal (CARDOSO et al., 2004; FISA et al., 1999; GRAMICCIA; GRADONI, 2005; PAPADOPOULOU et al., 2005). Todos estes estudos demonstram que apesar das diferenças geográficas, climáticas, dos vetores e dos agentes etiológicos implicados, a leishmaniose visceral encontra-se em franco processo de expansão indicando que as medidas de controle têm se apresentado pouco efetivas.

1.2 A leishmaniose visceral no Brasil

Entre os anos de 1980 e 2008, notificou-se aproximadamente 70 mil casos de LV no país, dos quais mais de 3.800 foram a óbito. No período de 1985-1989, o número médio anual de casos confirmados foi de 1.601; contudo, a despeito das medidas de controle implementadas este número se elevou para 3.630 no período de 2000-2004, estabilizando-se a partir de então. Na década de 1990, apenas 10% dos casos ocorriam fora da Região Nordeste, porém em 2007, esta cifra chegou a 50% dos casos (WERNECK, 2010).

Atualmente, a leishmaniose visceral (LV) apresenta distribuição geográfica ampla no Brasil, também, com alta letalidade, principalmente quando não se institui o tratamento adequado em tempo oportuno. Entre os anos de 2006 e 2008, a transmissão autóctone da LV foi registrada em mais de 1.200 municípios, em 21 das 27 unidades federadas (RANGEL; VILELA, 2008; WERNECK, 2010). Associado ao seu amplo espectro de morbi-mortalidade, esta zoonose é causada por um protozoário de ciclo biológico complexo, o que a torna uma enfermidade de grande magnitude e de baixa vulnerabilidade às atuais medidas de controle. A ampla distribuição geográfica da LV deve-se à urbanização desordenada, migração humana constante, desmatamento acentuado, grande adaptabilidade do vetor (*Lutzomyia longipalpis*) a novos ambientes e à presença do cão (*Canis familiaris*), reservatório da LV, no ambiente doméstico (ALVES et al., 2004; DESJEUX, 2001; LAINSON; RANGEL, 2005).

No Brasil, as medidas de controle utilizadas atualmente pelos órgãos de saúde baseiam-se no diagnóstico e tratamento dos casos humanos, na borrifação

com inseticida contra o vetor, diagnóstico e eliminação dos cães infectados (BRASIL, 2006). Os recursos escassos, a deficiência de pessoal treinado e em contingente suficiente, a falta de infra-estrutura dos serviços de saúde, especialmente no que concerne ao diagnóstico da infecção por *Leishmania chagasi* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) na população canina e humana, tornam as atuais medidas de controle pouco efetivas (OLIVEIRA et al., 2008).

O período de incubação da LV é bastante variável, tanto para o homem (10 dias a 24 meses, em média três meses) quanto para o cão (três meses a vários anos). Seu diagnóstico é realizado por meio de testes sorológicos (imunofluorescência indireta/IFI ou *enzyme linked immunosorbent assay*/ELISA) e parasitológico (aspirado de medula óssea e baço). Crianças menores de 10 anos são as mais acometidas (54,4%) e o sexo masculino é proporcionalmente o mais afetado (60%). O tratamento humano, constituído por aplicações endovenosas ou intramusculares de antimoniato N-metil glucamina, é prolongado e doloroso com efeitos colaterais que contribuem para o seu abandono (BRASIL, 2006).

Todo este arranjo constitui um paradigma, favorecendo a perpetuação da relação pobreza/doença em muitos Estados brasileiros, nos quais a LV se mantém como relevante problema de saúde pública. Em resposta a este cenário desfavorável, têm sido empreendidos vários esforços na tentativa de definir uma nova abordagem mais efetiva para o controle da doença no Brasil (COSTA et al., 2001).

A Leishmaniose Visceral no Brasil continua merecendo especial atenção dos órgãos de saúde pública, visto que a mudança de seu comportamento epidemiológico, acompanhada de uma mudança na sua distribuição geográfica, mostra registro crescente inclusive em grandes centros urbanos, fenômeno resultante da interdependência complexa de novos fatores determinantes da doença (LUIZ et al., 2001; WERNECK et al., 2002).

As medidas de controle tiveram seu início há mais de 50 anos ainda sob o controle da Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM) (ALENCAR, 1961), sendo posteriormente mantidas pela Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). Apesar de ter sido implementado há cinco décadas, e tendo o PCL se instaurado há aproximadamente duas décadas, o controle desta doença não tem logrado o êxito esperado, pois a incidência da LV continua alta, e em diversas localidades brasileiras, como Pernambuco (DANTAS-TORRES et al., 2006), Rio de

Janeiro (CABRERA, 1999), Minas Gerais (FRANÇA-SILVA et al., 2005) e Bahia (BARBOZA et al., 2006).

No ano 2000, foram registrados 3.779 novos casos de leishmaniose visceral humana em 19 estados do país. Estima-se que, para cada caso humano, ocorra uma média de pelo menos 200 cães infectados. As infecções dos cães precedem, quase sempre, a aparição dos casos humanos, sendo o cão considerado o principal reservatório da infecção no ciclo urbano (DESJEUX, 2003).

As estratégias de controle, até então preconizadas pelo Ministério da Saúde (MS), estão centradas e dirigidas para o controle do reservatório canino (inquérito sorológico canino e eutanásia de cães sororreagentes), bem como para a aplicação de inseticidas e o diagnóstico precoce e tratamento adequado dos casos registrados. Entretanto, essas medidas, muitas vezes realizadas de forma isolada, não apresentaram efetividade para redução da incidência da doença, determinando a necessidade de reavaliação das ações propostas pelo PCL (BRASIL, 2006).

Tendo em vista as dificuldades de controle da doença, os métodos atualmente propostos pelo PCL para a vigilância e adoção de medidas, baseiam-se em uma melhor definição das áreas de transmissão ou de risco. Esta estratificação das áreas em níveis de transmissão é feita utilizando-se como indicador a média de casos registrados nos últimos três anos, tendo como base os dados de leishmaniose visceral enviados pelas Secretarias de Estado de Saúde. A partir desta observação os municípios com casos registrados de LV são divididos em três classes de transmissão. Os municípios com média de casos nos últimos três anos menor que 2,4, são classificados como de transmissão esporádica. Os municípios com a média de casos $\geq 2,4$ e $< 4,4$ são classificados como de transmissão moderada e aqueles com média de casos $\geq 4,4$ como de transmissão intensa. Esta classificação deve ser refeita todos os anos. O novo enfoque incorpora nas ações de vigilância também os Estados e municípios silenciosos, ou seja, sem ocorrência de notificações de casos humanos ou caninos da doença, visando assim evitar a introdução deste agravo em áreas sem transmissão (BRASIL, 2006).

Após este processo de estratificação, as medidas de controle deverão ser distintas e adequadas para cada área a ser trabalhada; entretanto, é de fundamental importância que as medidas usualmente empregadas no controle da doença sejam realizadas de forma integrada, para que possam ser efetivas.

1.3 A leishmaniose visceral em Teresina / PI

Teresina foi sede da primeira epidemia de LV em ambiente urbano no Brasil, fato este devido, principalmente, aos deslocamentos populacionais provocados pelas seqüências de secas no interior do Estado (COSTA et al., 1990). De 1999 a 2008, foram notificadas nesta cidade 1.441 hospitalizações por LV, com 71 óbitos (DATASUS).

Até 1993 a responsabilidade do PCL era da Fundação Nacional de Saúde, órgão do Ministério da Saúde (FNS-MS). Com a implementação do processo de municipalização e descentralização das ações de saúde (Lei 8.080/1990, que estabelece a criação do SUS), as medidas de controle foram gradualmente sendo transferidas ao município. Hoje, a Fundação Municipal de Saúde (FMS) é a responsável pela execução das ações de controle da leishmaniose no município sob os moldes do Ministério da Saúde, seguindo as Normas Técnicas de Controle e Diagnóstico do Calazar (BRASIL, 2006; MONTEIRO et al., 1994; ORGANIZAÇÃO..., 2000). O tratamento dos casos humanos ocorre prioritariamente, mas não exclusivamente, no Instituto de Doenças Tropicais “Dr. Natan Portela”, enquanto a investigação epidemiológica dos casos ocorre a encargo da própria FMS.

A ocupação veloz e fora de ordem da periferia da cidade expôs sua população a vastas áreas cobertas por florestas tropicais e de adensamento vegetal, locais prováveis de manutenção do ciclo biológico do parasito em ambiente selvagem. À medida que comunidades humanas se expandem para estas áreas entram em contato direto com os locais naturais de reprodução do vetor da doença, o flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis*, e com seus reservatórios selvagens, particularmente o gambá (*Didelphis albiventris*) e a raposa (*Vulpes vulpes*).

Dados obtidos no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), referentes ao período de 2001 a 2009, demonstraram que o Estado do Piauí possui o sétimo maior número de casos confirmados notificados do país, com 2.104 registros, onde o primeiro colocado é o Estado do Maranhão (4.741 registros), seguido pelo Estado de Minas Gerais (3.568 registros). Entretanto, pesquisa semelhante utilizando o SINAN para este mesmo período, consultando notificações segundo município de infecção, demonstrou que Teresina/PI é o município que mais possui casos humanos notificados no país (978), seguido por Fortaleza/CE (971),

Belo Horizonte/MG (941) e Campo Grande/MS (933) (DATASUS), dados que reforçam a necessidade de investigação das ações de controle da doença neste município, onde o PCL já tem sido implementado há cerca de trinta anos.

2 CICLO BIOLÓGICO

A leishmaniose visceral é uma enfermidade causada por protozoários pleomórficos do gênero *Leishmania*, da Ordem Kinetoplastida e família Tripanosomatidae (REY, 2001b). No Brasil o agente etiológico da doença é a *Leishmania chagasi* (CAMARGO et al., 2007; GONTIJO; MELO, 2004).

No Brasil, o principal vetor da Leishmaniose visceral ou também conhecida como calazar, é o inseto hematófago flebótomo *Lutzomyia longipalpis* (mosquito palha, birigüi). Os vertebrados que podem se infectar são animais selvagens (roedores, gambás, tamanduás, tatus, primatas, raposas e preguiças), animais domésticos (cães e gatos) e o homem. No ambiente doméstico, o cão (*Canis familiaris* - LINNAEUS, 1758) é considerado o principal reservatório (FEITOSA, 2006).

Dentro da cadeia epidemiológica, a *Leishmania* completa sua evolução em dois hospedeiros. Inicialmente, os flebotomíneos (*L. longipalpis*) ao se alimentarem de sangue do hospedeiro infectado, ingerem as formas infectantes não-flageladas denominadas de amastigotas (ovóides ou arredondadas, 2,5 a 5 µm de comprimento e 1,5 a 2 µm de largura) que se encontram livres ou no interior dos macrófagos.

No interior do trato digestivo anterior do inseto, o protozoário evolui para a forma flagelar denominada promastigota que se reproduz por sucessivas divisões binárias. As formas promastigotas transformam-se em paramastigotas, que colonizam o esôfago e a faringe do vetor, onde permanecem aderidas ao epitélio pelo flagelo, onde se diferenciam em formas infectantes - promastigotas metacíclicas.

O ciclo do parasito no inseto se completa em torno de sete dias (LAINSON et al., 1977). Após este período, as fêmeas infectantes, ao realizarem um novo repasto sangüíneo em um hospedeiro vertebrado, liberam as formas promastigotas metacíclicas juntamente com a saliva, que é inoculada na pele de outro hospedeiro vertebrado. Depois da inoculação, dentro do hospedeiro, as promastigotas perdem seus flagelos e são fagocitadas por células do sistema mononuclear fagocitário (macrófagos).

No interior dos macrófagos, no vacúolo parasitóforo, diferenciam-se em amastigotas e multiplicam-se intensamente até o rompimento dos mesmos. Desta

forma, as amastigostas são então liberadas e fagocitadas por novos macrófagos num processo contínuo, ocorrendo então a disseminação hematogênica para outros tecidos ricos em células do sistema mononuclear fagocitário, como linfonodos, fígado, baço e medula óssea, transformando-se novamente em amastigotas (LITTLE, 2006).

Os insetos vetores vivem em ambientes variados, mas suas formas imaturas se desenvolvem em ambientes terrestres úmidos, ricos em matéria orgânica e de baixa incidência luminosa (NEVES, 2005; REY, 2001b). O flebótomo tem sua atividade crepuscular e noturna para realizar seu repasto sangüíneo (LITTLE, 2006).

Em relação à infecção no reservatório, os cães podem apresentar-se assintomáticos, oligossintomáticos ou sintomáticos. A leishmaniose visceral canina é caracterizada clinicamente por perda de peso, aumento dos linfonodos, hepatoesplenomegalia, alterações cutâneas (alopecia, eczemas e úlceras), onicogribose, emagrecimento, ceratoconjuntivite e paresia dos membros posteriores (BRASIL, 2006).

A gravidade dos sintomas da doença está diretamente relacionada com a maior capacidade de transmissão provavelmente devido ao alto grau de parasitismo cutâneo nestes animais. Cães assintomáticos são pouco transmissores do parasito para os vetores, quando comparados com cães pouco ou muito sintomáticos. Porém, cães que se tornaram assintomáticos e que no início da doença sofreram de graves sintomas, são mais infectantes para o vetor (TRAVI et al., 2001).

No Brasil, a forma assintomática da doença é encontrada com índices variados, geralmente representa 40 a 60% de uma população canina soropositiva (BRASIL, 2006).

3 DETERMINANTES SÓCIO-ECONÔMICOS E AMBIENTAIS DA LV

São destacadas como variáveis independentes para os níveis endêmicos atuais da LV uma cadeia de fatores inter-relacionados, como: acelerado processo de urbanização e condição de moradia inadequada nos centros urbanos, particularmente no que diz respeito ao acesso ao abastecimento de água, sistema de esgotamento sanitário e coleta de lixo, além de problemas operacionais nos próprios programas de controle, facilitando a adaptação do vetor a novos nichos ecológicos (MONTEIRO et al., 2005; REY, 2002).

Nos últimos 20 anos, a doença difundiu-se e tornou-se cada vez mais comum, em áreas urbanas ou periurbanas, o que acrescenta importância às condições sócio-econômicas como moduladoras do risco de transmissão. (DANTAS-TORRES et al., 2006; MONTEIRO et al., 2005; NEVES, 2003; PASTORINO et al., 2002; QUEIROZ et al., 1994; TAUIL, 2006).

Cerca de 80% da população brasileira tem seu domicílio em áreas urbanas. A partir da década de 1960, o processo de urbanização ocorreu de forma acelerada e intensa. Com isto, um quinto dos moradores das áreas urbanas vive em condições precárias de habitação e saneamento, como vilas, favelas, mocambos, invasões e cortiços (TAUIL, 2006).

A ocorrência de LV tem sido associada às intensas modificações no ambiente, que permitem a adaptação e formação de novos criadouros de flebotomíneos. Esta ocorrência é acentuada por fatores socioeconômicos que acarretam uma significativa migração da população rural para as periferias urbanas onde, além das condições precárias de habitação e infra-estrutura sanitária, apresentam baixos níveis nutricionais, criando todo um cenário favorável à manutenção da doença (OLIVEIRA et al., 2006).

Uma condição importante que tem sido associada aos locais de risco para a transmissão de LV é o provimento de rede de esgoto que, quando deficiente, proporciona acúmulo de matéria orgânica contribuindo na manutenção do ciclo biológico do vetor alado. Outro fator relevante é o desmatamento, permitindo que animais silvestres, como gambás, raposas e tatus, circulem nas ruas e grandes áreas verdes com árvores frutíferas e deposição de matéria orgânica no solo,

propiciando a procriação e a manutenção de flebotomíneos, favorecendo a adaptação destes vetores ao peri-domicílio (OLIVEIRA et al., 2006).

No peri-domicílio, os ambientes propícios para a população de vetores são aqueles com presença de lixo, abrigo de animais, galinheiros, estábulos, arborização abundante, proximidade de domicílios e locais de criação de animais, lagos, rios, matas caducifólias ou caatinga (BARATA et al., 2005; GONTIJO et al., 2004; MOREIRA et al., 2003).

Em estudo realizado em Teresina, bairros com cobertura vegetal abundante, mas que não apresentaram grande crescimento populacional, não foram os que apresentaram as mais altas taxas de incidência de LV. Entretanto, bairros com desmatamento e desequilíbrio do ecossistema local propiciaram o contato do homem com o vetor responsável pela transmissão da doença, favorecido pela forma como essa população se instalou na área, facilitando a proliferação e peridomiciliação do vetor (CERBINO-NETO et al., 2009).

4 MEDIDAS DE CONTROLE: REVISÃO DE LITERATURA

O surgimento de epidemias de doenças transmissíveis depende da ocorrência simultânea de três fatores clássicos, também chamados de elos da cadeia epidemiológica: grau de contato entre susceptíveis e infectantes apropriado para a transmissão do agente causal, presença de fontes de infecção e proporção adequada de susceptíveis nessa população (COSTA et al., 1990). É no âmbito dos elos epidemiológicos que se constroem os programas de controle.

Com o incremento do número de casos no Brasil cria-se, em 1953, a campanha contra a leishmaniose visceral (SILVA et al., 1957). Esta campanha foi interrompida durante a década de 1960, sendo então retomada em meados da década de 1980, após a Superintendência de Controle de Endemias (SUCAM) ter detectado um aumento do número de casos de LV (LACERDA, 1994).

As atividades desenvolvidas consistiam em busca ativa, educação sanitária e divulgação, além de borrifação focal, com a aplicação de inseticida nos domicílios com casos humanos ou cães suspeitos. O inquérito canino não era realizado por falta de laboratório de apoio diagnóstico.

A partir de 1986, o PCL tomou impulso com o incremento das atividades de vigilância entomológica e aplicação de inseticidas com poder residual nas paredes internas e externas do domicílio; identificação de cães com sorologia positiva e sua posterior eliminação; detecção ativa e passiva dos casos humanos suspeitos com oferta do diagnóstico e tratamento gratuito dos doentes, tendo em vista a implantação da reação de Imunofluorescência Indireta (IFI), técnica sorológica utilizada para evidenciar a infecção entre cães e humanos, visando assim, os três elementos da cadeia de transmissão da doença: o vetor *Lutzomyia longipalpis*; o principal reservatório, cão doméstico; e o homem (BRASIL, 1998).

O controle da LV tem-se constituído num problema de difícil solução, seja pela amplitude das espécies a serem estudadas ou pela insuficiência de conhecimento sobre os fatores reais que modulam a transmissão (CAMARGO-NEVES, 2004a). A complexidade é mais evidente quando se considera que existem lacunas do conhecimento sobre cada aspecto, incluindo-se a distribuição geográfica do parasita e dos vetores, os fatores históricos, sociais, econômicos e ambientais, as técnicas

de diagnóstico, o tratamento dos casos humanos e a profilaxia (FRANÇA-SILVA, 1997). O reflexo mais imediato da urbanização da LV nos grandes centros urbanos parece ser a dificuldade do controle, pois os custos são mais altos e as ações mais complexas (DI LORENZO et al., 2000).

As estratégias de controle baseiam-se em ações voltadas para a tríade da cadeia epidemiológica e a operacionalidade destas ações tem se mostrado de difícil execução (VIEIRA; COELHO, 1998). Espera-se que, quando essas medidas são executadas ininterruptamente e de maneira conjunta, seja observada uma diminuição dos casos humanos. A educação em saúde e a participação da comunidade também se apresentam como fatores fundamentais no programa de controle (LACERDA, 1994).

Lacerda (1994), em estudo sobre os métodos de controle das leishmanioses empregados no Brasil, destacou a dificuldade em avaliar a extensão da redução do número de casos da doença e sugeriu a necessidade de aproximar os serviços de saúde e as entidades de pesquisa de forma a se obter uma revisão das estratégias de controle e definição de medidas que assegure real impacto sobre as doenças.

Outrossim, Camargo-Neves (2004a) ressaltou que, naquele mesmo período, já se observava a expansão da doença para novas áreas no país, atingindo os centros urbanos e periferias de cidades de grande porte. A análise dos resultados não permite avaliar com clareza o verdadeiro impacto das ações, uma vez que não se levou em conta se foram priorizadas áreas de maior risco e se as medidas foram aplicadas de forma integral.

4.1 Controle canino

4.1.1 Eliminação de cães sorreatores

O processo de expansão geográfica e urbanização da LV conduziram à necessidade dos serviços de saúde procurarem elos na cadeia de transmissão desta endemia que viabilizassem medidas mais eficazes de controle. Na maior parte dos

estudos epidemiológicos em áreas urbanas, tem sido relatado o encontro de muitos cães infectados e, em algumas áreas, foi possível observar que a LV canina precedeu o aparecimento da doença humana (LUIZ et al., 2001; MONTEIRO et al., 2005). Da mesma forma, estudos recentes da dinâmica de transmissão da LV enfatizam que o número de cães infectados deve ser considerado nos programas de controle (BEVILACQUA et al., 2001; MONTEIRO et al., 2005).

Das ações de vigilância e controle da LV, as relacionadas ao reservatório doméstico (cão) são consideradas, do ponto de vista social, as mais polêmicas, devido à indicação da eutanásia de cães infectados e a contra-indicação do tratamento canino como ferramentas para bloqueio da transmissão vetorial. A eutanásia do cão sororreator tem impacto negativo sobre o proprietário de animais que, por afeição e falta de conhecimento sobre a doença, pode negar-se a fazê-lo.

No Brasil, o tratamento canino não é uma medida recomendada pelo Ministério da Saúde (MS), pois não diminui a importância do cão como reservatório do parasito. Os tratamentos tradicionalmente empregados na leishmaniose visceral canina (antimoniato de meglumina, anfotericina B, isotionato de pentamidina, alopurinol, cetoconazol, fluconazol, miconazol, itraconazol), tem tido baixa eficácia. O uso rotineiro de drogas em cães pode induzir à remissão temporária dos sinais clínicos, não previne a ocorrência de recidivas, tem efeito limitado na infectividade de flebotomíneos e levam ao risco de selecionar parasitos resistentes às drogas utilizadas para o tratamento humano (BRASIL, 2006).

O controle de reservatórios tem sido feito através do diagnóstico sorológico de todos os cães domésticos nas áreas onde existe transmissão intensa ou moderada de *Leishmania chagasi* para seres humanos. Para isto, foi estruturada uma rede de testes diagnósticos onde todos os cães com resultado positivos têm sido sacrificados.

Borges (2006) e Gouvea et al. (2007), avaliando a presença do cão como fator de risco individual para os moradores do domicílio, observaram que estatisticamente existe maior chance de contrair doença ou infecção nos domicílios com presença de cães. Borges (2006) vai além, mostrando que, quanto maior o número de cães na residência, maior é o risco de ocorrência da doença humana.

Palatnik-de-Sousa et al. (2001), em revisão de literatura avaliando o impacto do controle canino na epidemiologia da LV no Brasil, consideraram que os resultados da remoção canina levaram à manutenção anual dos casos humanos da

LV em níveis basais. Ressaltaram também, que o aumento no número de casos humanos registrados a partir de 1992 ocorreu depois do decréscimo do percentual de eliminação de cães sororretores, apesar de o controle vetorial ter sido intensificado.

Em algumas áreas endêmicas observam-se altas taxas de soroprevalência canina (MAGALHÃES et al., 1980; SHERLOCK; ALMEIDA, 1970), bem como alta densidade flebotomínea, revelando o risco de transmissão para o homem (VIEIRA; COELHO, 1998). Estudos sugerem que nas áreas endêmicas do Brasil a infecção canina é mais freqüente que a humana (ALENCAR, 1961; PARANHOS-SILVA et al., 1998).

Medidas dirigidas ao reservatório canino constituem-se na identificação do animal reativo ao exame e sua posterior eutanásia. A normatização pressupõe a realização de inquéritos caninos com freqüência semestral, de forma a eliminar as fontes de infecção que os cães representam para os flebotomíneos, devendo abranger 100% dos cães das áreas trabalhadas. O objetivo é conhecer a realidade da prevalência canina e esgotar ao máximo a fonte de infecção, reduzindo, dessa maneira, a chance de o flebótomo se infectar. Nas áreas onde ocorra índice de positividade de até 1%, recomenda-se ações de vigilância epidemiológica. Naquelas com índice maior que 1%, estão indicadas a eliminação de cães sororretores e a realização de estudos entomoepidemiológicos para determinar a magnitude do problema (BRASIL, 1998).

Em 2003, a metodologia padronizada pelo Ministério da Saúde passou a focar mais as ações de controle, preconizando uma melhor definição das áreas de transmissão do agravo no país, passando a incorporar os municípios silenciosos, ou seja, municípios onde não têm sido relatados casos de leishmaniose visceral humana nem canina. Nesta classificação, o município de Teresina é classificado como área de transmissão intensa.

Alguns pesquisadores questionam a eliminação de cães infectados como medida eficaz no controle da LV (DYE, 1996; DIETZE et al., 1997; ASHFORD et al., 1998). Estes últimos, em estudo para avaliar o impacto da eliminação de cães sororretores sobre a incidência de casos humanos da LV, relatam que não houve alterações significativas nas áreas estudadas em relação à soroprevalência canina, mas que a remoção dos cães provavelmente diminui a incidência de casos humanos. Moreira-Júnior et al. (2004), em um estudo de coorte na área endêmica de

Jequié/BA, no período de 1997-2000, observou que, apesar da alta aderência ao protocolo de triagem dos cães da região com posterior eutanásia dos positivos, não foi observada queda na taxa de infecção canina no período estudado, concluindo que a remoção do reservatório animal não reduziu a incidência da LV canina.

Oliveira et al. (2005) analisaram, por *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) e imunofluorescência indireta (IFI), 101 soros caninos, sendo 30 soros de cães com resultado parasitológico positivo para *Leishmania chagasi* em cultura esplênica e 71 soros de cães clinicamente saudáveis. Das 30 amostras de soro com resultado positivo em cultura, o ELISA detectou 27 amostras positivas e o IFI mostrou resultado positivo em 12. Das 71 amostras de soro de cães clinicamente saudáveis, todas apresentaram resultados negativos no ELISA e uma apresentou resultado positivo no IFI. A sensibilidade e a especificidade foram de 90% e 100% para o ELISA e 40% e 98,6% para IFI, respectivamente. Os resultados obtidos sugerem a possibilidade de falha do teste IFI na detecção de cães infectados e discute a sua implicação no controle da doença em áreas endêmicas.

Palatnik-de-Souza et al. (2004), numa crítica ao trabalho de Dye (1996), demonstrou matematicamente que a campanha de controle da LV canina só é ineficaz quando apresenta baixos índices de remoção de cães infectados. Seus resultados confirmam que a remoção de cães sororretores pode ser aumentada e representa uma eficiente ferramenta no controle do calazar canino e humano. O aumento da sensibilidade do método diagnóstico utilizado nas campanhas significaria maior eficácia das ações de controle e poderia ser facilmente operacionalizado substituindo a coleta em papel de filtro pela coleta do soro do animal. A eliminação de cães, conforme resultados da IFI no soro em comparação com o eluato em papel filtro reduziu em 57% os casos caninos e em 87,5% os casos humanos na área estudada.

O controle da população canina errante, principalmente nas áreas de ocorrência do calazar, contribui para a diminuição de fontes de infecção (BRASIL, 2003). Alves et al. (1998), estudando a prevalência da LV canina em animais errantes capturados e encaminhados ao Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) de Fortaleza/CE, encontraram 1,59% de prevalência, com significativa concentração destes animais nos bairros de periferia. Wilke et al. (2002), avaliando o índice de positividade da doença em animais que deram entrada no CCZ de Belo Horizonte/MG no período de 1991 a 2001, registraram valores de 9,9 a 12,0% de

infectividade, incluindo animais errantes nesta amostragem. Naveda (2005) encontrou positividade para LV canina de 3,6% em 111 cães errantes testados no município de Pedro Leopoldo/MG. Estas pesquisas demonstram a necessidade de controle da população canina errante como parte integrante das ações de controle da LVA, principalmente nas áreas endêmicas.

Paranhos-Silva et al. (1998), depois de acompanhar a incidência da leishmaniose visceral canina (LVC) a partir de cães com infecção natural, por um período de um ano, numa coorte de 1.286 animais no município de Jequié/BA, com coleta de sangue aos seis, 12 e 18 meses, verificaram taxa de incidência de 6,55 casos/cães-ano e taxa de emigração de animais da ordem de 2,3 cães/100 cães-ano, o que indica a extensão da mobilidade desses animais para outras áreas com risco de formação de novos focos de LVC. Em algumas situações, essa emigração resultou da venda e doações de animais para outras áreas urbanas. O autor também relatou que a inexistência do controle da mobilidade dos animais domiciliados e a presença de cães errantes poderiam relacionar-se à dispersão da doença para novas áreas. Em seu estudo, também foi apontado que, apesar da eliminação de 15% da população canina através do PCL, houve aumento do número de casos humanos.

Também Camargo-Neves et al. (2001), em investigação na cidade de Araçatuba/SP, encontraram os mesmos padrões de migração de animais, o que poderia representar a expansão da doença para outras áreas do município e para os municípios vizinhos. Naveda (2005), numa avaliação na cidade de Pedro Leopoldo/MG, observaram que significativa parcela da população possuía animais oriundos de outras cidades e Estados, inclusive classificando estes animais como provenientes de municípios mineiros com confirmada transmissão de LV.

4.1.2 Medidas alternativas

O desenvolvimento de uma vacina anti-LV canina (FRANÇA-SILVA et al., 2003; MARZOCHI et al., 1985; VIEIRA et al., 1998) eficaz e acessível aos serviços de saúde pode se tornar uma medida de controle importante, interrompendo o ciclo

de transmissão. Tesh et al. (1995) ressaltaram que uma vacina deve proteger o animal da parasitemia e infecção cutânea e impedir que ele se transforme em reservatório da doença, com a vantagem de melhor aceitação pela sociedade do que a atual eliminação de cães sororretores. Em 2003, foi registrada no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) a vacina “leishmune®”, porém o Ministério da Saúde não recomendou a sua utilização no programa de controle desenvolvido no país, tendo em vista não existirem evidências de efetividade para a redução da transmissão.

A utilização de coleiras impregnadas com inseticida é uma medida de controle individual do animal, que deve ser estimulada entre os proprietários. Estudos sobre a eficiência destas coleiras como o efeito repelente e/ou de mortalidade dos flebotomíneos, apresentam resultados satisfatórios em laboratório, inclusive para *L. longipalpis* (DAVID et al., 2001; KILLICK-KENDRICK et al., 1997, 1999).

Maroli et al. (2001), estudando o impacto da utilização desta medida no sul da Itália em áreas de transmissão de LV e avaliando taxas de soroconversão canina, encontraram diferença significativa entre estas taxas em cães com e sem coleira repelente. No entanto, estudos de campo em áreas endêmicas devem ser realizados para avaliar sua real efetividade como redutor da soroconversão canina, bem como seu reflexo na incidência da LV humana (DAVID et al., 2001).

Camargo-Neves et al. (2004b), em estudo realizado na cidade de Andradina/SP, utilizando as coleiras impregnadas com inseticida em conjunto com as ações de controle, observou uma redução das taxas de prevalência canina e incidência humana, provavelmente pela diminuição da força de infecção entre os animais pelo uso da coleira. Os resultados preliminares sugerem a utilização de coleiras no controle da LV associado a um programa de controle da população animal.

Quanto ao tratamento da leishmaniose visceral canina (LVC), estudos sugerem que os modelos propostos até então podem levar à melhoria transitória do quadro clínico-laboratorial do cão, redução dos níveis de anticorpos séricos contra o parasito, associados a uma possível redução (também transitória) na carga parasitária em alguns tecidos (MANNA et al., 2008; RIBEIRO et al., 2008). No entanto, nenhum destes parâmetros foi validado como marcador de infectividade para flebotomíneos. Os trabalhos que estudaram a infectividade para flebotomíneos

são inconclusivos e apresentam evidências de que animais tratados mantêm a capacidade de infectar esses insetos (MIRET et al., 2008; RIBEIRO et al., 2008).

De uma maneira geral, as técnicas de imuno-histoquímica e reação em cadeia da polimerase (PCR), quando padronizadas e validadas, têm alta sensibilidade para detecção de infecções. No entanto, em relação à leishmaniose, além destas técnicas não estarem padronizadas, não foram comparadas com o xenodiagnóstico, considerado o padrão-ouro para determinar a infectividade para flebotomíneos. Assim, a comprovação de que estes métodos são eficientes para determinar se o animal tratado é ou não infectante para esses insetos necessita de mais estudos. A evidência atual não permite afirmar que estes métodos são preditores de infectividade para flebotomíneos.

A literatura sobre o tratamento da LVC no Velho Mundo alerta sobre o perigo potencial de geração e circulação de cepas do parasito resistentes às drogas usualmente utilizadas para o tratamento de seres humanos, tais como: o antimonial pentavalente, anfotericina B e a miltefosine (CARRIO; PORTUS, 2002; GRAMICCIA et al., 1992). Dujardin et al. (2008) alertam para o tratamento de cães com miltefosine, recentemente lançada para uso veterinário nos países do Mediterrâneo (Portugal, Espanha, Itália, Grécia e Ilha de Chipre), e a possibilidade de que o parasito que infecta cães tratados com esta droga apresente resistência e seja disseminado por meio da migração desses animais para os países em que esta droga vem sendo utilizada para o tratamento da forma cutânea da leishmaniose humana, como: Colômbia, Guatemala, Argentina, Venezuela, Paraguai, Equador e Honduras (GRAMICCIA et al., 1992; ROUGIER et al., 2008).

O surgimento e disseminação de cepas resistentes do parasito como tem ocorrido em alguns países (SUNDAR et al., 2000, 2001) e tem sido alertada em comunidades nas quais o tratamento de cães é praticado (GRAMICCIA et al., 1992), pode ter caráter irreversível e consequências imprevisíveis.

No Brasil, a despeito da defesa e do interesse da Associação Nacional dos Clínicos Veterinários de Pequenos Animais (ANCLIVEPA) em realizar o tratamento de cães portadores de LV com drogas de uso humano e com isso evitar a eutanásia, a portaria interministerial nº 1.426 de 2008 contra-indica o tratamento de cães infectados e/ou doentes, tendo em vista o risco para a saúde humana que tal conduta pode acarretar.

Embora a maioria dos estudos apontem que a LV canina seja fator necessário para a manutenção da endemia de LV na população humana e isto não seja consenso entre todos os pesquisadores da área (GONTIJO et al., 2004), a questão mais relevante não é se o cão representa um fator de risco e sim se a eliminação canina é uma medida efetiva de controle em diferentes cenários de prevalência canina.

4.2 Uso de inseticidas

Finalmente, o controle do vetor, essencialmente para o flebótomo *Lutzomyia longipalpis*, se dá pela aplicação de inseticidas por aspersão espacial (principalmente) ou por aplicação residual (LACERDA et al., 1994; MONTEIRO et al., 1994). Dado o sucesso nas investidas para o controle de outras doenças transmitidas por vetores, como no caso da malária e da doença de chagas, a comunidade científica concorda que a prioridade do programa de controle da transmissão deve ser dada para o controle de vetores, ao contrário da atual ênfase conferida ao controle de reservatórios.

Esta medida de controle tem sido direcionada para as formas adultas, uma vez que os criadouros da espécie são pouco conhecidos (GONTIJO et al., 2004). O baixo efeito residual dos inseticidas utilizados, junto com diversos problemas operacionais muitas vezes constatados durante as operações de campo, tem limitado a efetividade do controle da LV nos centros urbanos.

Recomenda-se a distinção entre as ocasiões em que o uso de controle químico está formalmente indicado daquelas ocasiões em que medidas mais conservadoras devem ser tomadas. Recomendou-se que a aplicação de inseticidas só deva ser efetivada quando houver registro de casos humanos na área. Da mesma forma, ainda que haja casos humanos, o controle vetorial só deve ser realizado em áreas limitadas onde pelo menos uma das três seguintes situações estiver presente: 1) aumento nítido da incidência; 2) introdução recente da doença; 3) incidência cumulativa maior que 5 casos por 100.000 habitantes-ano (COSTA; VIEIRA, 2001).

Ainda que haja sazonalidade da variação da população de flebotomíneos (BEVILACQUA et al., 2001; MONTEIRO et al., 2005), o fato de o vetor ser encontrado com facilidade em todos os meses do ano coopera para a sustentação da transmissão da leishmaniose visceral, pelo seu contato constante com o cão infectado (ARAÚJO E SILVA et al., 2007; FORATTINI, 1973; RANGEL; VILELA, 2008; REBÊLO et al., 2001).

O aumento do número de casos de leishmaniose visceral humana, após a interrupção do uso do inseticida DDT, devido ao declínio dos programas de controle da malária em vários países, confirma o papel desempenhado pelos inseticidas residuais no controle do vetor flebotomíneo da LV (LANE, 1990).

As ações sobre o vetor, preconizadas pela Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) (BRASIL, 1998), relacionam-se ao controle químico por meio de borrifação com inseticida de ação residual da família dos piretróides, nas áreas de intra e peridomicílio dos casos humanos e caninos num raio de 200 metros a partir do caso índice, com repetição em ciclos semestrais por um período de dois anos. Além disso, pressupõe-se a realização de inquéritos entomológicos para levantamento da fauna flebotomínea local e também para o monitoramento da efetividade da ação do inseticida (BRASIL, 1998).

Na realização de bioensaios de parede para avaliar os efeitos residuais de inseticidas da família dos piretróides, De Silans et al. (1998) monitoraram as taxas de mortalidade de flebotomíneos em diversos tipos de paredes. Nas de madeira, foi observada uma mortalidade de 100% dos flebotomíneos até nove meses após a borrifação. Nas paredes em alvenaria com acabamento (reboco), sem acabamento e pintadas com acabamento, a mortalidade dos flebotomíneos, cinco meses após a borrifação foi de 3,8%, 49% e 34%, respectivamente. Os autores apontaram, com isso, que a frequência das borrifações deve ser reorientada de acordo com o tipo de imóvel predominante no setor trabalhado. Este estudo também observou que a borrifação intra e peri-domiciliar não apresentou efeitos sobre a densidade do *Lutzomyia longipalpis* no peridomicílio; entretanto, densidades muito baixas do flebótomo foram encontradas no intradomicílio, o que se deve provavelmente à ação repelente do inseticida.

Camargo-Neves e Gomes (2002) relacionaram uma série de dificuldades para a execução do controle vetorial de modo eficiente, podendo-se destacar o tempo muito extenso de execução das atividades em áreas urbanas e a necessidade de

grande número de recursos humanos capacitados para a cobertura de toda a área num curto espaço de tempo. A resistência dos moradores em permitir a entrada dos profissionais da prefeitura em suas residências torna o controle vetorial inexecutável ao longo do tempo, diminuindo, com isso, sua efetividade. Ressaltou-se, igualmente, que a utilização de inseticidas piretróides, que apresentam baixo poder residual, exige aplicação em intervalos de tempo menores que os preconizados durante os períodos de aumento da densidade vetorial, que se refletiria em um aumento de custo desta ação.

4.3 Diagnóstico e tratamento

Completando a tríade de ações de controle preconizadas, busca-se o diagnóstico precoce dos casos humanos de LV de forma a reduzir a letalidade da doença, bem como minimizar os custos do tratamento. Medidas direcionadas à melhoria das condições de vida das populações, tais como saneamento básico, combate à desnutrição e suplementação nutricional devem ser vistas como complementares às ações de controle propostas (COSTA; VIEIRA, 2001). O investimento na capacitação dos profissionais da saúde, através de cursos de diagnóstico e tratamento da LV deve ser implementado nos municípios, sobretudo e inclusive naqueles mais distantes dos grandes centros urbanos (BRASIL, 2006).

A medicação distribuída nas unidades públicas de saúde onde se trata LV é composta de antimônio pentavalente, com dose recomendada de 20mg/kg/dia por no mínimo 30 dias, e mantendo a anfotericina B como alternativa para gestantes e pacientes portadores de insuficiência renal. Considera-se, como medida de segurança, a dosagem da creatinina sérica antes do início do tratamento e o acompanhamento eletrocardiográfico de pessoas mais velhas ou com cardiopatias (BERMAN, 1997).

5 JUSTIFICATIVA

Embora os programas de controle tenham realizado as ações de controle e vigilância conforme recomendações do MS, seus resultados não têm sido satisfatórios. Têm-se observado manutenção das antigas áreas de ocorrência da doença e um aumento de sua notificação em centros urbanos importantes, além do aparecimento de novos focos. Isto corrobora para os apontamentos de que as atuais medidas de controle não estão surtindo o resultado esperado, seja no controle da LV nas áreas endêmicas tradicionais, seja para prevenir o surgimento de novos focos em áreas até então tidas como indenes (DANTAS-TORRES; BRANDÃO-FILHO, 2006). Sendo assim, para garantir a contenção destes surtos, com o recente aumento da transmissão em centros urbanos, os métodos de controle da leishmaniose visceral utilizados no Brasil atualmente merecem reavaliação.

O grupo de especialistas reunidos pelo MS reconheceu que muitos pontos da epidemiologia e profilaxia da LV não estão ainda devidamente esclarecidos, o que dificulta a escolha de melhores recomendações. Por isto, sugere que o Ministério da Saúde e agências oficiais de fomento à pesquisa devam encomendar pesquisas à comunidade científica sobre a epidemiologia e o controle da LV. Dado isto, é preciso investir em táticas integradas de intervenção estruturadas de acordo com os diferentes cenários de transmissão e preferencialmente focalizando áreas de maior risco (WERNECK, 2010).

Existem um número de estudos reduzido sobre a efetividade destas medidas, em particular no que diz respeito às condições operacionais com que são implementadas na prática dos serviços de vigilância. Neste contexto torna-se importante avaliar as ações desenvolvidas no controle das doenças endêmicas, principalmente quanto à sua efetividade, tendo em vista as condições como são operacionalizadas na prática dos serviços de vigilância em saúde, a despeito das recomendações protocoladas pelo Ministério da Saúde.

6 OBJETIVOS

Geral:

Avaliar as ações de controle da LV implementadas na rotina dos serviços públicos de saúde sobre a incidência de casos humanos da doença, na cidade de Teresina/PI no período de 2006 a 2008.

Específico:

Avaliar os efeitos conjuntos e independentes do controle vetorial e do controle do reservatório canino, sob diferentes cenários de prevalência canina, sobre a incidência de casos humanos de LV na cidade de Teresina/PI no período de 2006 a 2008.

7 MÉTODOS

7.1 Caracterização da área de estudo

Fundada em 1852 como a capital do Estado do Piauí (TERESINA, 1993), Teresina está localizada na confluência dos rios Parnaíba e Poti. Faz divisa com o município de Timon no Estado do Maranhão, e está localizada no entroncamento das coordenadas 5°05'13" de latitude sul e 42°48'41" de longitude oeste. O clima é tropical, com inverno seco e verão chuvoso, com temperatura média anual de 26,8°C.

A cidade de Teresina (Figura 1) é um município com cerca de 780 mil habitantes e 1.756 km² sendo que sua zona urbana corresponde a cerca de 10% de sua área total, concentrando 94,5% da sua população, que corresponde a um quarto de toda população piauiense (IBGE, 2009).

Sua área metropolitana (Grande Teresina), composta pela capital e por cidades vizinhas, tem mais de 1,15 milhão de habitantes. Localiza-se na microrregião de Teresina, mesorregião do Centro-Norte Piauiense (IBGE, 2009).

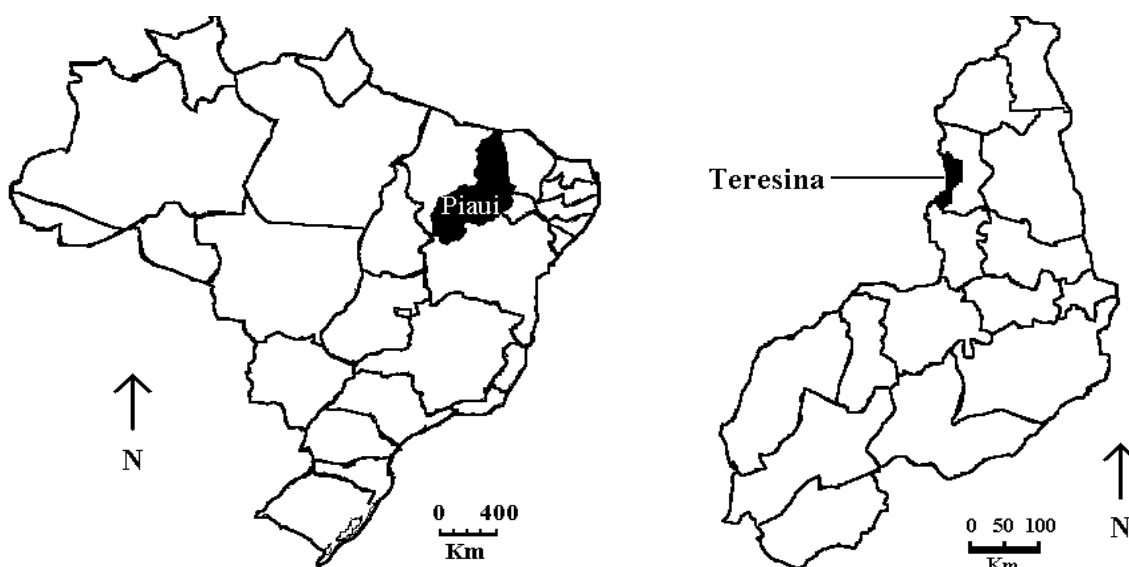


Figura 1 - Mapa do Brasil identificando o Estado do Piauí; Mapa do Estado do Piauí identificando o Município de Teresina.

A cidade de Teresina está dividida administrativamente em quatro regionais (centro/norte, leste, sudeste e sul) e conta com 112 bairros em sua área urbana (Figura 2).

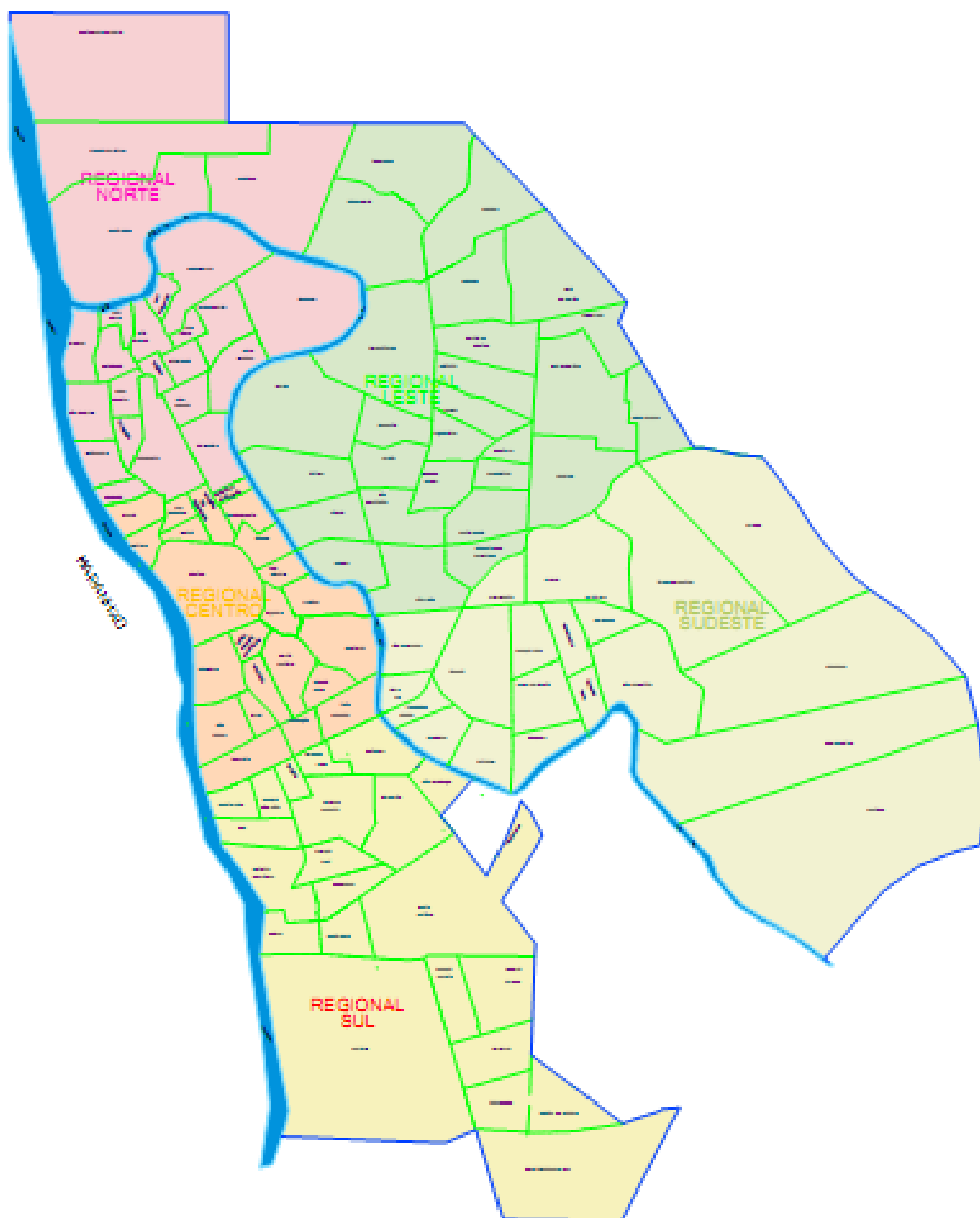


Figura 2 - Mapa de Bairros do Município de Teresina/PI.
Fonte: SEMPLAN/PMT

A divisão dos bairros entre as regionais se dá da seguinte forma:

- Regional sul	20 bairros
- Regional sudeste	20 bairros
- Regional leste	27 bairros
- Regional centro/norte	45 bairros
Total	112 bairros

7.2 Desenho e variáveis de estudo

Trata-se de um estudo ecológico sobre o efeito das ações de intervenção sobre a ocorrência de casos de LV, tendo como unidades básicas de análise os bairros de Teresina no período de 2006 a 2008.

Os dados referentes aos casos humanos de LV foram obtidos junto à Gerencia de Epidemiologia da Fundação Municipal de Saúde (FMS) de Teresina e ao Instituto de Doenças Tropicais “Natan Portela” (IDTNP), havendo o cuidado de retirarem-se as duplicações e precisar os endereços da melhor forma possível, para classificá-los nos bairros.

Os dados referentes às medidas de controle (as direcionadas ao reservatório canino e a borrifação domiciliar com inseticida de efeito residual) foram coletados junto a Gerência de Controle de Zoonoses (GEZOON), através de consulta aos relatórios mensais e anuais de atividades para o período estudado.

O inquérito canino consistiu na coleta de uma amostra de sangue da orelha dos cães em papel de filtro, a qual foi examinada pela técnica de IFI, e, havendo casos positivos, estes eram removidos e eutanasiados. A borrifação com cipermetrina (inseticida da família dos piretróides) foi realizada nas paredes internas e externas do domicílio e anexos (estábulo, depósitos, galinheiros).

Os casos de leishmaniose visceral registrados, tanto caninos como humanos, foram alocados nos respectivos bairros onde o caso era domiciliado, sendo distribuídos segundo os trimestres de diagnóstico.

Indicadores sócio-econômicos e demográficos específicos para cada bairro foram estabelecidos a partir da base de dados censitários do Instituto Brasileiro de

Geografia e Estatística (IBGE) referentes ao ano de 2000. Os indicadores são médias ou proporções relativas ao período em estudo descritos a seguir:

- Abastecimento de água: percentual de domicílios abastecidos com água proveniente da rede geral e com canalização interna em pelo menos um cômodo.
- Coleta de lixo: percentual de domicílios atendidos pela coleta regular de lixo.
- Rede de esgoto: percentual de domicílios com pelo menos um banheiro dentro de casa ligado à rede coletora.
- Renda: renda média dos chefes de domicílio por bairro, expressa em salários mínimos.
- Escolaridade: Média do número de anos de estudo das pessoas responsáveis por domicílios particulares permanentes.

7.3 Processamento dos dados

No período de 2006 a 2009, foram notificados 375 casos de Leishmaniose Visceral à Secretaria Municipal de Saúde e à Fundação Nacional de Saúde de Teresina. Todos os casos diagnosticados precisam ser notificados, para que haja liberação da medicação específica, que só é fornecida pela Secretaria Municipal de Saúde, o que permite supor que a subnotificação de casos clínicos sintomáticos deva ser pequena.

Foram captados para o estudo apenas os casos que ocorreram em bairros onde houve pelo menos uma ação de controle implementada durante toda a janela temporal observada. Logo, dos 375 casos, 186 (49,6%) foram captados para o estudo.

Inicialmente foram selecionados 37 bairros para as análises, onde medidas de controle haviam sido implementadas em algum momento durante o período de 2006 a 2008, sendo que em quatro deles não foram registrados casos de leishmaniose visceral. Destes, cinco foram excluídos das análises por não apresentarem dados sócio-econômicos e demográficos.

Nos 32 bairros selecionados para análise, todos localizados na área urbana do município, a borrifação domiciliar abrangeu 354.151 dos 569.710 domicílios percorridos durante os três anos do estudo, o que corresponde a uma cobertura global de 62,2%. Para o inquérito canino foram colhidas 56.793 amostras de sangue em papel filtro, o que corresponde a uma amostragem de 76,1% dos cães domiciliados nos bairros, verificando-se uma prevalência canina global de 10,7%.

7.4 Análise dos dados

7.4.1 Correlação com indicadores sócio-econômicos

Segundo Cerbino-Neto (2003) as taxas de incidência para LV no município de Teresina apresentam distribuição geográfica heterogênea, logo procurou-se características sócio-econômicas que, por também apresentarem distribuição espacial heterogênea, pudessem estar correlacionadas à incidência da doença.

Para o cálculo dos coeficientes de correlação utilizou-se a transformação de Freeman-Tukey (CRESSIE, 1991) de forma a alcançar uma distribuição próxima da normalidade e estabilizar a variância das taxas de incidência anuais médias de LV em cada bairro:

$$y = \sqrt{1000} \left[\sqrt{\frac{S}{n}} + \sqrt{\frac{(S+1)}{n}} \right] \quad (1)$$

Sendo:

y = taxa de incidência transformada

S= número de casos / bairro / ano

n= população / bairro / ano.

Com o mesmo objetivo, utilizou-se a transformação logarítmica decimal das variáveis: “Média da renda do responsável pelo domicílio” e “Esgotamento sanitário”.

Construiu-se, então, uma matriz de correlações (coeficiente de correlação de Pearson) entre a taxa de incidência transformada e os indicadores socioeconômicos.

As análises foram realizadas utilizando-se o aplicativo Stata, versão 10.0.

7.4.2 Análise multivariada por regressão de Poisson

Um dos modelos mais utilizados em pesquisa em saúde inclui a regressão de Poisson, que pertence à família dos modelos lineares generalizados (GLM) (CONCEIÇÃO et al., 2001; MARTINS, 2000; TADANO et al., 2006, 2007). O modelo de regressão de Poisson tem por característica a análise de dados de contagem ou taxas, ou seja, levando em consideração o total de pessoas com uma determinada doença, bem como a população de onde os casos se originaram (MCCULLAGH; NELDER, 1989).

Existe a indicação do uso desta família de GLM pois os dados da variável dependente não seguem uma distribuição normal. Para se aplicar o modelo de Poisson, os dados devem possuir distribuição de Poisson, explicitado com a observação da variável dependente número de casos por ano (casos-ano) (Figura 3).

Além da variável dependente (número de casos de LV a cada ano posterior a implementação das intervenções) e das variáveis de exposição central (borrifação domiciliar e realização do inquérito canino para remoção de cães infectados), foram incluídas nas análises as variáveis sócio-econômicas que apresentaram correlação com a taxa de incidência com nível de significância de até 10% ($p \leq 0,10$).

A análise multivariada foi realizada pra verificar o grau de associação entre a ocorrência do agravo estudado mediante as diferentes combinações de medidas de controle implementadas pelo PCL sob intensidades de prevalência canina maiores ou menores que 10%. Este valor de prevalência canina foi determinado utilizando-se a prevalência média dos bairros estudados.

A variável dependente foi o número de casos de LV ocorridos ao longo de um ano após a implementação das intervenções, estratificado por bairro e ponderado pelo tamanho populacional do mesmo. As variáveis independentes se dividiram em

dois subgrupos. O primeiro foi composto pelas variáveis que representam as ações do PCL e o ano de implementação das mesmas, e seriam mantidas no modelo final independentemente do seu p-valor. O segundo subgrupo foi composto pelas variáveis sócio-econômicas, que obtiveram significância estatística na etapa das Correlações de Pearson e estariam sujeitas à observância de uma significância estatística de 0,10.

Dos modelos construídos será extraída a razão de taxas de incidência, que consiste na razão entre a taxa de incidência de casos humanos ocorridos no bairro/trimestre onde houve a ação de controle e a taxa de incidência de casos humanos na mesma localidade num trimestre onde não houve nenhuma ação de controle.

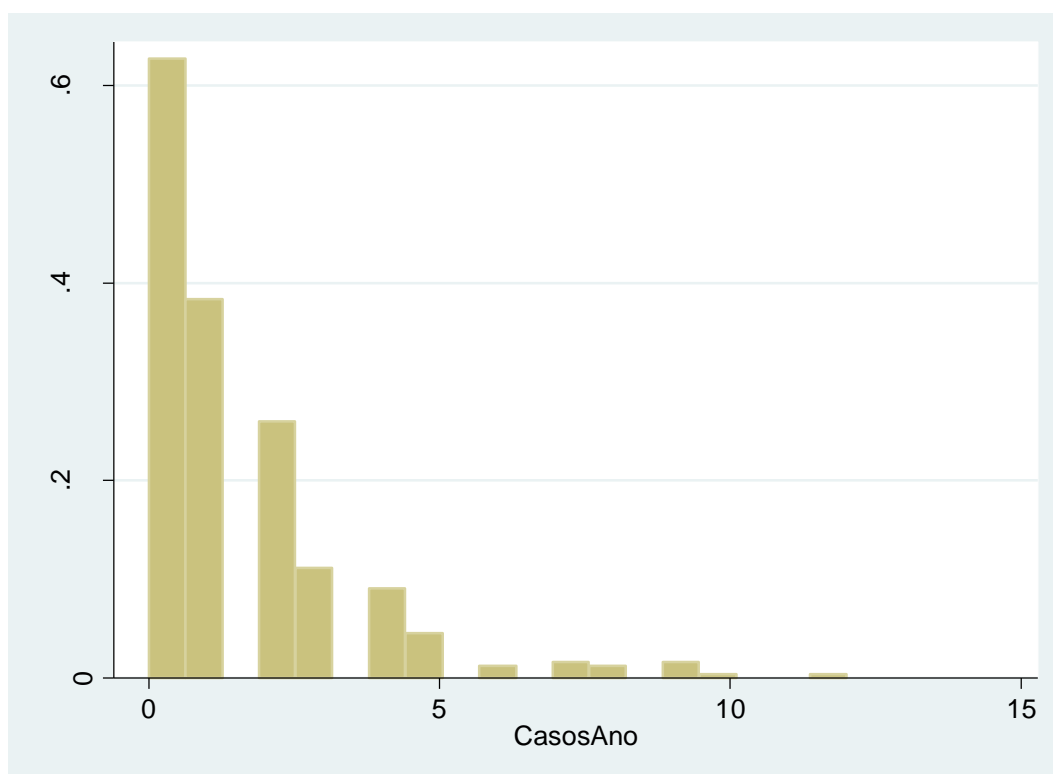


Figura 3 - Histograma evidenciando a distribuição de Poisson da variável "Casos de LV Humana por trimestre/ano".

Os modelos propostos foram:

- Borrifação domiciliar e inquérito canino realizados de maneira independente.
- Borrifação domiciliar e inquérito canino realizados de maneira conjunta.

- Borrifação domiciliar e inquérito canino realizados de maneira independente em uma situação de prevalência canina maior ou igual a 10%.
- Borrifação domiciliar e inquérito canino realizados de maneira independente em uma situação de prevalência canina menor que 10%.
- Borrifação domiciliar e inquérito canino realizados de maneira conjunta em uma situação de prevalência canina maior ou igual a 10%.
- Borrifação domiciliar e inquérito canino realizados de maneira conjunta em uma situação de prevalência canina menor que 10%.

As análises foram realizadas utilizando-se o aplicativo Stata, versão 10.0.

8 RESULTADOS

Conforme exposto na tabela 1, as taxas de incidência se apresentaram mais altas nos bairros onde o programa de controle da leishmaniose (PCL) foi implementado, indicando que tais medidas são voltadas preferencialmente para os locais onde existam casos de LV humana registrados.

Tabela 1 - Taxas de Incidência de Leishmaniose Visceral Humana por 100 mil habitantes, município de Teresina/PI.

Ano	Taxas de Incidência/100 mil habitantes	
	Todos os Bairros	Bairros com PCL Implementado
2007	10.67	13.04
2008	13.96	15.40
2009	10.72	15.10

As correlações entre as taxas de incidência transformadas da LV e os indicadores sócio-econômicos específicos de cada bairro estão representadas na forma de uma matriz de correlações (Tabela 2).

Observa-se que todos os indicadores sócio-econômicos são fortemente correlacionados entre si (p -valor $< 0,01$). As variáveis que representam a infraestrutura urbana e as condições sanitárias (percentual de domicílios com abastecimento de água, esgotamento sanitário e coleta regular de lixo) estão direta e fortemente associadas entre si. No tocante às características que refletem o status sócio-econômico da população, observa-se que quanto maior a renda média do bairro, maior o número médio de anos de estudo do chefe da família.

Todos os indicadores sócio-econômicos analisados se correlacionaram de forma inversa com a taxa de incidência transformada ($p < 0,01$). Dado este resultado, todas as variáveis sócio-econômicas foram selecionadas para inclusão na análise multivariada.

Tabela 2 - Matriz de Correlações de Pearson para as Taxas de Incidência Transformadas e os Indicadores Sócio-econômicos para os bairros do município de Teresina/PI no período de 2006 a 2008.

	Incidência Transformada	Log10 Renda	Escolaridade	Abastecimento de Água	Log10 Rede de Esgoto	Coleta de Lixo
Incidência Transformada	1.0000					
Log10 Renda	<u>-0.1602</u>	1.0000				
Escolaridade	<u>-0.3467</u>	<u>0.7109</u>	1.0000			
Abastecimento de Água	<u>-0.4700</u>	<u>0.3499</u>	<u>0.5209</u>	1.0000		
Log10 Rede de Esgoto	<u>-0.1394</u>	<u>0.7461</u>	<u>0.5502</u>	<u>0.4824</u>	1.0000	
Coleta de Lixo	<u>-0.4813</u>	<u>0.3231</u>	<u>0.5860</u>	<u>0.8853</u>	<u>0.5556</u>	1.0000

* Dados sublinhados apresentaram p-valor < 0.01.

Obtiveram-se seis modelos finais tendo como variável dependente o número de casos humanos de LV no ano após a implementação da intervenção. Os dois primeiros (tabelas 3 e 4) referem-se a análises sem estratificação dos bairros pela prevalência de infecção canina por *L. chagasi*. Nos modelos seguintes (tabelas 5 a 8) as análises foram estratificadas tomando como ponto de corte a prevalência de infecção canina de maior ou igual a 10%. Em ambos os casos (modelos estratificados ou não) optou-se por avaliar as variáveis de interesse central isoladamente (duas variáveis para indicar a realização de borrifação domiciliar com inseticida **ou** inquérito canino no trimestre) (tabelas 3, 5 e 6) **ou** em conjunto (uma variável para indicar a realização de borrifação domiciliar com inseticida **e** inquérito canino no trimestre) (tabelas 4, 7 e 8). Em todos os modelos incluiu-se também o ano em que a intervenção foi realizada e as variáveis sócio-econômicas.

Nas análises em que não se estratificou pela prevalência canina, as medidas de controle realizadas, tanto de forma agregada, como de forma isolada, não se mostraram associadas de forma estatisticamente significativa com as taxas de incidência de LV (tabelas 3 e 4). Apenas o percentual de domicílios atendidos pela coleta regular de lixo mostrou-se associado significativamente com menores taxas de incidência da LV.

Tabela 3 – Associação entre as medidas de controle para leishmaniose visceral executadas de maneira independente, ano de execução e variáveis sócio-econômicas e incidência de leishmaniose visceral humana no ano após a realização das intervenções, Município de Teresina/PI, período de 2006 a 2008.

Variável	Razão de Taxas de Incidência	p-valor	IC 95%	
BORRIFAÇÃO DOMICILIAR	1.24	0.31	0.81	1.89
INQUÉRITO CANINO	1.11	0.63	0.73	1.68
ANO DE EXECUÇÃO (2007)	1.19	0.29	0.86	1.65
ANO DE EXECUÇÃO (2008)	1.20	0.30	0.84	1.71
COLETA DE LIXO	0.78	0.01	0.64	0.94
ESCOLARIDADE	0.77	0.09	0.58	1.04

Tabela 4 - Associação entre as medidas de controle para leishmaniose visceral executadas de maneira conjunta, ano de execução e variáveis sócio-econômicas e incidência de leishmaniose visceral humana no ano após a realização das intervenções, Município de Teresina/PI, período de 2006 a 2008.

Variável	Razão de Taxas de Incidência	p-valor	IC 95%	
BORRIFAÇÃO + INQUÉRITO	1.05	0.81	0.71	1.53
ANO DE EXECUÇÃO (2007)	1.18	0.29	0.86	1.63
ANO DE EXECUÇÃO (2008)	1.16	0.37	0.84	1.61
COLETA DE LIXO	0.78	0.01	0.64	0.95
ESCOLARIDADE	0.77	0.10	0.57	1.05

Na tabela 5 observa-se o resultado das análises enfocando as medidas de controle implementadas de forma independente num contexto de alta prevalência de infecção canina. Nesta situação, as medidas de controle também não se mostraram associadas de forma estatisticamente significativa com as taxas de incidência de LV.

Novamente, apenas o percentual de domicílios atendidos pela coleta regular de lixo mostrou-se associado significativamente com menores taxas de incidência da LV.

Tabela 5 - Associação entre as medidas de controle para leishmaniose visceral executadas de maneira independente, ano de execução e variáveis sócio-econômicas e incidência de leishmaniose visceral humana no ano após a realização das intervenções em uma situação de prevalência canina maior ou igual a 10%, Município de Teresina/PI, período de 2006 a 2008.

Variável	Razão de Taxas de Incidência	p-valor	IC 95%	
BORRIFAÇÃO DOMICILIAR	1.16	0.41	0.81	1.65
INQUÉRITO CANINO	1.32	0.32	0.77	2.26
ANO DE EXECUÇÃO (2007)	1.15	0.45	0.80	1.65
ANO DE EXECUÇÃO (2008)	1.10	0.65	0.73	1.63
COLETA DE LIXO	0.79	0.02	0.65	0.96
ESCOLARIDADE	0.80	0.15	0.59	1.08

Na tabela 6 observa-se o resultado das análises enfocando as medidas de controle implementadas de forma independente num contexto de baixa prevalência de infecção canina. Nesta situação, a borrifação domiciliar com inseticidas não se mostrou associada de forma estatisticamente significativa com as taxas de incidência de LV, mas a realização do inquérito canino para remoção de cães infectados esta associada significativamente com uma redução de 37% na taxa de incidência de LV no ano posterior a sua execução. Observou-se um incremento nas taxas de incidência em 2007 e 2008 em relação ao ano de 2006. Tanto a renda média do bairro quanto o percentual de domicílios atendidos pela coleta regular de lixo mostraram-se associados significativamente com menores taxas de incidência da LV.

Tabela 6 - Associação entre as medidas de controle para leishmaniose visceral executadas de maneira independente, ano de execução e variáveis sócio-econômicas e incidência de leishmaniose visceral humana no ano após a realização das intervenções em uma situação de prevalência canina menor que 10%, Município de Teresina/PI, período de 2006 a 2008.

Variável	Razão de Taxas de Incidência	p-valor	IC 95%	
BORRIFAÇÃO DOMICILIAR	1.34	0.51	0.56	3.21
INQUÉRITO CANINO	0.63	0.05	0.39	1.02
ANO DE EXECUÇÃO (2007)	2.07	0.01	1.14	3.76
ANO DE EXECUÇÃO (2008)	1.66	0.09	0.92	2.99
RENDA MÉDIA	0.69	0.04	0.48	0.99
COLETA DE LIXO	0.71	0.01	0.55	0.92

Na tabela 7 observa-se o resultado das análises enfocando as medidas de controle implementadas de forma conjunta num contexto de alta prevalência de infecção canina. Nesta situação, as medidas de controle também não se mostraram associadas de forma estatisticamente significativa com as taxas de incidência de LV. Novamente, apenas o percentual de domicílios atendidos pela coleta regular de lixo mostrou-se associado significativamente com menores taxas de incidência da LV.

Tabela 7 - Associação entre as medidas de controle para leishmaniose visceral executadas de maneira conjunta, ano de execução e variáveis sócio-econômicas e incidência de leishmaniose visceral humana no ano após a realização das intervenções em uma situação de prevalência canina maior ou igual a 10%, Município de Teresina/PI, período de 2006 a 2008.

Variável	Razão de Taxas de Incidência	p-valor	IC 95%	
BORRIFAÇÃO + INQUÉRITO	0.86	0.35	0.62	1.18
ANO DE EXECUÇÃO (2007)	1.16	0.41	0.81	1.65
ANO DE EXECUÇÃO (2008)	1.09	0.68	0.73	1.63
COLETA DE LIXO	0.79	0.02	0.65	0.96
ESCOLARIDADE	0.80	0.17	0.58	1.10

Na tabela 8 observa-se o resultado das análises enfocando as medidas de controle implementadas de forma conjunta num contexto de baixa prevalência de infecção canina. Também nesta situação, as medidas de controle também não se mostraram associadas de forma estatisticamente significativa com as taxas de incidência de LV. Observou-se um incremento significativo nas taxas de incidência

em 2007 e 2008 em relação ao ano de 2006. Tanto a renda média do bairro quanto o percentual de domicílios atendidos pela coleta regular de lixo mostraram-se associados significativamente com menores taxas de incidência da LV.

Tabela 8 - Associação entre as medidas de controle para leishmaniose visceral executadas de maneira conjunta, ano de execução e variáveis sócio-econômicas e incidência de leishmaniose visceral humana no ano após a realização das intervenções em uma situação de prevalência canina menor que 10%, Município de Teresina/PI, período de 2006 a 2008.

Variável	Razão de Taxas de Incidência	p-valor	IC 95%	
BORRRIFAÇÃO + INQUÉRITO	1.45	0.14	0.88	2.41
ANO DE EXECUÇÃO (2007)	2.07	0.01	1.19	3.61
ANO DE EXECUÇÃO (2008)	2.70	<0.01	1.61	4.53
RENDA MÉDIA	0.65	0.01	0.46	0.91
COLETA DE LIXO	0.66	<0.01	0.52	0.84

9 DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo mostram que em situações de alta prevalência canina, as medidas de controle para LV (borrifação domiciliar com inseticida e inquérito canino para remoção de cães infectados), avaliadas tanto de maneira isolada como conjunta, não estiveram associadas à redução das taxas de incidência para leishmaniose visceral humana no ano subsequente a sua execução. Entretanto, numa situação de prevalência canina inferior a 10%, bairros onde o controle do reservatório foi realizado apresentaram taxas de incidência de leishmaniose visceral humana cerca de 37% mais baixas quando comparados com bairros onde esta medida não foi realizada.

No que se refere aos determinantes sócio-econômicos da LV, bairros com percentuais mais altos de domicílios atendidos pela coleta regular de lixo apresentaram consistentemente menores taxas de incidência da LV, independente dos níveis de prevalência da infecção canina. Já os bairros de maior renda apresentaram menores taxas de incidência somente no contexto de baixa prevalência canina, enquanto bairros com melhores níveis de escolaridade apresentaram menores taxas de incidência somente no contexto de alta prevalência canina.

Os resultados das análises de correlação, mediante modelos de regressão indicam que a ocorrência de casos humanos de LV tem associação com áreas menos urbanizadas, mais pobres, com piores condições de saneamento, conforme identificado também por Cerbino-Neto et al. (2009) em estudo nesta mesma região.

É preciso salientar, entretanto, conforme lembra Schield (1995), que a correlação não se aplica à distinção de causalidades simples ou recursiva. Ou seja, apenas com a correlação, dificilmente seria possível afirmar o quê varia em função de quê. Simplesmente, pode-se dizer que há semelhanças entre a distribuição dos escores das variáveis, não sendo possível, então, estabelecer relação de causa e efeito entre elas. Ainda assim, deve-se considerar que os contextos sócio-econômicos são importantes moduladores dos níveis de transmissão e configuram cenários que podem influir na efetividades das ações de controle (WERNECK, 2008).

Dietze et al. (1997), num estudo de intervenção controlado realizado no Espírito Santo, avaliou o papel de cães soropositivos para *Leishmania chagasi* na cadeia de transmissão da doença para o homem. Verificou-se que, após a eutanásia destes cães, a soroconversão humana sofreu um incremento de mesma intensidade e sentido que na área onde os cães soropositivos não foram eliminados, recomendando, então, a não eliminação canina como estratégia de controle. Arias et al. (1996) e Costa et al.(2001), de semelhante modo, também apontam para a inefetividade das estratégias de controle que se voltem apenas para os aspectos biológicos da doença, ignorando, assim, as questões sócio-econômicas.

Migrações e emigrações, alterações na cobertura vegetal, formas de ocupação da terra e situação sócio-econômica têm sido assinaladas como ocasionadoras da manifestação e reemergência da leishmaniose visceral humana (ARIAS et al., 1996; COSTA et al., 1990; FRANKE et al., 2002; MENDES et al., 2000; OLIVEIRA et al., 2001; SEAMAN et al., 1996; SILVA et al., 1997). O modelo de regressão de Poisson construído buscou agregar algumas dentre essas possíveis associações. No modelo final, identificou-se que as variáveis relacionadas ao percentual de domicílios com coleta regular de lixo, com chefes de família com renda mais elevada ou com maior número de anos de estudo destes, estiveram significativamente associadas com a incidência da LV. O percentual de domicílios com coleta regular de lixo reflete as condições de saneamento urbano no bairro, sendo uma medida do grau e da qualidade de urbanização da área. Além de funcionar como um indicador valioso das condições de saneamento urbano do bairro, a coleta regular de lixo reduz a disponibilidade de matéria orgânica que serve como substrato para a alimentação das formas imaturas do vetor alado no peridomicílio, além de, indiretamente, reduzir o número de cães errantes.

Vieira e Coelho (1998), avaliando as ações do programa de controle da leishmaniose visceral no Brasil em comparação com a incidência humana no período de 1993-1997, consideraram que as ações de controle desenvolvidas no Brasil têm sido insuficientes para alcançar níveis satisfatórios de efetividade. Da mesma maneira, Carmo (2002) consideram que as medidas de controle usualmente empregadas não têm apresentado efetividade suficiente para redução da incidência, ainda que avanços importantes tenham sido alcançados na redução da letalidade do agravo no homem.

O clássico trabalho de Alencar (1961) sobre a profilaxia da LVA no Ceará ressaltou a importância das ações relacionadas à tríade epidemiológica, salientando que o combate ao vetor deve ser feito antes da recrudescência dos flebotomos. Magalhães et al. (1980) demonstraram a efetividade das ações no controle da LVA na região do Vale do Rio Doce, que resultaram na queda progressiva da doença, com conseqüente ausência de casos humanos. Os autores sugeriram ainda, que medidas complementares, como educação sanitária e saneamento das habitações, devem ser introduzidas na estratégia de profilaxia da doença.

Em recente informe técnico encomendado pelo MS (COSTA; VIEIRA, 2001), recomendou-se suspender a triagem sorológica universal seguida de eliminação canina dada a comprovação científica insuficiente de sua efetividade. Entretanto, Palatnik et al. (2001) relatam que os resultados da remoção de cães soropositivos reduziram o índice anual de casos a níveis basais, complementando com a informação de que estes números tornaram a subir após o decréscimo do percentual de cães eliminados, mesmo com o controle vetorial tendo sido intensificado.

Dye (1996), Dietze et al. (1997) e Ashford et al. (1998) questionaram a eliminação canina como medida de prevenção da LV, recomendando apenas o controle vetorial, alegando não haver diferenças significativas nas áreas estudadas em relação à prevalência canina; entretanto, nos resultados de seus trabalhos, não excluem a possibilidade de que a remoção canina possa ter contribuído para a redução de casos humanos da doença.

Camargo-Neves (2004a), em estudo de avaliação das medidas de controle da LV no Estado de São Paulo, concluiu que a eliminação do cão infectado se constitui na medida de menor custo-efetividade, sob o ponto de vista da redução da incidência humana. Embora tenha apresentado efetividade oscilando entre 50 e 60%, esta ação manteve a transmissão canina sob controle, considerando-se os valores inicial e final da prevalência encontrada. Quanto ao controle vetorial, os autores observaram que medidas de controle voltadas para a redução da densidade vetorial não obtiveram efeito sobre a redução da doença no cão; entretanto, ressaltaram a não ocorrência de casos humanos, tanto na área de estudo com intervenção sobre o vetor e eliminação do reservatório canino, quanto naquela onde houve apenas a intervenção sobre o vetor.

Fica claro que, em termos técnicos, ainda não chegou-se a uma conclusão definitiva sobre as medidas de controle da LV. Nosso estudo se propôs a contribuir

para o entendimento de como estas medidas de controle se comportam em diferentes situações de prevalência canina. No que tange à redução da incidência de casos humanos, o presente estudo corrobora com o de Camargo-Neves (2004a), mas isto ocorre apenas em situações de baixa prevalência canina, onde os melhores resultados foram encontrados em localidades onde apenas o inquérito canino foi realizado. Quando se trabalhou com elevados índices de soropositividade canina, encontrou-se, no presente estudo, melhores resultados na associação do controle vetorial com o controle do reservatório canino, mas estes resultados não alcançaram significância estatística.

Tomando por base o manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral, editado e publicado pelo Ministério da Saúde do Brasil, pode-se dizer que o PCL tem sido implementado corretamente, muito provavelmente em virtude do surto vivenciado na década de 1990. Entretanto, dentre as limitações que podem ser destacadas, urge o fato de que as ações do PCL não foram implementadas de forma cíclica e contínua no período, sendo percebidas variações nas áreas trabalhadas e no percentual de cobertura de cada ação de controle nos diferentes bairros. Outro fato relevante e previsível é que a implementação das medidas de controle está sujeita à identificação de casos humanos nas áreas estudadas; logo, a incidência da doença determina a abrangência das ações adotadas.

Observando pelo prisma da gestão, os achados presentes ganham importância, pois indicam uma necessidade de delinear uma logística de amostragem canina para o estabelecimento das áreas de maior ou menor prevalência canina. Após classificação das áreas, aquelas consideradas como de alta prevalência de soropositividade canina receberiam a visita das duas equipes de campo: uma equipe de inquérito canino e uma de borrifação domiciliar, enquanto, nas áreas de baixa prevalência canina, apenas uma equipe de inquérito canino seria deslocada.

É importante salientar que, por se tratar de uma doença intimamente ligada às questões sócio-econômicas, conforme tem sido descrito, associado às medidas de controle aqui abordadas, é premente o desenvolvimento de políticas públicas que minimamente amenizem os desníveis sociais, garantam acesso à educação de qualidade, alimentação, moradia adequada e saneamento básico.

Enquanto as medidas alternativas, como a coleira impregnada com inseticida e a vacina canina, não se estabelecem como um real horizonte para o controle da

LV e as medidas atuais têm sido apontadas como ineficazes, o presente estudo sugere uma nova abordagem das antigas medidas de controle preconizadas pelo Ministério da Saúde.

10 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Esta pesquisa baseou-se em dados secundários sobre as ações de controle da leishmaniose visceral gerados pelo Centro de Controle de Zoonoses de Teresina e dados públicos de incidência de leishmaniose visceral por bairros da cidade de Teresina, não implicando em identificação de indivíduos. O uso dos dados sobre as ações de controle da leishmaniose visceral para a finalidade desta pesquisa foi aprovado pelo responsável pelo Programa de Controle das Leishmanioses do Centro de Controle de Zoonoses de Teresina.

11 CONCLUSÕES

As medidas de controle propostas pelo PCL e implementadas na rotina dos serviços de saúde não se demonstraram capazes de associar-se com uma redução das taxas de incidência da leishmaniose visceral humana do município.

Dos modelos propostos, apenas aquele onde o controle vetorial e o controle do reservatório canino são abordados de maneira isolada, apresentou resultado estatisticamente significativo. De tal sorte que, numa situação de prevalência canina inferior a 10%, a implementação do controle do reservatório canino interferiu positivamente na cadeia epidemiológica da doença e com isso reduziu as taxas de incidência para LV humana.

Em situações de prevalência canina iguais ou superiores a 10%, apenas a associação do controle do reservatório canino com o controle vetorial atuaram na redução das taxas de incidência para LV humana, embora este resultado não tenha sido estatisticamente significativo.

REFERÊNCIAS

- AGUILLAR, C. M. ; FERNÁNDEZ, E. ; FERNÁNDEZ, R. ; et al. Urban visceral leishmaniasis in Venezuela. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 93, n. 1, p. 15-16, 1998.
- ALENCAR J. E. Profilaxia do calazar no Ceará, Brasil. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*, São Paulo, v.3, p.175-180, 1961.
- ALVES, A. L.; BEVILACQUA, C. M. L.; MORAES, N. B.; FRANCO, S. O. Levantamento epidemiológico da Leishmaniose visceral em cães vadios da cidade de Fortaleza, Ceará. *Ciê. Anim.*, v. 8, n. 2, p. 63-68, 1998.
- ARAÚJO E SILVA, E.; ANDREOTTI, R.; HONER, M. R. Behaviour of *Lutzomyia longipalpis*, the main vector of American Visceral Leishmaniasis, in Campo Grande, State of Mato Grosso do Sul. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v.40, p.420-425, 2007.
- ARIAS, J. R.; MONTEIRO, P. S.; ZICKER, F. The reemegence of visceral leishmaniasis in Brazil. *Emerg. Infect. Dis.*, v. 2, p. 145-146, 1996.
- ASHFORD, D. A.; DAVID, J. R.; FREIRE, M.; DAVID, R.; SHERLOCK, I.; EULÁLIO, M. C.; et al. Studies on control of visceral leishmaniasis: impact of dog control on canine and human visceral leishmaniasis in Jacobina, Bahia, Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v. 59, p. 53-57, 1998.
- BARATA, R. A., SILVA, J. C. F., MAYRINK, W., SILVA, J. C. S., PRATA, A., LOROSA, E. S., FIUZA, J. A., GONÇALVES, C. M., PAULA, K. M., DIAS, E. S. Aspectos da ecologia e do comportamento de flebotomíneos em área endêmica de leishmaniose visceral, Minas Gerais. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. 38, n. 5, p. 421-425, 2005.
- BARBOZA, D. C. P. M.; GOMES NETO, C. M. B.; LEAL, D. C.; et al. Estudo de coorte em áreas de risco para Leishmaniose visceral canina, em municípios da Região Metropolitana de Salvador, Bahia, Brasil. *Rev. Bras. Saúde Prod. An.*, v. 7, n. 2, p. 152-163, 2006.
- BERMAN, J. D. Human leishmaniasis: clinical, diagnostic, and chemotherapeutic developments in the last 10 year. *Clin. Infec. Dis.*, v. 24, p. 684-703, 1997.
- BEVILACQUA, P. D.; PAIXÃO, H. H.; MODENA, C. M. Urbanização da Leishmaniose Visceral em Belo Horizonte. *Arq. Bras. Med. Vet. Zoo.*, v. 53, p. 1-8, 2001.
- BORGES, B. K. A. Fatores de risco para leishmaniose visceral em Belo Horizonte, Minas Gerais. 2006. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.

BRASIL. Decreto-lei nº 8080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação, a organização e funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. *D. O. Rep. Fed. Bras.* Brasília, DF, 1990.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Controle, diagnóstico e tratamento da leishmaniose visceral (calazar) normas técnicas. Brasília, DF: FUNASA, 1998. 86p.

_____. _____. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Brasília: Ed. Ministério da Saúde, 2006. 120p.

_____. _____. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. II Fórum de Discussão Sobre o Tratamento da Leishmaniose Visceral Canina. Brasília: Ed. Ministério da Saúde, 2009. 8p.

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

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.; COSTA, J. M. L. Infecção por *Leishmania (Leishmania) chagasi* em crianças de uma área endêmica de leishmaniose visceral americana na Iha de São Luis – Ma, Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* Uberaba, v. 34, n. 5, 2001.

CAMARGO, J. B.; TRONCARELLI, M. Z.; RIBEIRO, M. G.; LANGONI, H. Leishmaniose visceral canina: aspectos de saúde pública e controle. *Rev. Clín. Vet.*, São Paulo, v. 12, n. 71, p. 86-92, 2007.

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

CAMARGO-NEVES, V. L. F.; GOMES, A. C. Controle da Leishmaniose Visceral Americana no Estado de São Paulo, Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. 35, n.3, p. 90-97, 2002.

CAMARGO-NEVES, V. L. F.; KATZG, G.; RODAS, L. A. C.; POLETO, D. W.; LAGE, L. C.; SPINOLA, R. M. F.; Cruz, O. G. Use of spatial analysis tools in the epidemiological surveillance of American visceral leishmaniasis, Araçatuba, São Paulo, Brazil, 1998-1999. *Cad. Saúde Pública*, v.17, p.1263-1267, 2001.

CAMARGO-NEVES, V. L. F.; RODAS, L. A. C.; PAULIQUÉVIS JR, C. Avaliação da Efetividade da Utilização de Coleiras Impregnadas com Deltametrina a 4% para o Controle da Leishmaniose Visceral Americana no Estado de São Paulo: Resultados

Preliminares. *Bol. Epid. Paulist. A. V.* 1, n. 12., 2004b. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa12_lva.htm - acesso em 12 fev. 2011.

CAMPOS, G. W. Efeitos paradoxais da descentralização no Sistema Único de Saúde do Brasil. In: Fleury S, organizador. *Democracia, descentralização e desenvolvimento: Brasil & Espanha*. Rio de Janeiro: Editora FGV; p.417-442, 2006.

CARDOSO, L.; RODRIGUES, M.; SANTOS, H.; et al. Sero-epidemiological study of *Leishmania spp.* infection in the municipality of Alijó (Alto Douro, Portugal). *Vet. Parasitol.* v.121, p. 21-32, 2004.

CARMO, E. H. Leishmaniose Visceral no Brasil: situação atual, principais aspectos epidemiológicos, clínicos e medidas de controle. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* v.35, sup.III, p.41-45, 2002.

CARRIO, J.; PORTUS, M. In vitro susceptibility to pentavalent antimony in *Leishmania infantum* strains is not modified during in vitro or in vivo passages but is modified after host treatment with meglumine antimoniate. *B. M. C. Pharmacol.*, v.2, p.11, 2002.

CERBINO-NETO, J. Fatores Associados à Incidência de Leishmaniose Visceral em Teresina-PI, na Década de 90. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2003.

CERBINO-NETO, J.; WERNECK, G. L.; COSTA, C. H. N. Factors associated with the incidence of urban visceral leishmaniasis: an ecological study in Teresina, Piauí State, Brazil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 7, 2009.

COHEN, J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale, N J, Erlbaum. 1988.

CONCEIÇÃO, G. M. S.; SALDIVA, P. H. N.; SINGER, J. M. Modelos MLG e MAG para análise da associação entre poluição atmosférica e marcadores de morbimortalidade: uma introdução baseada em dados da cidade de São Paulo. *Rev. Bras. Epid.*, v. 4, n. 3, p. 206-219, 2001.

COOK, R. D. ; WEISBERG, S. *Residuals and influence in regression*. New York: Chapman & Hall, 1982.

COSTA C. H. N.; PEREIRA H. F.; ARAÚJO, M. V. Epidemia de Leishmaniose Visceral no estado do Piauí, Brasil, 1980-1986. *Rev. Saúde Pública*, v.24, p.361-372, 1990.

COSTA, C. H. N.; VIEIRA, J. B. F. Mudanças no controle da leishmaniose visceral no Brasil. Informe Técnico. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. 34, Sup. II, p. 223-28, 2001.

CRESSIE, N. *Statistics for Spatial Data*. Chichester: J. Wiley. 1991.

DANTAS-TORRES, F. ; BRANDÃO-FILHO S. P. Expansão Geográfica da Leishmaniose Visceral no Estado de Pernambuco. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, V.39, p.352-356, 2006.

DANTAS-TORRES, F.; BRITO, M. E. F.; BRANDÃO-FILHO, S. P. Seroepidemiological survey on canine leishmaniasis among dogs from an urban area of Brazil. *Vet. Parasitol.*, v. 140, p. 54-60, 2006.

DAVID, J. R.; STAMM, L. M.; BEZERRA, H. S.; SOUZA, R. N.; KILLICK-KENDRICK, R.; LIMA, J. W. Deltamethrin-impregnated dog collars have a potent anti-feeding and insecticidal effect on *Lutzomyia longipalpis* and *Lutzomyia migonei*. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*,v.96, p.839-847, 2001.

DAVIES, C. R.; REITHINGER, R.; CAMPBELL-LENDRUM, D.; et al. The epidemiology and control of leishmaniasis in Andean countries. *Cad. Saúde Pública*. v. 16, n. 4, p. 925-950, 2000.

DE SILANS, L. N.; DEDET, J. P.; ARIAS, J. R. Field monitoring of cypermethrin residual effect on the mortality rates of the Phlebotomine sandfly *Lutzomyia longipalpis* in the state of Paraíba, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, v.93, p.339-344, 1998.

DESJEUX, P. The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide. *Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg.*, v. 95, p. 239-243, 2001.

_____. Leishmaniasis., *Annals of tropical medicine and parasitology*, London, v. 97, p. 3-15, 2003.

DI LORENZO, C., PROIETTI, F. A. & ASSUNÇÃO, R. M. A urbanização da leishmaniose visceral no Brasil: uma breve revisão. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v.33, p.316-317, 2000.

DIETZE, R.; BARROS, G. B.; TEIXEIRA, L.; HARRIS, J.; MICHELSON, K.; FALQUETO, A.; et al. Effect of eliminating seropositive canines on the transmission of visceral leishmaniasis in Brazil. *Clin. Infect. Dis.*, v.25, p.1240-1242, 1997.

DUJARDIN, J. C.; CAMPINO, L.; CANAVATE, C.; DEDET, J. P.; GRADONI, L.; SOTERADOU, K.; MAZERIS, A.; OZBEL, Y.; BOELAERT, M. Spread of vector-borne diseases and neglect of Leishmaniasis. Europe. *Emerg. Infect. Dis.*, v.14, p.1013-1018. 2008.

DYE, C. The logic of visceral leishmaniasis control. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v.55, p.125-130, 1996.

FEITOSA, M. M. Leishmaniose visceral: facetas da doença. In: *Anais do Congresso paulista de clínicos veterinários de pequenos animais*, 6., 2006, São Paulo. São Paulo: ANCLIVEPA, 2006. p. 57-58.

FISA, R.; GÁLLEGO, M.; CASTILLEJO, M. J.; et al. Epidemiology of canine leishmaniasis in Catalonia (Spain) The example of the Priorat focus. *Vet. Parasitol.* v. 83, p. 87-97, 1999.

FORATTINI, O. P. *Ent. Méd.*. São Paulo-SP. Edit. Edgar Blucher. 1973, 658p.

FRANÇA-SILVA, J. C. Leishmaniose Visceral Canina no Município de Montes Claros, Minas Gerais, Brasil. 1997. 132p. Belo Horizonte. Dissertação (Mestrado) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1997.

_____. Distribuição Espacial e Temporal da Leishmaniose Visceral Canina em Relação à Densidade Vetorial e ao Controle de Cães Infectados em Porteirinha – Minas Gerais (1998-2002). 2003. 146p. Tese (Doutorado) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2003.

_____.; BARATA, R. A.; COSTA, R. T.; et al. Importance of *Lutzomyia longipalpis* in the dynamics of transmission of canine visceral leishmaniasis in the endemic area of Porteirinha Municipality, Minas Gerais, Brazil. *Vet. Parasitol.* v.131, p.213-220, 2005.

FRANKE, C. R.; ZILLER, M.; STAUBACH, C. et al. Impact of El Niño/southern oscillation on visceral leishmaniasis, Brazil. *Emerg. Infect. Dis.*, v.8, p. 914-917, 2002.

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

GOUVEA, M. V.; WERNECK, G. L.; COSTA, C. H.; DE AMORIM CARVALHO, F. A. Factors associated to Montenegro skin test positivity in Teresina, Brazil. *Acta Trop.*, v.104, p.99-107, 2007.

GRAMICCIA, M.; GRADONI, L.; ORSINI, S. Decreased sensitivity to meglumine antimoniate (Glucantime) of *Leishmania infantum* isolated from dogs after several courses of drug treatment. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, v.86, p.613-620, 1992.

GRAMICCIA, M.; GRADONI, L. The current status of zoonotic leishmaniasis and approaches to disease control. *Internatio. J. Parasitol.*, v. 35, p. 1169-1180, 2005.

KILLICK-KENDRICK, R.; KILLICK-KENDRICK, M.; FOCHEUX, M.C.; DEREURE, J.; PUECH, M.P.; CADIARGUES, M.C. Protection of dogs from bites of phlebotomine sandflies by deltamethrin collars for control of canine leishmaniasis. *Med. Vet. Entomol.* v.11, p.105-111, 1997.

KILLICK-KENDRICK, R. 1999. Anti-feeding effects of synthetic pyrethroids against phlebotomine sandflies and mosquitoes, and the prospects of controlling canine leishmaniasis with deltamethrin-impregnated Pro-tectorBands (Scalibor®). In R Killick-Kendrick, Canine Leishmaniasis: an Update, Proceedings of a Canine Leishmaniasis Forum, Barcelona (Sitges), 28-31 January, Wiesbaden: *Hoe. Rous. Vet.*, p. 82-88, 1999.

KLEINBAUM, D. G.; KUPPER, L. L.; MULLER, K. E.; NIZAM, A. Regression Diagnostics In: *Applied Regression Analysis and Other Multivariable Methods*. 3rd edition. Pacific Grove: Duxbury. p 212-252. 1998.

LACERDA, M. M. The brazilian leishmaniasis control program. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 89, n. 3, 1994.

LAINSON, R.; WARD, R. D.; SHAW, J. J. Experimental transmission of *Leishmania chagasi*, causative agent of neotropical visceral leishmaniasis, by the sandfly *Lutzomyia longipalpis*. *Nature*, v.266, n.5603, p.628-630, 1977.

LAINSON, R.; RANGEL, E. F. *Lutzomyia longipalpis* and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil: a review. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 100, n. 8, 2005

LANE, R. P. Contribution of sandfly control to leishmaniasis control. *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, v.71, supp. I, p. 65-74, 1990.

LITTLE, S. E. Protozoal Diseases. Leishmaniasis. In GREENE, C. E. *Infectious diseases of the dog and cat*. 3th ed. St. Louis: Saunders, 2006. p. 685-698.

LUIZ, Z. M. P.; PIMENTA, D. N.; CABRAL, A. L.; FIUZA, V. D.; RAELO, A. A Urbanização das Leishmanioses e a baixa resolutibilidade diagnóstica em mamíferos da Região Metropolitana de Belo Horizonte. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v.34 p. 249-254, 2001.

MAGALHÃES, P. A.; MAYRINK, W.; COSTA, C. A.; MELO, M. N.; BATISTA, S. M.; MICHALICK, M. S. M. & WILLIAMS, P. Calazar na zona do Rio Doce - Minas Gerais. Resultados de medidas profiláticas. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*, v.22, p.197-202, 1980.

MANNA, L.; GRAVINO, A. E.; PICILLO, E.; DECARO, N.; BUONAVOGLIA, C. *Leishmania* DNA quantification by real-time PCR in naturally infected dogs treated with miltefosine. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, v.1149, p.358-360, 2008.

MAROLI, M.; MIZZON, V.; SIRAGUSA, C.; D'OORAZI, A.; GRADONI, L. Evidence for an impact on the incidence of canine leishmaniasis by the mass use of deltamethrin-impregnated dog collars in southern Italy. *Med. Vet. Entomol.*, v.15, p.358-363, 2001.

MARTINS, L. C. Relação entre poluição atmosférica e algumas doenças respiratórias em idosos: avaliação do rodízio de veículos no município de São Paulo. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. São Paulo. 2000. 97p.

MARZOCHI, M. C. A.; COUTINHO, S. G.; SOUZA, W. J. S.; TOLEDO, L. M.; GRIMALDI FILHO, G.; MOMEN, H.; PACHECO, R. S.; SABROZA, P. C.; SOUZA, M. A.; RANGEL FILHO, F. B. & TRAMONTANO, N. C. Canine visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil. Clinical, parasitological, therapeutic and epidemiological findings (1977-1983). 1986. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, v.80, n.3, p.349-357, 1985.

McCULLAGH, P.; NELDER, J. A. *Generalized Linear Models*. 2 ed. Flórida, EUA: Chapman; Hall, 1989.

MENDES, W. S.; TROVÃO, J. R.; SILVA, A. A. M. Dinâmica da ocupação do espaço na Cidade de São Luís e a leishmaniose visceral. *Cad. Saúde Pub.*, v.16, p.871-873, 2000.

MIRET, J.; NASCIMENTO, E.; SAMPAIO, W.; FRANCA, J. C.; FUJIWARA, R. T.; VALE, A.; DIAS, E. S.; VIEIRA, E.; DA COSTA, R. T.; MAYRINK, W.; CAMPOS NETO, A.; REED, S. Evaluation of an immunochemotherapeutic protocol constituted of N-methyl meglumine antimoniate (Glucantime) and the recombinant Leish-110f + MPL-SE vaccine to treat canine visceral leishmaniasis. *Vaccine*, v.26, p.1585-1594, 2008.

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

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.; FONTES-DIAS, C.; DIAS, E. S.; Leishmaniose Visceral: Estudo de Flebotomíneos e Infecção Canina em Montes Claros, Minas Gerais. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* v.38, p.147-152, 2005.

MORAES-CORREIA, V. R.; MONTEIRO, A. M. V.; CARVALHO, M. S.; WERNECK, G. L. Uma aplicação do sensoriamento remoto para a investigação de endemias urbanas. *Cad. Saúde Públ.*, v.23, n.5, 2007.

MOREIRA JR, E. D.; MENDES-DE-SOUZA, V. M.; SREENIVASAN, M.; LOPES, N. L.; BARRETO, R. B.; CARVALHO, L. P. Peridomestic risk factors for canine leishmaniasis in urban dwellings: new findings from a prospective study in Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* v.69, n.4, p. 393-397, 2003.

MOREIRA JR, E. D.; MENDES-DE-SOUZA, V. M.; SREENIVASAN, M.; NASCIMENTO, E. G.; PONTES-DE-CARVALHO, L. Assessment of an optimized dog-culling program in the dynamics of canine Leishmaniasis transmission. *Vet. Parasitol.*, v.122, p.245-252, 2004.

NAVEDA, L.A.B. Epidemiologia da Leishmaniose Visceral Canina no município de Pedro Leopoldo, Minas Gerais, 2003. 2005. 54f. Dissertação (Mestrado) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2005.

NEVES, D. P. Leishmaniose Visceral Americana. In: _____. *Parasitologia Humana*. 11. ed. São Paulo: Atheneu, 2005. p.67-83.

NEVES, D. P. *Parasitologia Dinâmica*. 1ª ed. Atheneu, São Paulo, 2003.

OLIVEIRA, C. D. L.; ASSUNÇÃO, R. M.; REIS, I. A. et al. Distribuição espacial da leishmaniose visceral humana e canina em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 1994-1997. *Cad. Saúde Pub.* v.17, p.1231-1239, 2001.

OLIVEIRA, A. L. L.; PANIAGO, A. M. M.; DORVAL, M. E. C.; OSHIRO, E. T.; LEAL, C. R.; SANCHES, M.; CUNHA, R. V.; BÓIA, M. N. Foco Emergente de Leishmaniose Visceral em Mato Grosso do Sul. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* v.39, p.446-450, 2006.

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.; FRANKE, C. R. A utilização da imunofluorescência indireta no diagnóstico de rotina da leishmaniose visceral canina e suas implicações no controle da doença. *Ciênc. An. Bras.*, v.6, p.41-47, 2005.

OLIVEIRA, C. D.; MORAIS, M. H.; MACHADO-COELHO, G. L. Visceral leishmaniasis in large Brazilian cities: challenges for control. *Cad. Saúde Públ.* v.24, n.12, p.2953-2958, 2008.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Relatório de Trabalho de Comitê Assessor do Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCL): *Epidemiologia e Controle*, Genebra, 2000, mimeografado (Serie de Inf. Téc, n. 793), Genebra, 2000.

PALATNIK-DE-SOUSA, C. B.; MAYRINK, W.; GENARO, O.; DOS SANTOS, W. R.; FRANÇA-SILVA, J. C.; DA COSTA, R. T.; REIS, A. B.; PALATNIK, M. Impact of canine control on the epidemiology of canine and human visceral leishmaniasis in Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* v.65, p.510-517, 2001.

PALATNIK-DE-SOUSA, C. B.; BATISTA-DE-MELO, L. M.; BORJA-CABRERA, G. P.; PALATNIK, M.; LAVOR, C. C. Improving methods for epidemiological control of canine visceral leishmaniasis based on a mathematical model. Impact on the incidence of the canine and human disease. *An. Acad. Bras. Ciênc.*, v.76, n.3, p.583-593, 2004.

PAPADOPOULOU, C.; KOSTOULA, A.; DIMITRIOU, D. ; et al. Human and canine leishmaniasis in asymptomatic and symptomatic population in Northwestern Greece. *J. Infect.* v.50, p.53-60, 2005.

PARANHOS-SILVA, M.; NASCIMENTO, E. G.; MELRO, M. C.; OLIVEIRA, G. G.; SANTOS, W. L.; PONTES-DE-CARVALHO, L. C.; et al. Cohort study on canine emigration and *Leishmania* infection in an endemic area for American visceral leishmaniasis: Implications for the disease control. *Acta Trop.*, v.69, p.75-83, 1998.

PASTORINO, A. C.; JACOB, C. M. A.; OSELKA, G. N.; CARNEIRO-SAMPAIO, M. S. Leishmaniose Visceral: Aspectos dinâmicos e laboratoriais. *S. Pediatria*, v.78, n.2, p.120-127, 2002.

QUEIROZ, M. J. A.; ALVES, J. G. B.; CORREIA, J. B. Leishmaniose visceral: características clínico-epidemiológicas em crianças de área endêmica. *J. Pediatr.*, v.80, n.2, p.141-146, 1994.

RANGEL, E. F.; VILELA, M. L. *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. *Cad. Saúde Públ.*, v.24, n.12, p.2948-2952, 2008.

REBÊLO, J. M. Hourly frequency and seasonality of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera:Psychodidae:Phlebotominae) on São Luiz Island, Maranhão, Brazil. *Cad. Saúde Públ.*, v.17, p.221-227, 2001.

REY, L. Leishmania e leishmaníases: Os parasitos; In: _____, *Parasitologia*. 3 ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, p. 214-226, 2001b.

REY, L. O Complexo "Leishmania donovani" e a Leishmaníase Visceral. In: _____. *Parasitologia*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 253-265, 2001a.

REY, L. *Parasitologia Médica*. 3ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2002.

RIBEIRO, R. R.; MOURA, E. P.; PIMENTEL, V. M.; SAMPAIO, W. M.; SILVA, S. M.; SCHETTINI, D. A.; ALVES, C. F.; MELO, F. A.; TAFURI, W. L.; DEMICHELI, C.; MELO, M. N.; FREZARD, F.; MICHALICK, M. S. Reduced tissue parasitic load and infectivity to sand flies in dogs naturally infected by *Leishmania (Leishmania) chagasi* following treatment with a liposome formulation of meglumine antimoniate. *Antimicrob. Ag. Chemother.*, v.52, p.2564-2572, 2008.

ROUGIER, S.; VOULDOUKIS, I.; FOURNEL, S.; PERES, S.; WOEHRLE, F. Efficacy of different treatment regimens of marbofloxacin in canine visceral leishmaniasis: a pilot study. *Vet. Parasitol.*, v.153, p.244-254, 2008.

SCHIELD, M. *Correlation, Determination And Causality In Introductory Statistics*. American Statistical Association, Section on Statistical Education, 1995.

SEAMAN, J.; MERCER, A. J.; SONDRUP, E. The epidemic of visceral leishmaniasis in western upper Nile, southern Sudan: course and impact from 1984 to 1994. *Int. J. Epidemiol.*, 25:862-71, 1996.

SHERLOCK, I. A.; ALMEIDA, S. P. Notas sobre leishmaniose canina no estado da Bahia. *Rev. Bras. Malariol. D. Trop.*, v.22, p.231-242, 1970.

SILVA, A. R.; VIANA, G. M. C.; VARONIL, C.; PIRES, B.; NASCIMENTO, M. D. S. D.; COSTA, J. M. L. Leishmaniose visceral (Calazar) na ilha de São Luís, Maranhão, Brasil: evolução e perspectivas. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v.30, p.359-368, 1997.

SUNDAR, S.; MORE, D. K.; SINGH, M. K.; SINGH, V. P.; SHARMA, S.; MAKHARIA, A.; KUMAR, P. C.; MURRAY, H. W. Failure of pentavalent antimony in visceral leishmaniasis in India: report from the center of the Indian epidemic. *Clin. Infect. Dis.*, v.31, p.1104-1107, 2000.

SUNDAR, S. Drug resistance in Indian visceral leishmaniasis. *Trop. Med. Int. Health.*, v.6, p.849-854, 2001.

TADANO, Y. S.; UGAYA, C. M. L.; FRANCO, A. T. Avaliação do impacto do ciclo de vida: efeitos dos poluentes e das condições meteorológicas na saúde da população de Araucária. In: *RAA 2006 ENCONTRO DE PRHS REGIÃO SUL*, 2006, Curitiba, 2006.

TADANO, Y. S. Análise do impacto de MP10 na saúde populacional: estudo de caso em Araucária, PR. Dissertação (Mestrado) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2007. 99p.

TAUIL, P. L. Perspectivas de Controle de Doenças Transmitidas por Vetores no Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v.39, p.275-277, 2006.

TERESINA. Prefeitura. *Teresina - aspectos e características*. Teresina: Prefeitura Municipal de Teresina; 1993.

TESH, R. B. Control of zoonotic visceral leishmaniasis: Is it time to chance strategies? *Am. J. Trop. Hyg.*, v.52, p.287-292, 1995.

TRAVI, B. L.; FERRO, C.; CADENA, H.; MONTOYA-LERMA, J.; ADLER, G. H. Canine visceral leishmaniasis: dog infectivity to sandflies from non-endemic areas. *Res. Vet. Scienc.*, v.72, p.83-86, 2001.

VIEIRA, J. B. F.; COELHO, G. E. Leishmaniose visceral ou calazar: aspectos epidemiológicos e de controle. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v.31, sup.II, p.85-92, 1998.

WERNECK, G. L.; COSTA, C. H.. The Urban Spread of Visceral Leishmaniasis: Clues from spatial analysis. *Epidemiology*, v.13, n.3, p.364-367, 2002.

WERNECK, G. L.; COSTA, C. H. N. Utilização de dados censitários em substituição à informações socioeconômicas obtidas no nível individual: uma avaliação empírica. *Epidemiol. Serv. Saúde*, v.14, n.3, p.143-150, 2005.

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. Avaliação da efetividade das estratégias de controle da leishmaniose visceral na cidade de Teresina, Estado do Piauí, Brasil: resultados do inquérito inicial - 2004. *Epidemiol. Serv. Saúde*, v.17, n.2, p.87-96, 2008.

WERNECK, G. L. Forum: geographic spread and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. Introduction. *Cad. Saúde Públ.*, v.24, n.12, 2008.

WERNECK, G. L. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Brasil. *Cad. Saúde Públ.*, v.26, n.4, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Technical Report Series 949. Control of Leishmaniasis. Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis, Geneva, 22-26 March 2010.

WILKE, V. M. L.; RAMOS, M. C. A.; MATOS, M. R. S.; et al. Avaliação do índice de positividade canina para leishmaniose visceral em animais do centro de controle de zoonoses de Belo Horizonte de 1991 a 2001. *Rev. Méd. Minas Gerais*, v.12, sup.1, p.50, 2002.