

Roberto Gonçalves Nunes da Silva

**Evolução temporal e fatores climáticos relacionados à leishmaniose visceral  
em municípios endêmicos brasileiros no período de 2001 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 e Vigilância em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Loureiro Werneck

Rio de Janeiro

2012

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

S586 Silva, Roberto Gonçalves Nunes da.  
Evolução temporal e fatores climáticos relacionados à leishmaniose visceral em municípios endêmicos brasileiros no período de 2001 a 2008 / Roberto Gonçalves Nunes Silva. – 2013.  
63 f.

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

1. Leishmaniose visceral – Teses. 2. Distribuição temporal. 3. Variações sazonais – Teses. 4. Variações climáticas. 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

Roberto Gonçalves Nunes da Silva

**Evolução temporal e fatores climáticos relacionados à leishmaniose visceral  
em municípios endêmicos brasileiros no período de 2001 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 e Vigilância em Saúde.

Aprovada em 29 de outubro de 2012.

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Loureiro Werneck

Banca Examinadora:

---

Prof. Dr. Antonio Carlos Ponce de Leon  
Instituto de Medicina Social – UERJ

---

Prof. Dr. Antonio José Leal Costa  
Universidade Federal do Rio de Janeiro- UFRJ

---

Prof. Dr. José Ueleres Braga  
Instituto de Medicina Social – UERJ

Rio de Janeiro

2012

A natureza não faz milagres, faz revelações.

*Carlos Drummond de Andrade*

## RESUMO

SILVA, Roberto Gonçalves Nunes da. *Evolução temporal e fatores climáticos relacionados à leishmaniose visceral em municípios endêmicos brasileiros no período de 2001 a 2008*. 2013. 63 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio Janeiro, Rio de Janeiro, 2013.

Este é um estudo ecológico misto onde o perfil de distribuição de chuvas e das variações térmicas foi relacionado à variação sazonal das taxas de incidência de leishmaniose visceral em vinte municípios brasileiros de transmissão intensa da doença, no período de 2001 a 2008. O objetivo foi identificar similaridades e diferenças entre os municípios estudados quanto à tendência temporal e sazonalidade da doença e à possível relação entre variações climáticas e a distribuição sazonal da doença. Os dados de incidência de leishmaniose visceral foram obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), os dados demográficos foram obtidos do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), os dados pluviométricos e de temperatura foram obtidos do Sistema de Monitoramento Agrometeorológico do Ministério da Agricultura (AGRITEMPO). Os resultados são apresentados graficamente e mostram que a distribuição sazonal da incidência e períodos prováveis de transmissão são diferentes em vários municípios e acompanham as diferenças climáticas, sugerindo que as intervenções que visem diminuir a incidência devem ser pontuais, obedecendo às características de cada município.

Palavras-chave: Leishmaniose visceral. Tendência temporal. Sazonalidade. Variações climáticas.

## **ABSTRACT**

This is a mixed ecological study where the distribution profile of rainfall and temperature variations were related to seasonal variation in the rate of incidence of visceral leishmaniasis in twenty highly endemic municipalities in the period from 2001 to 2008. The purpose was to identify similarities and differences between the municipalities studied concerning disease trends and seasonal patterns and regarding the potential relationships between climatic variations and the seasonal distribution of the disease. Incidence data on visceral leishmaniasis were obtained from the Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), demographic data were obtained from the Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), the temperature and rainfall data were obtained from agrometeorological monitoring system of the Ministry of Agriculture (AGRITEMPO). The results are presented graphically and show that the seasonal distribution of the incidence and probable transmission periods are different in several municipalities and accompanying climatic differences, suggesting that interventions aimed at reducing the incidence must be punctual, according to the characteristics of each municipality.

**Keywords:** Visceral leishmaniasis. Time trends. Seasonality. Climate variations.

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	8
<b>1 CONTEXTUALIZAÇÃO</b> .....	9
1.1 <b>A doença</b> .....	9
1.2 <b>O agente</b> .....	12
1.3 <b>O vetor</b> .....	12
1.4 <b>Reservatórios</b> .....	15
1.5 <b>Controle</b> .....	16
<b>2 JUSTIFICATIVA</b> .....	20
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	21
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	22
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	25
5.1 <b>Tendências temporais</b> .....	25
5.2 <b>Sazonalidade</b> .....	31
5.3 <b>Relação entre sazonalidade e variação climática</b> .....	38
5.3.1 <u>Municípios do Grupo 1</u> .....	38
5.3.1.1 São Luiz (MA).....	38
5.3.1.2 Codó (MA).....	38
5.3.1.3 Três Lagoas (MS).....	39
5.3.1.4 Belo Horizonte (MG).....	39
5.3.2 <u>Municípios do Grupo 2</u> .....	39
5.3.2.1 Porto Nacional (TO).....	39
5.3.2.2 Araguaína (TO).....	39
5.3.2.3 Palmas(TO).....	39
5.3.3 <u>Municípios do Grupo 3</u> .....	40
5.3.3.1 Teresina (PI).....	40
5.3.3.2 Timon (MA).....	40
5.3.3.3 Caxias (MA).....	40
5.3.4 <u>Municípios do Grupo 4</u> .....	40
5.3.4.1 Fortaleza (CE).....	40
5.3.4.2 <u>Araçatuba</u> (SP).....	40
5.3.4.3 Campo Grande (MS).....	40

5.3.5	<u>Municípios do Grupo 5</u> .....	41
5.3.5.1	Juazeiro do Norte (CE).....	41
5.3.5.2	Bauru (SP).....	41
5.3.5.3	Mossoró (RN).....	41
5.3.6	<u>Municipios do grupo 6</u> .....	41
5.3.6.1	Imperatriz (MA).....	41
5.3.6.2	Montes Claros (MG).....	41
5.3.6.3	Unaí (MG).....	42
5.3.6.4	Paracatu (MG).....	42
6	<b>CONCLUSÃO</b> .....	43
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	45
	<b>ANEXO A</b> – Gráficos de distribuição térmica e taxa de incidência ..	48
	<b>ANEXO B</b> – Gráficos de distribuição de precipitação e taxas de Incidência .....	55



## INTRODUÇÃO

As leishmanioses são doenças produzidas por protozoários do gênero *Leishmania* (Kinetoplastida: Trypanosomidae). Descritos inicialmente por Ross em 1903, hoje são reconhecidas diversas espécies do gênero, causadoras de doenças em humanos e animais. Tipicamente evoluem em dois hospedeiros, um vertebrado e outro invertebrado, este funcionando como vetor do parasito. Os vetores no Brasil são insetos flebotomíneos (Díptera, Psychodidae), variando a espécie vetora de acordo com o agente transmitido. A doença apresenta-se sob formas clínicas classificadas como, visceral, cutânea e cutâneo-mucosa. A forma clínica referida como visceral é produzida por três espécies: (1) *Leishmania donovani*, prevalente nos países orientais (Índia, Bangladesh, Nepal) e África, acometendo principalmente indivíduos adultos não sendo conhecidos outros reservatórios desta espécie que não o homem; (2) *Leishmania infantum*, prevalente nos países do Mediterrâneo, China e Ásia central, ocorre principalmente em crianças e adultos imunodeprimidos, e seus reservatórios são cães, coiotes e raposas e, talvez, outros mamíferos como os marsupiais; e (3) *Leishmania chagasi* que ocorre nas Américas, sendo esta a espécie causadora da leishmaniose visceral no Brasil. Esta ocorre principalmente em crianças e adultos jovens e os reservatórios do agente são a raposa, o gambá, o cão doméstico e, eventualmente, o próprio homem<sup>1</sup>.

A leishmaniose visceral americana foi primeiramente encontrada em nosso país por Penna em 1934 que, examinando lâminas de fígado de pacientes mortos por febre amarela, encontrou o protozoário em 47 delas. Posteriormente Evandro Chagas, em 1939, concluiu que a doença ocorria em humanos e em cães e era transmitida pelo flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis*<sup>2 3</sup>. Inicialmente reconhecida como doença de áreas rurais, nas últimas décadas do século XX vem mostrando acelerado processo de urbanização, passando a ocorrer também na periferia das grandes cidades. O conhecimento dos mecanismos envolvidos no ciclo biológico do parasito, seus reservatórios e vetores é crucial para o entendimento desse fenômeno, bem como para a instituição de medidas de controle adequadas.

## 1 CONTEXTUALIZAÇÃO

### 1.1 A doença

Até o início da década de 80 a doença ocorria em áreas rurais, embora alguns casos fossem relatados em pequenas cidades e vilas e poucas vezes em cidades maiores como Sobral (CE) e Jacobina (BA). Durante a citada década a doença passou a surgir em áreas urbanizadas de grandes cidades, espalhando-se na região nordeste e em seguida para as outras regiões do país onde nunca havia sido relatada, com grande proporção de casos urbanos em relação a casos rurais. Nestas áreas a doença ocorre de forma epidêmica a cada dez anos, sendo este fato atribuído ao acúmulo de indivíduos susceptíveis e às variações climáticas freqüentemente cíclicas. Atualmente o Acre é a única unidade da federação onde casos autóctones ainda não foram relatados<sup>4 5 6</sup>.

A infecção inicia-se quando, através da regurgitação, as formas flageladas promastigotas de *Leishmania* são introduzidas na derme do indivíduo quando do hematofagismo do vetor. Fagocitadas por macrófagos, os parasitos passam a multiplicar-se sob a forma amastigota não-flagelar. A rotura destes macrófagos liberta essas formas parasitárias que levam à infecção de outros macrófagos, disseminando o parasita para outros órgãos do sistema fagocitário mononuclear.

A doença ocorre predominantemente em crianças abaixo de dez anos nas áreas endêmicas, a maior parte do sexo masculino (60%)<sup>7</sup>, porém essa tendência pode variar de região para região. Assim, comparando os casos comprovados notificados em 2010 em Teresina e Belo Horizonte, observa-se que na capital nordestina a faixa etária menor de cinco anos corresponde a 40% das notificações, enquanto na cidade mineira representam 16,5% dos casos notificados, evidenciando que em Belo Horizonte a doença acomete faixas etárias mais elevadas (Tabela 1).

Tabela 1: Casos de leishmaniose visceral por faixa etária notificados em 2010.

Faixa Etária	Teresina	%	B. Horizonte	%
<1 Ano	10	22,2	8	5,1
de 1-4	8	17,8	18	11,5
de 5-9	2	4,4	10	6,4
de 10-14	1	2,2	2	1,3
de 15-19	0	0,0	2	1,3
de 20-39	14	31,1	50	31,8
de 40-59	8	17,8	44	28,0
de 60-64	0	0,0	9	5,7
de 65-69	1	2,2	5	3,2
de 70-79	1	2,2	7	4,5
80 e +	0	0,0	2	1,3
Total	45	100,0	157	100,0

Fonte: Sinan.

A maior parte dos infectados evoluem de forma assintomática ou oligossintomática, sendo os doentes uma pequena fração da população infectada (5-20%). Os fatores que determinam a evolução da infecção para doença são ainda obscuros. Certamente fatores de interação entre o parasita e a resposta imune do hospedeiro humano estão presentes, medidas por más condições sanitárias, baixa idade, desnutrição e imunossupressão. Há evidências que sugerem que maior tempo de aleitamento natural está associado com melhores chances de a infecção evoluir de forma assintomática, e baixo peso ao nascer associa-se com maior probabilidade de evolução para doença. Por outro lado, a urbanização da leishmaniose visceral e a interiorização da AIDS têm levado à superposição das áreas de ocorrência de ambas as doenças, resultando no aumento de casos de co-infecção.

Clinicamente, embora a doença possa ter início agudo, em geral evolui de forma insidiosa, com febre irregular, anorexia, palidez progressiva, perda de peso, diarreia, tosse improdutiva e hepatoesplenomegalia. Com o passar dos meses o quadro progride para caquexia, palidez intensa, volumosa hepatoesplenomegalia, podendo o baço chegar até a fossa ilíaca direita, cílios alongados, cabelos quebradiços e edema dos membros inferiores. Sem tratamento a doença é invariavelmente fatal em até dois anos. Em pacientes portadores de síndrome de

imunodeficiência adquirida (AIDS) a evolução é semelhante, mas leva à rápida progressão da AIDS e maior disseminação do protozoário, com conseqüente redução da expectativa de vida.

A identificação do parasita em aspirado da medula óssea é considerado o padrão de referência para o diagnóstico, mas apresenta sensibilidade variando de 70 a 80%. Melhor sensibilidade é obtida com aspirado do baço, entretanto este é um procedimento de elevado risco. O isolamento do agente pode ser obtido através da cultura em meio NNN (Neal, Novy, Nicolle) a partir de amostras de tecido ou sangue periférico. O teste de sensibilidade tardia com antígenos de leishmania, conhecido como intradermorreação de Montenegro, é negativo na forma clássica da doença, entretanto tem elevada positividade em indivíduos com infecção assintomática ou que evoluem para a cura. No Brasil os testes sorológicos utilizados são a reação de imunofluorescência indireta (IFI) que, entretanto, é cara e necessita de pessoal treinado, não se prestando a estudos epidemiológicos amplos. Ademais ocorrem reações cruzadas com leishmaniose tegumentar americana, doença de Chagas, hanseníase, tuberculose, esquistossomose e malária; e o teste imunoenzimático (ELISA), com boa sensibilidade, mas pode ser negativo em indivíduos apenas infectados<sup>5 8</sup>. Estudo realizado em Minas Gerais comparando testes sorológicos e técnicas de biologia molecular sugeriu que os testes sorológicos não são adequados ao diagnóstico da infecção assintomática<sup>9</sup>.

Usados pela primeira vez na Índia na década de 30, os antimoniais pentavalentes, N-metil glucamina e estibogluconato de sódio, continuam a serem as drogas de escolha no tratamento das leishmanioses. N-metil glucamina é o mais utilizado na América Latina, sendo distribuído no Brasil pelo Ministério da Saúde. Tem elevada eficácia, maior que 90% e baixo custo. Entretanto sua cardio, hepato e nefrotoxicidade e uso parenteral obriga sua utilização em ambiente hospitalar, com elevado tempo de internação. No Brasil, como opção ao antimonial, é utilizada a anfotericina B em suas apresentações: convencional, lipossomal e dispersão coloidal. Sua eficácia é também superior a 90%, mas tem elevado custo, sendo utilizada somente quando o antimonial, por sua toxicidade, não possa ser usado. Relatos de elevada resistência às drogas habituais na Índia e Sudão tem levado a pesquisa de novas substâncias como a miltefosina, usada na Índia, embora sua potencial teratogenicidade e efeitos gastrintestinais limitem seu uso. Imunoterapia com interferon-gama recombinante e fator estimulador de colônias de granulócitos e

macrófagos (G-CSF e GM-CSF) é limitada às áreas onde ocorrem elevados níveis de resistência<sup>4 5 8</sup>.

## 1.2 O agente

O agente etiológico da leishmaniose visceral americana é a *Leishmania chagasi* (Cunha e Chagas, 1937). Entretanto não foi ainda elucidada sua distinção da espécie que ocorre no Velho Mundo, *Leishmania infantum*. Acredita-se que constituam uma única espécie, tendo sido introduzida nas Américas quando da colonização européia. Dá apoio a essa hipótese o fato de que há similaridade genética entre essas espécies e que elas evoluem em hospedeiros semelhantes. Entretanto, produzem doença humana algo diferentes. *Leishmania infantum* ocorre principalmente em crianças e adultos portadores de imunossupressão. Já *Leishmania chagasi*, embora ocorra em crianças, acomete freqüentemente adultos jovens. Além disso, altas taxas de infecção em canídeos na região amazônica e a existência dos conhecidos “huacos” peruanos, sugestivos de leishmaniose tegumentar americana, demonstram a antiguidade do gênero e que este já existia na América pré-colombiana. Assim, apesar das evidências, ainda não se pode afastar a possibilidade de que *Leishmania chagasi* seja espécie autóctone do continente<sup>5</sup>.

## 1.3 O vetor

A urbanização de leishmaniose visceral depende da capacidade do vetor em adaptar-se ao ambiente humano. Deste modo é importante o conhecimento sobre a biologia do inseto, as condições em que se reproduz e seus hábitos alimentares. As fêmeas do inseto sugam sangue para maturação de seus ovários e são capazes de obtê-lo de diversos animais. A principal espécie vetora nos Brasil, assim reconhecida por sua antropofilia, distribuição compatível com a ocorrência da doença e infecção natural por *Leishmania chagasi*, o flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis*, tem ampla distribuição geográfica, ocorrendo desde o México até a Argentina, vivendo em matas, áreas de vegetação rasteira, descampados e grutas<sup>1 2</sup>. No ambiente humano tende a colonizar principalmente o peridomicílio e abrigos de animais, adentrando a residência para praticar o hematofagismo. Tem capacidade de adaptar-se facilmente e é encontrado nas casas ao longo de estradas poucos meses após sua abertura.

Desde 1980 a espécie invadiu áreas urbanas periféricas de grandes cidades. Naquele ano o surgimento de diversos casos de leishmaniose visceral em Teresina (PI) demonstrou a transmissão da doença em ambiente urbano, baseada na observação da presença do vetor infectado colonizando residências e evidenciando a adaptação do inseto às áreas urbanas<sup>10</sup>.

O inseto põe seus ovos (em média 30) em matéria orgânica, como raízes, buracos de árvores, galinheiros. Entretanto nesses criadouros os ovos são encontrados em número reduzido em relação ao número de adultos no ambiente. Estima-se que a evolução do ovo ao adulto dura entre 30 a 40 dias à temperatura entre 25 e 30°C. As fêmeas após sua primeira alimentação sanguínea bastam-se por até 15 dias, mas para nova desova necessitam de novo repasto sanguíneo, fato importante na transmissão da leishmaniose visceral.

Seu vôo é silencioso, permitindo picar sem ser percebido, mas é difícil precisar até onde pode alcançar, admitindo-se que possa chegar até 500 ou 700 metros<sup>12</sup>.

Ocorre durante todo o ano, porém sua frequência é maior nas estações chuvosas, entretanto chuvas intensas são prejudiciais ao desenvolvimento do inseto. Assim, regiões com temperatura tropical e chuvas moderadas constituem o ambiente ideal à sua reprodução.

Os hábitos alimentares do inseto variam quanto ao sexo. Somente as fêmeas são hematófagas e apenas quando necessitam de sangue para maturação de seus ovários. Assim não sugam sangue continuamente, mantendo-se, como os machos, com seiva de plantas, o que satisfaz suas necessidades energéticas. Entretanto, quando necessitam de sangue são pouco exigentes quanto à sua fonte, alimentando-se igualmente sobre animais sinantrópicos (gambás, raposas) e domésticos como o cão ou mesmo aves. Estudos sugerem que são mais atraídas pelo tamanho da superfície corporal do animal ou sua abundância do que por uma ou outra espécie. Assim em pesquisa sobre o hábito alimentar utilizando teste de precipitina observou-se que o inseto sugou principalmente galinhas e secundariamente o cão e humano<sup>11</sup>. Em avaliação semelhante realizada em São Paulo (Araçatuba) a maioria das fêmeas capturadas e que se mostraram reagentes, o foram para sangue canino e secundariamente para sangue humano. Sangue de aves foi encontrado em apenas 7,5% das amostras, sendo esse resultado atribuído à baixa frequência dessas aves na área estudada<sup>12</sup>. Essa habilidade em alimentar-

se sobre diferentes animais é fator importante na capacidade de adaptação do vetor ao ambiente das cidades.

Acredita-se que *Lutzomyia longipalpis* tenha origem silvestre, sendo responsável pela cadeia de transmissão zoonótica do protozoário. Progressivamente passou a colonizar o ambiente peri-urbano de pequenas cidades, sendo encontrado em residências e seus anexos, inclusive galinheiros e currais. Após 1980 o vetor começou a invadir a periferia de grandes cidades, tendo sido encontrado tanto no interior de residências como em abrigo de animais domésticos<sup>10</sup>. Admite-se que fatores sociais como pobreza, migração de populações das áreas rurais para áreas urbanas, desmatamento com progressiva destruição do ambiente ecológico do vetor e de suas fontes alimentares tenham propiciado as condições para a urbanização da doença. De fato o surgimento de casos de leishmaniose visceral em Teresina em 1980 foi coincidente com um período de crescimento populacional daquela cidade devido principalmente à emigração das áreas rurais, endêmicas da doença. Essas populações empobrecidas, estabelecidas na periferia de grandes cidades, em locais sem saneamento, próximo à pastos e áreas de floresta restantes, fornecem ambiente adequado à reprodução do vetor, como matéria orgânica e fontes alimentares de sangue. A existência de arborização abundante no ambiente urbano também favorece a instalação do mosquito, fornecendo sombra e abrigo contra predadores, como demonstrado em Teresina, onde o vetor ocorre em taxas mais elevadas nessas áreas. Uma vez que a arborização parece interferir na distribuição do vetor nas cidades é útil questionar que plantas seriam mais atrativas para o inseto. A epidemia de leishmaníase visceral no Sudão nos anos 80 ocorreu em florestas de acácias e essas árvores são freqüentes nas cidades brasileiras, sendo mesmo recomendadas como componentes paisagísticos<sup>4 13</sup>.

Entretanto, os fatos acima são insuficientes para explicar plenamente o surgimento da doença em grandes cidades. Araçatuba (SP) e Campo Grande (MS) não sofreram grande e caótico crescimento populacional ou intenso fluxo migratório com surgimento de favelas e bolsões de pobreza onde a doença tivesse se instalado como ocorreu em Teresina, e mais, não explica porque, em cidades nordestinas como Recife (PE) e Salvador (BA), que experimentaram tais alterações populacionais, a doença não se instalou.

É possível que alterações genéticas tenham ocorrido no inseto e facilitado o desenvolvimento de *Leishmania chagasi* no vetor e/ou resultando em vantagem

adaptativa ao ambiente das cidades, mas esta é apenas uma suposição ainda sem sustentação científica. Há ainda evidências de que *Lutzomyia longipalpis* não seja a única espécie capaz de transmitir o protozoário. Em Corumbá (MS), por exemplo, após o surgimento de casos humanos da doença em 1980, estudos entomológicos identificaram a espécie *Lutzomyia cruzi* que se mostrou altamente antropofílica e naturalmente infectada por *Leishmania chagasi*, estando ausente da região *Lutzomyia longipalpis*. Também no Rio de Janeiro (RJ), em estudo que avaliou a fauna flebotomínea em áreas consideradas endêmicas para leishmaniose tegumentar americana e leishmaniose visceral, observou-se a ausência de *Lutzomyia longipalpis* em áreas onde casos autóctones de leishmaniose visceral foram notificados. A presença de espécies filogeneticamente próximas, como *Lutzomyia migonei* e *Lutzomyia primatoï*, as coloca como possíveis objetos de novas pesquisas quanto à sua importância epidemiológica no contexto da transmissão de leishmaniose visceral naquelas localidades.<sup>10 14 15</sup>

#### 1.4 Reservatórios

Os reservatórios naturais de *Leishmania chagasi* conhecidos incluem o lobo-guará (*Chrysocyon brachyurus*), a raposa do campo (*Lycalopex vetulus*), o cachorro-vinagre (*Speothos venaticus*), o cachorro-do-mato (*Cerdocyon thous*), gambás (*Didelphis marsupialis*, *D. albiventris*) e o cão doméstico (*Canis familiaris*). Muito se tem escrito sobre a importância desses animais na manutenção do ciclo biológico do parasito e seu envolvimento na transmissão da infecção ao homem. Raposas, gambás e cães têm sido apontados como os mais importantes reservatórios de *Leishmania chagasi* e como fontes de infecção para os flebotomíneos e destes para o homem. Em Barra de Guaratiba (RJ) a presença de gambás mostrou ser um fator preditor da infecção em cães, sugerindo haver naquela região ainda um ciclo enzoótico aliado à transmissão urbana da doença. Pouco se sabe sobre a evolução da doença nesses animais. No estudo referido acima em nenhum dos gambás identificados como infectados havia sinais de doença.<sup>16</sup>

Cães são reconhecidos como a principal fonte de infecção para *Lutzomyia longipalpis* em áreas urbanas e vivem em estreita proximidade com a população humana. De fato, em Belo Horizonte, um estudo sobre a distribuição espacial de casos caninos e humanos da doença sugere uma relação entre ambos, a infecção



canina precedendo o surgimento de casos humanos.<sup>17</sup> A infecção canina pode permanecer despercebida ou assintomática. Nos que adoecem a doença tem longa duração, podendo chegar a dois anos. Nestes animais surge febre, emagrecimento, perda de pelos e ulcerações, ricas em parasitas, ocorrendo mais freqüentemente no focinho, orelha e cauda. Progressivamente instalam-se alongamento das unhas, edema das patas e caquexia. Admite-se que nas raposas a doença tenha evolução semelhante. A freqüência com que essas raposas são avistados em quintais, para onde vão em busca de alimento, as colocam como prováveis elementos da cadeia epidemiológica, ligando o ciclo biológico silvestre ao ambiente peri- urbano.

Quantos aos gambás, um estudo no município de Raposa (MA) revelou serem os reservatórios sinantrópicos mais freqüentemente avistados no ambiente peri-domiciliar, tendo sido mesmo encontrados no interior de residências.<sup>11</sup> Embora aparentemente assintomáticos estes animais podem abrigar o parasito, conforme demonstrado em Barra de Guaratiba (RJ), através da inoculação intraperitoneal em hamsters de triturado de fígado de gambás soropositivos para leishmaniose visceral, reforçando a hipótese de que esses animais sejam fonte de infecção para o vetor, contribuindo para a manutenção do ciclo biológico de *Leishmania chagasi* nos locais onde são encontrados.

## 1.5 Controle

As medidas de controle instituídas pelo Ministério da Saúde tem por objetivo reduzir as taxas de morbidade e mortalidade e o risco de transmissão, através do controle da população de reservatórios domésticos e vetores e o tratamento precoce dos indivíduos doentes. Estes objetivos não têm sido alcançados, conforme se observa na Figura 1, que mostra não ter havido alterações significativas na incidência da doença nos últimos dez anos.<sup>6</sup>

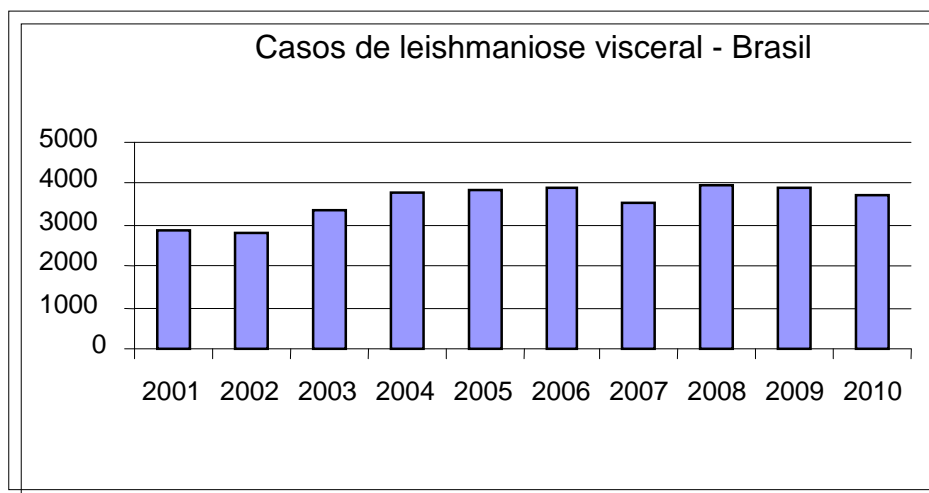


Figura 1: Casos confirmados de 2001 a 2010 no Brasil. Fonte: Sinan

O cão é considerado o principal reservatório de *Leishmania chagasi*, no meio urbano, entretanto sua participação na transmissão do parasito aos humanos ainda não está suficientemente esclarecida. É inquestionável a capacidade de cães infectados transmitirem a infecção para o vetor, assim é natural inferir que a eliminação de cães infectados em uma determinada área contribuiria para reduzir a transmissão da doença, através da diminuição do número de reprodução básico ( $R_0$  – número de casos de uma doença resultante da introdução de um único caso em uma população totalmente susceptível) da infecção em cães. Entretanto os resultados dessa medida têm sido pequenos e sua aplicação questionada.<sup>18 19</sup> Embora estudos sugiram que a presença de cães infectados seja um fator de risco para a doença em humanos, outros estudos minimizam essa associação, sugerindo que a dinâmica de transmissão entre cães e humanos possa ser diferente e mais complexa do que se acredita. Estudos sugerem que a baixa sensibilidade dos métodos diagnósticos interfere na efetividade dos programas de controle que preconizam a eliminação de cães infectados, uma vez que somente cães com maior carga parasitária ou doentes são eliminados, restando no ambiente cães assintomáticos ou com menor carga parasitária, mas que permanecem sendo capazes de transmitir o parasito. Apesar de recomendações para sua substituição, a técnica atualmente com uso mais disseminado no Brasil é a imunofluorescência em eluato de sangue em papel de filtro ou soro, que tem sensibilidade muito baixa quando comparada com ELISA realizada no soro. Há ainda dados que mostram que a população de cães removida de uma área pode ser rapidamente reposta pela

migração de outras áreas. Também o tempo excessivo decorrido entre o diagnóstico e a remoção dos cães parece ter impacto no resultado das medidas de controle. Ambos os fatores citados foram objeto de estudo, comparando um programa de remoção rápida de cães soropositivos por ELISA e remoção tardia de cães soropositivos por imunofluorescência indireta. Os resultados apresentados nesse estudo sugerem que dos cães infectados, identificados por ELISA, somente 35,4% o seriam por Imunofluorescência indireta, resultando que 64,5% dos cães infectados não seriam eliminados.<sup>20 21</sup> Eliminação de cães é também uma medida impopular, encontrando resistência das comunidades envolvidas. Cães em geral têm grande valor afetivo para seus donos, sendo mesmo algumas vezes percebidos como membros da família. Novas medidas propostas incluem o uso de coleiras impregnadas com deltametrina, entretanto são de custo elevado e de difícil controle em termos de saúde pública, por isso mais úteis na proteção individual. Vacinas foram e estão ainda sendo desenvolvidas para uso animal. Entretanto a impossibilidade dos testes sorológicos distinguirem anticorpos vacinais daqueles produzidos pela infecção natural pode conduzir à eutanásia cães não infectados, não sendo recomendadas pelo Ministério da Saúde.<sup>18 22</sup>

As medidas de controle vetorial são dirigidas principalmente contra as formas adultas do flebotômíneo devido à dificuldade em encontrar seus criadouros. O DDT foi o primeiro inseticida utilizado contra o vetor, mas por sua toxicidade e efeito residual no ambiente foi banido do país e substituído pelos inseticidas piretróides. Estes são aplicados tanto no interior como nos anexos das residências, sendo considerados eficazes de um modo geral. Em Teresina um estudo de intervenção não mostrou efeito protetor da borrifação extradomiciliar associada à borrifação intradomiciliar quando comparada à borrifação intradomiciliar exclusiva. Esse resultado foi atribuído à possibilidade de que o inseticida possa provocar maior dispersão dos mosquitos sobreviventes, aumentando seu contato com humanos. Esse dado merece atenção uma vez que estudo sobre hábitos alimentares do inseto resultou que foi no peridomicílio onde um maior número de fêmeas ingurgitadas foi capturado.<sup>12 23</sup>

Estudos mostram a importância das condições ambientais no espalhamento da doença em áreas urbanas. A pobreza está associada com abundância de vetores nas áreas estudadas, e, portanto maior risco de transmissão. Nestas regiões a ausência ou insuficiência de serviços públicos, como coleta regular do lixo,

tratamento do esgoto e más condições de moradia, com maior número de pessoas por residência, estão associadas à maior prevalência de testes cutâneos positivos.<sup>6</sup>

Tem sido aceito que pessoas infectadas não são fontes de infecção para o vetor. Entretanto tal hipótese pode não ser inteiramente verdadeira, principalmente em indivíduos com coinfeção *Leishmania chagasi*/HIV. Ademais se especula a possibilidade de transmissão pelo compartilhamento de agulhas entre usuários de drogas injetáveis.<sup>18</sup>

## 2 JUSTIFICATIVA

A leishmaniose visceral tem mostrado ser um desafio à saúde pública já que, apesar das medidas de controle utilizadas, vem mantendo elevados índices de incidência e espalha-se, alcançando regiões onde nunca havia sido relatada. Os possíveis motivos para o fracasso no controle da doença incluem: descontinuidade dos programas de borrifamento de inseticidas, devido a questões financeiras e insuficiência de pessoal capacitado, demora na remoção de cães infectados, rápida reposição dos cães eliminados, poucos investimentos em infraestrutura de moradia e remoção de esgotos e lixo residencial, más condições nutricionais, principalmente em crianças, permitindo o surgimento de mais casos da doença e maior letalidade e ainda intervenções em momento inoportuno por desconhecimento da distribuição temporal da doença em cada município. A hipótese de que existam diferenças regionais na distribuição temporal da doença implica em aceitar que o conhecimento dessas variações pode servir de base para orientar futuras intervenções pontuais em cada município.

### 3 OBJETIVOS

É sabido que a reprodução do inseto vetor sofre influência das condições climáticas, tendendo a ser maior em áreas de clima quente e em períodos chuvosos. Sendo assim é plausível que os períodos de transmissão e, conseqüentemente a distribuição da leishmaniose visceral seja diferente entre municípios que apresentem perfis climáticos diversos.

Considerando o exposto anteriormente o presente estudo objetiva avaliar a distribuição temporal dos casos novos notificados no período de 2001 a 2008 em 20 municípios de maior transmissão no país e relacioná-las às variações climáticas.

#### 4 METODOLOGIA

Os municípios selecionados para o estudo foram aqueles que registraram maior frequência de casos da doença no período (Tabela 2).

Tabela 2: Casos notificados de leishmaniose visceral nos 20 municípios brasileiros com maior número de casos, 2001-2008.

Município	Unidade da Federação	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Teresina	PI	90	128	207	174	118	98	62	85	962
Fortaleza	CE	49	40	61	64	117	191	167	198	887
Belo Horizonte	MG	37	79	100	130	124	134	104	154	862
Campo Grande	MS	9	21	96	130	156	159	120	131	822
Imperatriz	MA	119	189	142	102	46	48	36	42	724
Araguaína	TO	11	5	10	6	20	56	248	261	617
Timon	MA	69	88	173	85	63	60	20	49	607
Caxias	MA	97	66	91	57	68	43	38	28	488
Palmas	TO	51	67	98	34	48	30	22	35	385
Três Lagoas	MS	28	114	28	41	28	30	27	56	352
Montes Claros	MG	20	43	42	59	47	26	23	30	290
Bauru	SP	-	1	10	29	36	70	37	69	252
Araçatuba	SP	28	43	45	38	13	18	36	26	247
Porto Nacional	TO	48	44	32	22	35	27	16	10	234
Paracatu	MG	0	1	4	75	26	30	20	43	199
Codó	MA	4	18	25	22	56	36	9	26	196
Juazeiro do Norte	CE	11	6	15	40	26	34	30	16	178
São Luís	MA	16	18	26	32	20	17	14	17	160
Mossoró	RN	10	11	10	10	19	28	28	31	147
Unaí	MG	0	0	3	18	46	32	27	17	143

Fonte: Sinan

Os dados de incidência foram obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Os dados populacionais para cálculo das taxas de incidência são oriundos do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e do banco de dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

(IBGE). As variações médias do regime de chuvas de cada município foram obtidas no sítio da internet do Sistema de Monitoramento Agrometeorológico do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (AGRITEMPO).

Os dados de incidência mensal da doença foram analisados por meio de gráficos para avaliar a tendência temporal em cada município entre 2001 e 2008. A tendência linear temporal foi avaliada por meio de regressão linear, tendo as taxas de incidência como variável de desfecho e o tempo em meses como variável explicativa. Apenas para o município de Baurú/SP, não se pôde obter dados de leishmaniose visceral para o ano de 2001. Calculou-se a taxa de incidência mensal média da leishmaniose visceral para cada município para a construção de gráficos para avaliar a sazonalidade da doença em cada município. A variação sazonal da temperatura e precipitação foi correlacionada visualmente com a distribuição sazonal da leishmaniose visceral em cada município. Comparações entre proporções foram avaliadas por meio do teste exato de Fisher. Gráficos foram produzidos em Excel® e análises de regressão linear e teste exato de Fisher em Stata® versão 11.2.

Os municípios selecionados para estudo encontram-se distribuídos em 8 Unidades da Federação: Mato Grosso do Sul (Campo Grande e Três Lagoas), Minas Gerais (Belo Horizonte, Montes Claros, Paracatú e Unaí), Maranhão (Caxias, Codó, Imperatriz, São Luiz e Timon), Tocantins (Araguaína, Palmas e Porto Nacional), Piauí (Teresina), Ceará (Fortaleza e Juazeiro do Norte), São Paulo (Araçatuba e Baurú) e Rio Grande do Norte (Mossoró).

As características dos municípios selecionados estão expostas na tabela seguinte:



Tabela 3: Caracterização dos municípios em estudo.

Município	Unidade da Federação	Área territorial (Km <sup>2</sup> )	População	Densidade demográfica (habitantes/Km <sup>2</sup> )	Bioma	Temperatura média anual (°C)	Renda média per capita
São Luiz	MA	834,78	1.014.837	1.215,69	amazônia	30,4	R\$ 630,00
Codó	MA	4.361,32	118.038	27,06	cerrado	27	R\$ 236,00
Três Lagoas	MS	10.207,05	101.791	9,97	cerrado e mata atlântica	26	R\$ 717,00
Belo Horizonte	MG	331,40	2.375.151	7.167,02	cerrado e mata atlântica	21,1	R\$ 1.226,00
Porto Nacional	TO	4.449,90	49.156	11,04	cerrado	28,5	R\$ 170,00
Araguaína	TO	4.000,40	150.484	37,62	cerrado e amazônia	26	R\$ 200,00
Palmas	TO	2.218,93	228.332	102,90	cerrado	26	R\$ 255,00
Teresina	PI	1.391,97	814.230	584,95	cerrado e caatinga	27	R\$ 636,00
Timon	MA	1.743,22	155.460	89,18	cerrado e caatinga	30	R\$ 312,00
Caxias	MA	5.150,64	155.129	30,12	cerrado	27	R\$ 301,00
Fortaleza	CE	314,92	2.452.185	7.786,52	caatinga	26	R\$ 701,00
Araçatuba	SP	1.167,43	181.579	155,54	mata atlântica	23,2	R\$ 871,00
Campo Grande	MS	8.092,96	786.797	97,22	cerrado	28,8	R\$ 889,00
Juazeiro do Norte	CE	248,22	249.939	1.006,91	caatinga	25	R\$ 386,00
Bauru	SP	667,68	343.937	515,12	cerrado e mata atlântica	22,6	R\$ 936,00
Mossoró	RN	2.099,32	259.815	123,76	caatinga	27,4	R\$ 536,00
Imperatriz	MA	1.368,98	247.505	180,79	cerrado e amazônia	24,5	R\$ 527,00
Montes Claros	MG	3.568,93	361.915	101,41	cerrado	22,6	R\$ 568,00
Unai	MG	8.447,09	77.565	9,18	cerrado	27	R\$ 592,00
Paracatu	MG	8.229,58	84.718	10,29	cerrado	22,6	R\$ 561,00

Fonte: IBGE (Dados referentes a 2010)..

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Tendências temporais

As séries temporais mensais de casos notificados de leishmaniose visceral mostram que a incidência da doença vem aumentando em dez dos vinte municípios estudados, decrescendo em 7 e estáveis em 3 (Tabela 4 e Figuras 2 a 5). Tal variação não se correlaciona necessariamente às Unidades da Federação onde se inserem esses municípios, uma vez que municípios de mesma região tem variação oposta, como observado em Três Lagoas e Campo Grande, ambos no estado do Mato Grosso do Sul.

Tabela 4: Coeficientes angulares para a tendência da incidência da leishmaniose visceral nos 20 municípios brasileiros com maior número de casos, 2001-2008.

Município	Unidade da Federação	Coeficiente angular ( $\beta$ )	p-valor	Tendência*	Ano aproximado de introdução da doença**
Teresina	PI	-0,0084	0,008	↓	1980
Fortaleza	CE	0,0070	<0,001	↑	2000***
Belo Horizonte	MG	0,0034	<0,001	↑	1993
Campo Grande	MS	0,0166	<0,001	↑	2002
Imperatriz	MA	-0,0614	<0,001	↓	1998
Araguaína	TO	0,1873	<0,001	↑	2005
Timon	MA	-0,0511	0,001	↓	2000
Caxias	MA	-0,0438	<0,001	↓	2000
Palmas	TO	-0,0345	<0,001	↓	1995
Três Lagoas	MS	-0,0283	0,036	↓	2000
Montes Claros	MG	-0,0035	0,117	↔	1982
Bauru	SP	0,0207	<0,001	↑	2003
Araçatuba	SP	-0,0084	0,067	↔	1998
Porto Nacional	TO	-0,0774	<0,001	↓	2000
Paracatu	MG	0,0152	0,002	↑	2002
Codó	MA	0,0150	0,029	↑	2002
Juazeiro do Norte	CE	0,0061	0,021	↑	2000
São Luís	MA	-0,0006	0,404	↔	1982
Mossoró	RN	0,0096	<0,001	↑	2000
Unaí	MG	0,0380	<0,001	↑	2000

\* ↔ - estável; ↑ - aumento; ↓ - declínio

\*\* Não se considerando ocorrência de casos esporádicos

\*\*\* A doença já havia sido registrada na cidade desde a década de 1980, mas só na década de 2000 é que ela se disseminou

Entretanto, dentre os 13 municípios com introdução mais recente da doença (a partir de 2000), 9 (69%) deles apresentam tendência ao aumento da incidência entre 2001 e 2008. Em comparação com os 7 municípios com histórico mais antigo de registro da LV, este percentual é muito menor (14%) ( $p=0,057$ ). Este resultado sugere que a expansão da doença pode estar associada a sua introdução em população altamente susceptível, sem contato prévio com o parasito. Apesar de não existir imunidade completa para LV, é plausível que indivíduos expostos cronicamente às picadas infectantes desenvolvam algum grau de proteção, senão à infecção, ao menos ao desenvolvimento de formas clínicas da LV.

Estas interpretações, no entanto, devem ser feitas com cautela. Primeiro, a técnica de análise empregada para avaliar tendência temporal (regressão linear) não é a mais adequada para esta situação, pois não leva em conta a correlação entre observações sequenciais. Segundo, é evidente pela observação dos gráficos que há variações cíclicas expressivas (epidemias) ocorrendo em momentos diferentes do tempo em cada município, o que expõe uma limitação ainda maior da abordagem analítica empregada, que assume uma relação linear entre incidência de LV e tempo. De qualquer forma estes resultados vão de encontro aos encontrados em outros trabalhos que buscaram correlacionar a doença às variações climáticas. Interessante trabalho sugere que o conhecido fenômeno El Niño precede em dois anos o aumento no risco de transmissão da leishmaniose visceral no estado da Bahia<sup>24</sup>. Neste mesmo estado dados de umidade do solo foram relacionados a modelagem de nichos ecológicos das espécies de interesse para gerar áreas consideradas de maior ou menor risco de transmissão. Seus resultados sugerem que a variação na distribuição espacial o risco de transmissão nas áreas endêmicas ocorre devido às variações climáticas<sup>25</sup>. Também no Maranhão foi encontrada associação positiva entre chuvas e o número de casos da doença, embora não tenha sido percebida associação com a temperatura<sup>23</sup>.

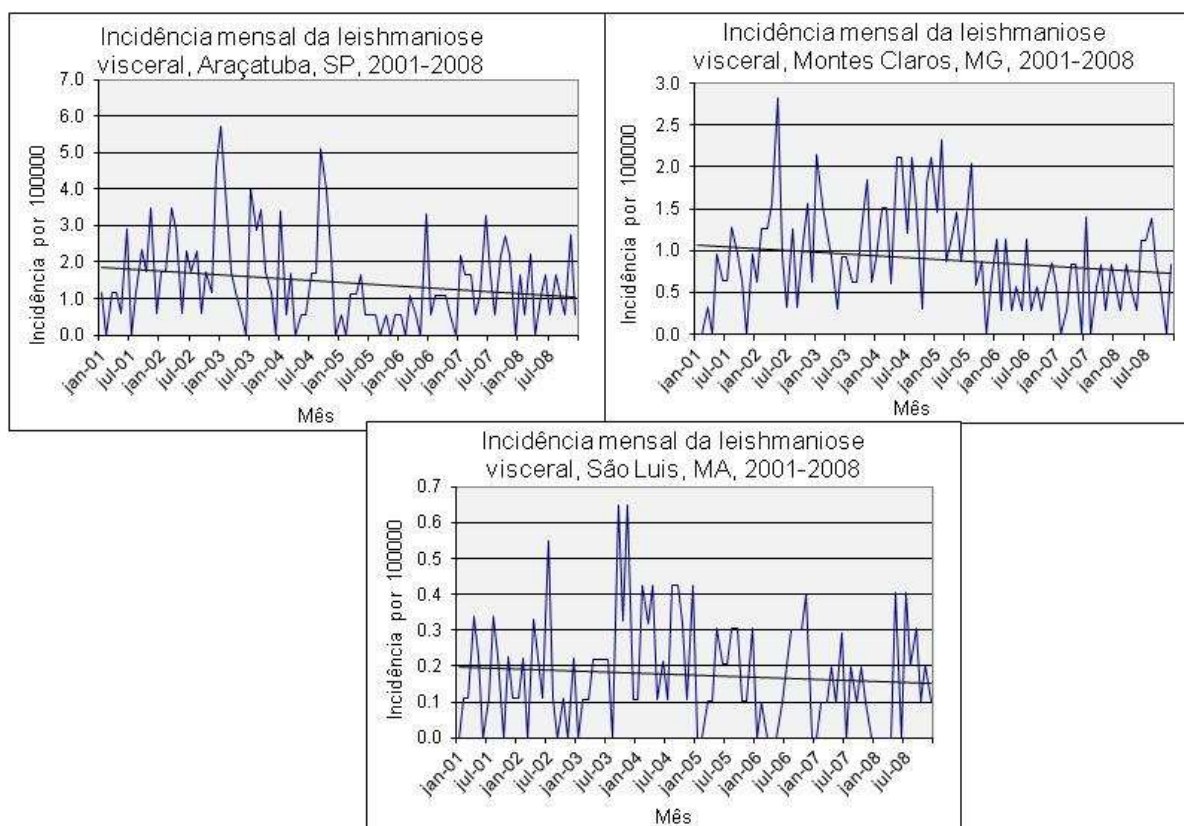


Figura 2 – Municípios apresentando tendência temporal estável na incidência da leishmaniose visceral, 2001-2008

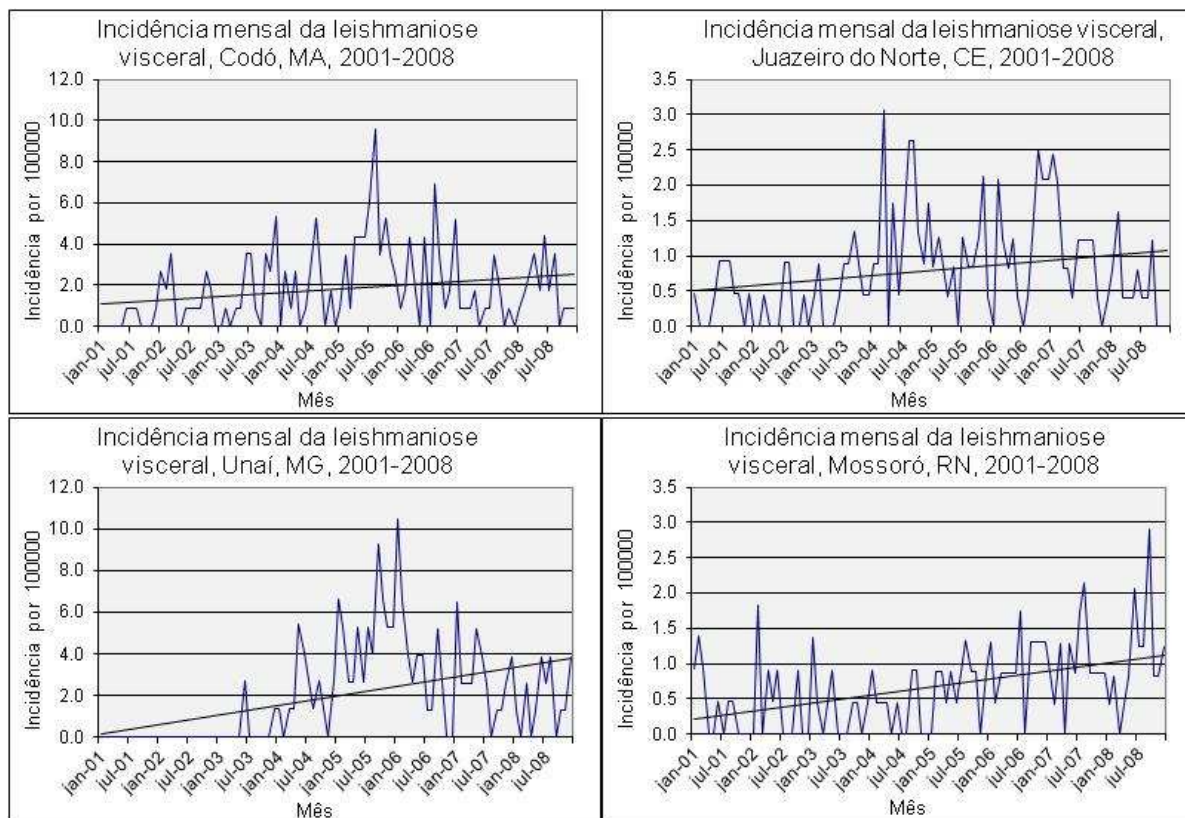


Figura 3 - Municípios apresentando tendência temporal crescente na incidência da leishmaniose visceral, 2001-2008

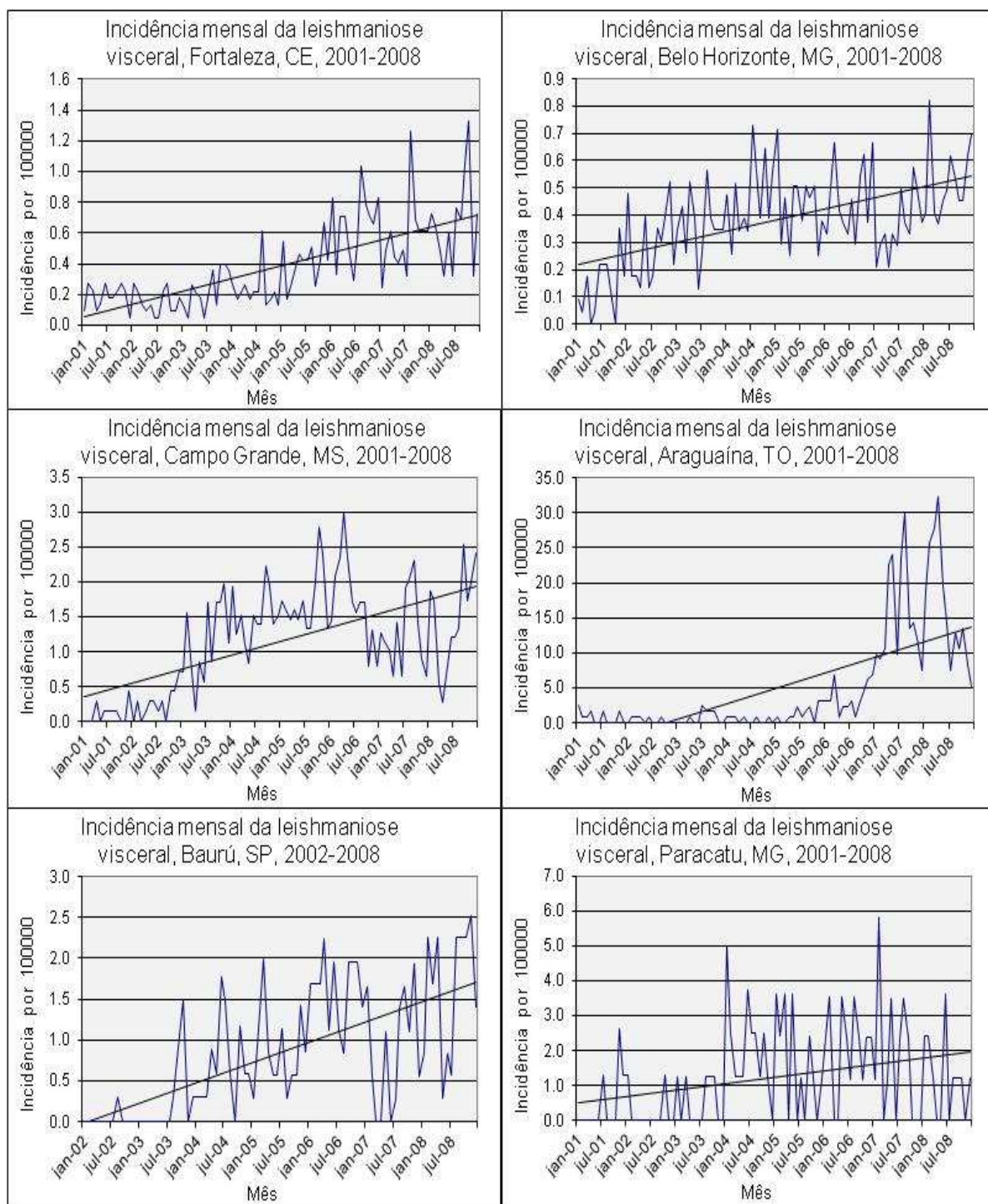


Figura 3 (cont.) – Municípios apresentando tendência temporal crescente na incidência da leishmaniose visceral, 2001-2008



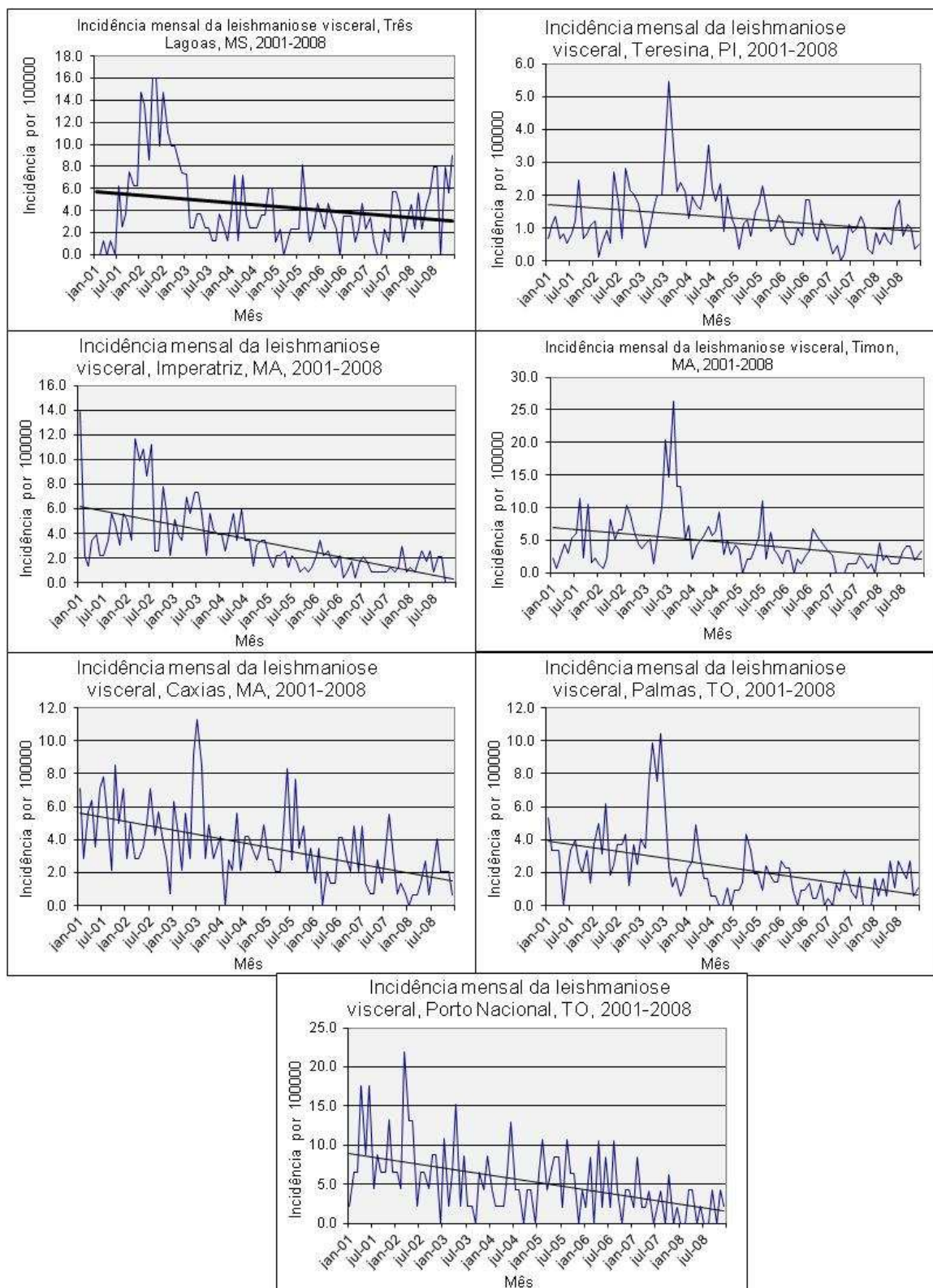


Figura 4 – Municípios apresentando tendência temporal decrescente na incidência da leishmaniose visceral, 2001-2008

## 5.2 Sazonalidade

A análise inicial da distribuição sazonal das taxas de incidência da doença buscou inicialmente identificar similaridades e diferenças entre os municípios. Assim, os municípios foram divididos em seis grupos, a saber:

- ♦ Grupo 1: quatro municípios em que a variação sazonal é pouco evidente, mas com tendência ao aumento das taxas de incidência no segundo semestre.
- ♦ Grupo 2: três municípios em que a variação sazonal é também pouco evidente, mas com maiores incidências no primeiro semestre.
- ♦ Grupo 3: três municípios em que o padrão sazonal é evidente, com incidências mais altas em fevereiro e março e mais baixas em julho a setembro.
- ♦ Grupo 4: três municípios em que a distribuição sazonal é semelhante ao grupo 3, mas com incidências menores em março e maio e maiores em setembro a novembro.
- ♦ Grupo 5: composto por três municípios em que a sazonalidade mostra distribuição bimodal, com maiores taxas no início do ano e no segundo semestre.
- ♦ Grupo 6: quatro municípios em que o padrão sazonal também apresenta distribuição bimodal mas com taxas elevadas em Janeiro e no meio do ano.



Os seguintes quatro municípios se enquadram no grupo 1:

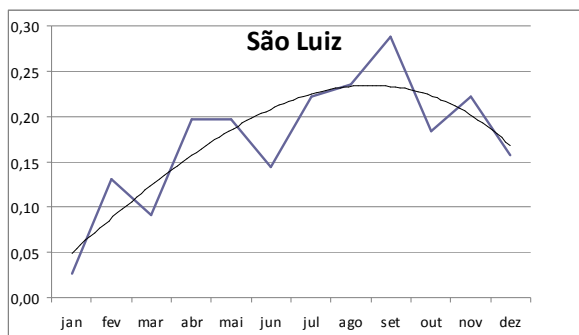


Figura 5: Distribuição sazonal da leishmaniose visceral em São Luís/MA - médias mensais no período 2001 a 2008. Fonte: Sinan

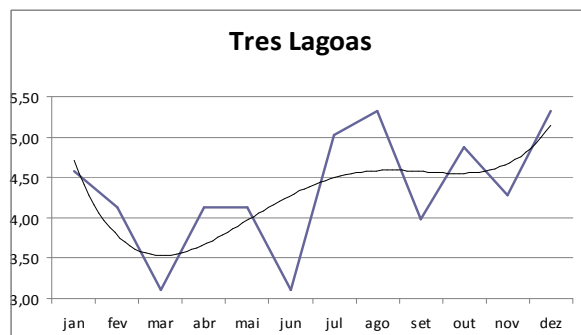


Figura 7: Distribuição sazonal da leishmaniose visceral em Três Lagoas/MS - médias mensais no período 2001 a 2008. Fonte: Sinan

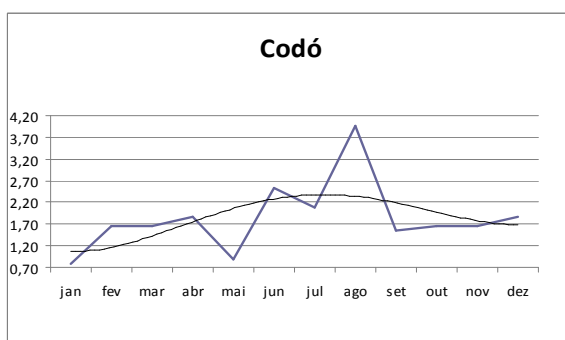


Figura 6: Distribuição sazonal da leishmaniose visceral em Codó/MA - médias mensais no período 2001 a 2008. Fonte: Sinan

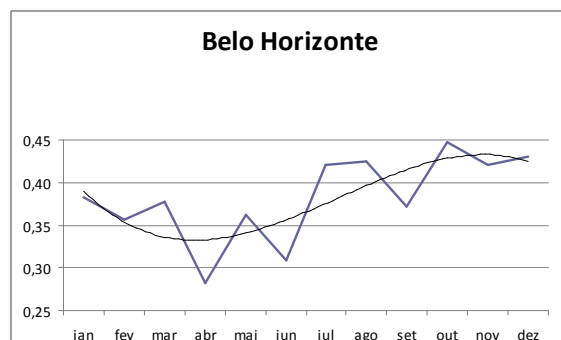


Figura 8: Distribuição sazonal da leishmaniose visceral em Belo Horizonte/MG - médias mensais no período 2001 a 2008. Fonte: Sinan

Os seguintes três municípios, todos localizados no estado de Tocantins, se enquadram no grupo 2:



Figura 9: Distribuição sazonal da leishmaniose visceral em Porto Nacional/TO - médias mensais no período 2001 a 2008. Fonte: Sinan

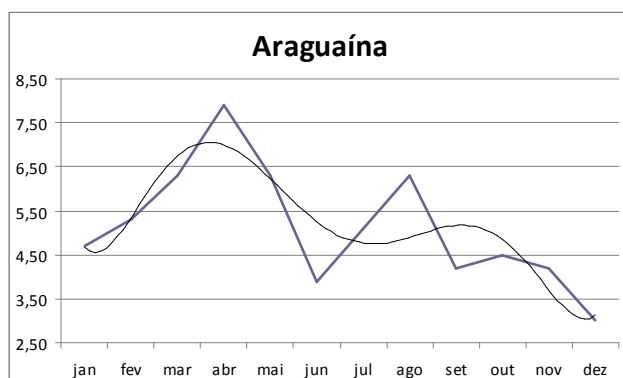


Figura 10: Distribuição sazonal da leishmaniose visceral em Araguaína/TO - médias mensais no período 2001 a 2008. Fonte: Sinan

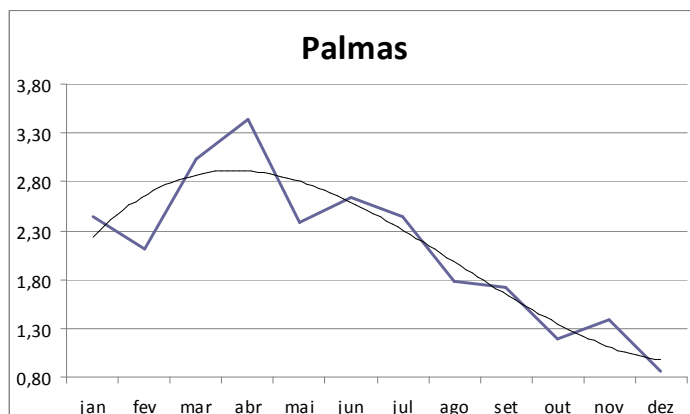


Figura 11: Distribuição sazonal da leishmaniose visceral em Palmas/TO - médias mensais no período 2001 a 2008. Fonte: Sinan

Compõem o grupo 3 os seguintes três municípios, dois localizados no Maranhão e um no Piauí. Vale salientar que Teresina/PI se localiza na divisa do estado do Piauí com o estado do Maranhão, onde se encontra imediatamente o município de Timon/MA. O município de Caxias/MA se localiza na mesma região, a 66 km de distância de Teresina/PI.

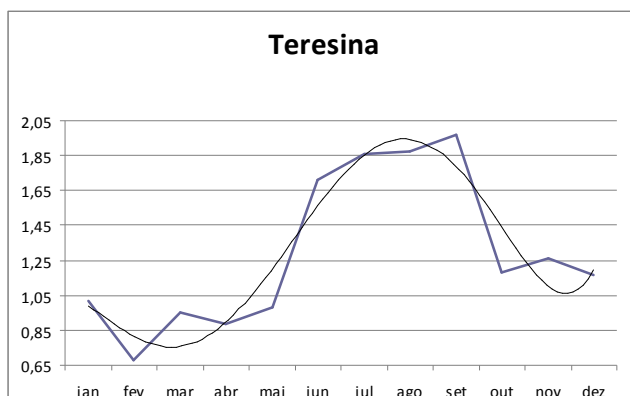


Figura 12: Distribuição sazonal da leishmaniose visceral em Teresina/PI - médias mensais no período 2001 a 2008. Fonte: Sinan

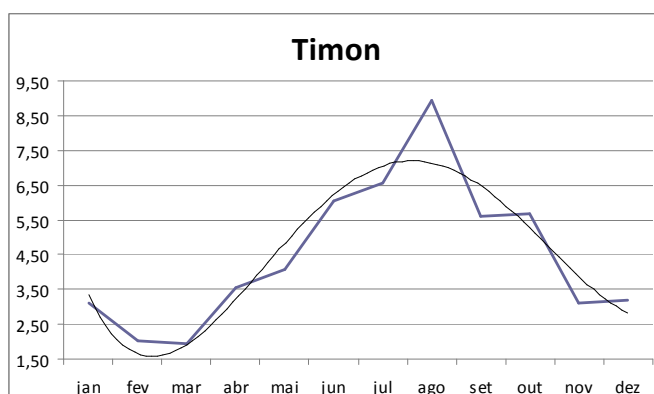


Figura 13: Distribuição sazonal da leishmaniose visceral em Timon/MA - médias mensais no período 2001 a 2008. Fonte: Sinan

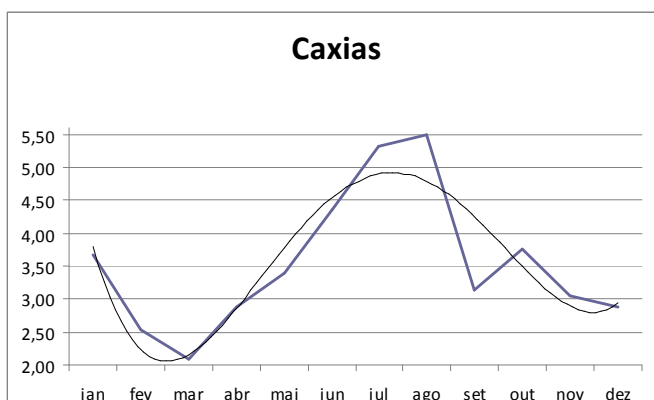


Figura 14: Distribuição sazonal da leishmaniose visceral em Caxias/MA - médias mensais no período 2001 a 2008. Fonte: Sinan

Três municípios enquadram-se no grupo 4, localizados em diferentes regiões do país (Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste):

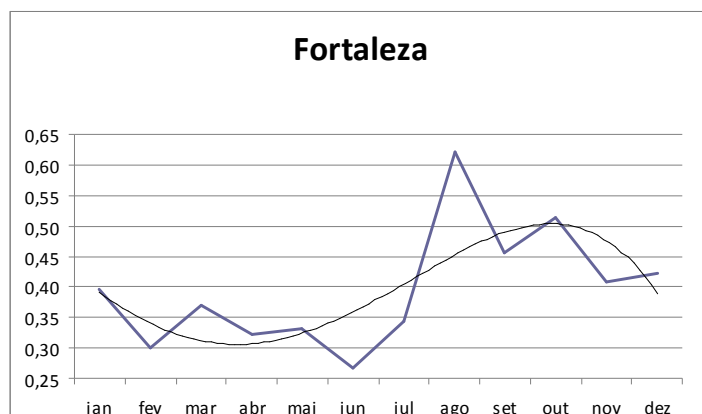


Figura 15: Distribuição sazonal da leishmaniose visceral em Fortaleza/CE - médias mensais no período 2001 a 2008. Fonte: Sinan

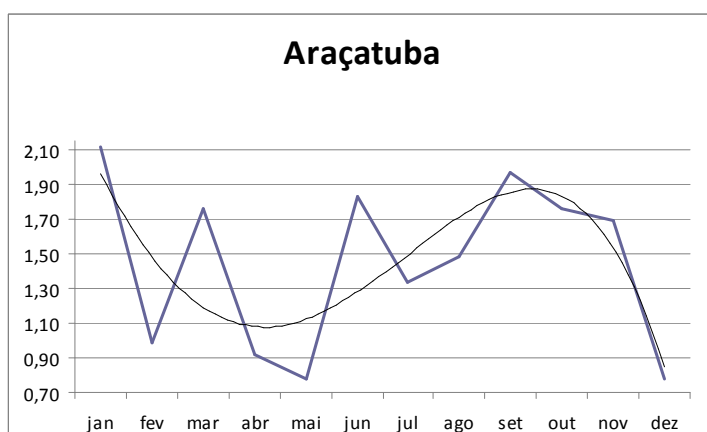


Figura 16: Distribuição sazonal da leishmaniose visceral em Araçatuba/SP - médias mensais no período 2001 a 2008. Fonte: Sinan

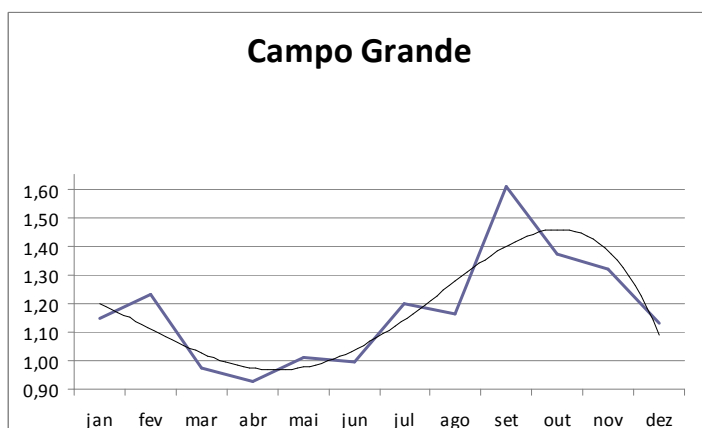


Figura 17: Distribuição sazonal da leishmaniose visceral em Campo Grande/MS - médias mensais no período 2001 a 2008. Fonte: Sinan

Três municípios compõem o grupo cinco, dois localizados no Nordeste (Juazeiro do Norte/CE e Mossoró/RN) e um na região Sudeste (Baurú).

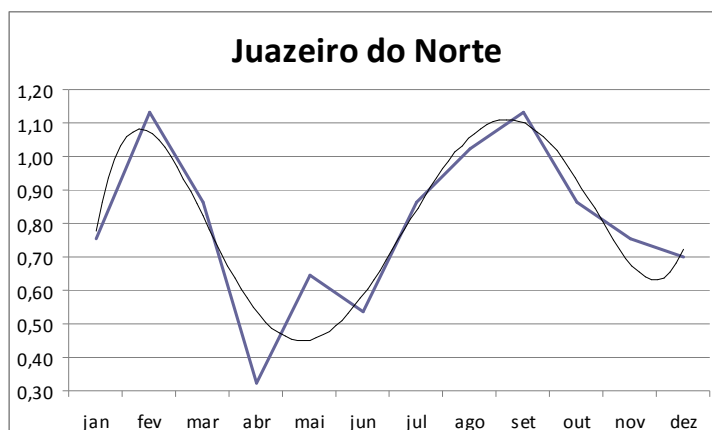


Figura 18: Distribuição sazonal da leishmaniose visceral em Juazeiro do Norte/CE - médias mensais no período 2001 a 2008. Fonte: Sinan

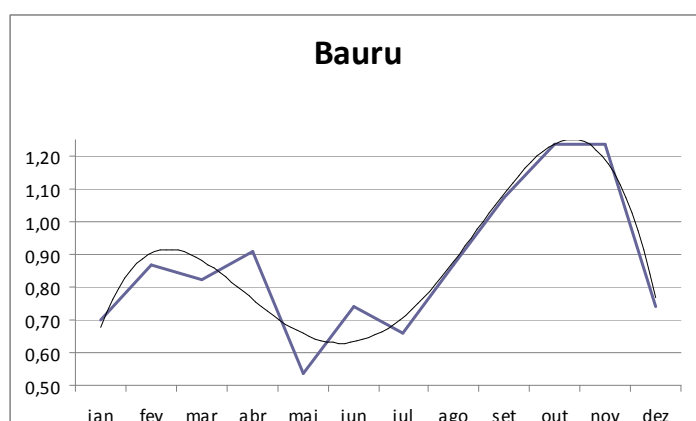


Figura 19: Distribuição sazonal da leishmaniose visceral em Baurú/SP - médias mensais no período 2001 a 2008. Fonte: Sinan

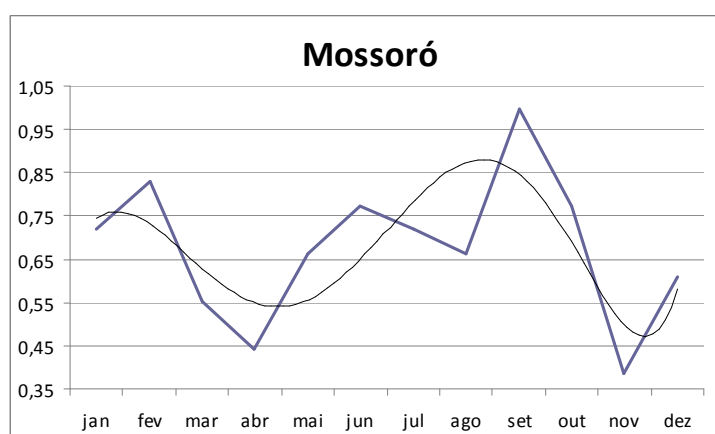


Figura 20: Distribuição sazonal da leishmaniose visceral em Mossoró/RN - médias mensais no período 2001 a 2008. Fonte: Sinan

Quatro municípios compõem o grupo 6. Três deles se localizam em Minas Gerais, sendo dois na mesoregião Norte de Minas Gerais (Unaí/MG e Paracatú/MG) e outro, Montes Claros/MG, na mesoregião Norte de Minas Gerais. Três fazem parte da bacia hidrográfica do rio São Francisco. O quarto componente é o município de Imperatriz/MA.

:

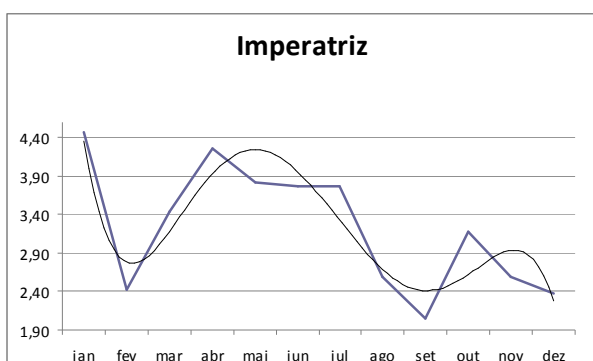


Figura 21: Distribuição sazonal da leishmaniose visceral em Imperatriz/MA - médias mensais no período 2001 a 2008.

Fonte: Sinan

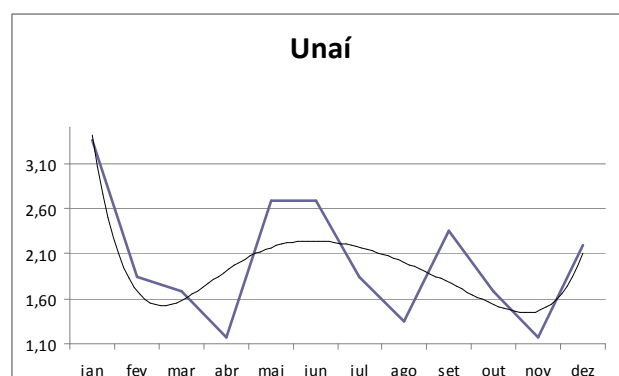


Figura 23: Distribuição sazonal da leishmaniose visceral em Unaí/MG - médias mensais no período 2001 a 2008. Fonte:

Sinan

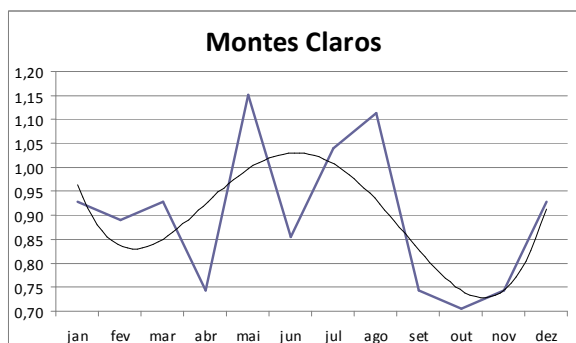


Figura 22: Distribuição sazonal da leishmaniose visceral em Montes Claros/MG - médias mensais no período 2001 a 2008.

Fonte: Sinan

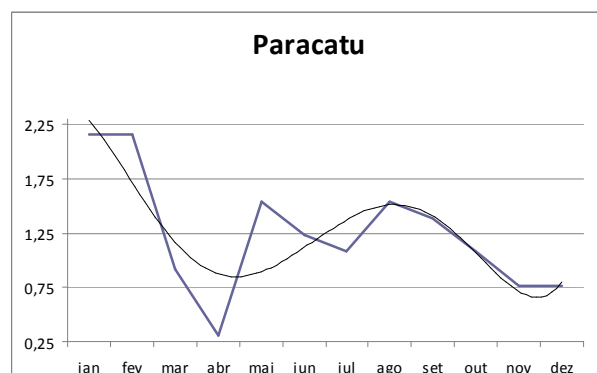


Figura 24: Distribuição sazonal da leishmaniose visceral em Paracatú/MG - médias mensais no período 2001 a 2008. Fonte:

Sinan

### 5.3 Relação entre sazonalidade e variação climática

A relação entre o padrão sazonal da ocorrência da leishmaniose visceral e as variações de temperatura e precipitação foi avaliada para cada município separadamente, mas contextualizando-os nos agrupamentos anteriormente descritos. Para interpretação levou-se em consideração o período de incubação da leishmaniose visceral que em média é de dois a quatro meses. A temperatura considerada foi a média das temperaturas máximas de cada mês no período de estudo. A precipitação corresponde à média mensal do período de estudo. Os gráficos correspondentes à análise quanto à distribuição térmica estão no anexo A e os de distribuição de precipitação estão no anexo B.

#### 5.3.1 Municípios do grupo 1

##### 5.3.1.1 São Luiz (MA)

A taxa média de doença inicia-se em janeiro com baixa incidência em período de elevada temperatura, permanecendo ascendente até setembro quando inicia declínio até dezembro. Nota-se que o declínio da temperatura a partir de abril precede em cerca de três meses o crescimento da incidência. É possível inferir que a população de flebotomíneos cresce a partir do aumento das temperaturas ocorridas em novembro e que se mantêm até março passando a ocorrer transmissão entre cães. As maiores taxas ocorrem cerca de três meses após as temperaturas máximas mostrando um padrão sazonal coerente com as temperaturas, considerando o período de incubação médio. O aumento da taxa de incidência a partir de julho até setembro ocorre cerca de três meses após o período das chuvas, o que, considerando o período de incubação, sugere associação do período chuvoso com a taxa de doença.

##### 5.3.1.2 Codó (MA)

Neste município as temperaturas não diferem grandemente de janeiro a junho quando começa a elevar-se. As taxas de doença elevam-se a partir de maio, sugerindo que a transmissão da doença aumenta a partir de março alcançando seu máximo em maio. Como no município anterior as maiores taxas ocorrem após o período quente o que se sabe ser favorável à reprodução do vetor. O período de

maior incidência, corrigido pelo período de incubação, coincide com o período de chuvas, sugerindo relação entre a precipitação e a incidência.

#### 5.3.1.3 Três Lagoas (MS)

Neste município o crescimento das taxas a partir de junho até agosto também coincide com o período de calor, sendo em março o mês em que a transmissão da doença provavelmente foi maior. O longo período quente, entre setembro e março favorece a reprodução do vetor. O aumento da taxa ocorre logo após o período chuvoso.

#### 5.3.1.4 Belo Horizonte (MG)

Ocorre situação semelhante ao município anterior embora com menor nitidez. A variação das taxas não é tão notável, embora seja observada elevação a partir de julho mantendo-se até dezembro. A transmissão da doença provavelmente aumenta a partir de abril o que coincide com o fim da estação quente. A transmissão passa a aumentar logo depois do período de chuvas, mas essa associação é pouco nítida.

### 5.3.2 Municípios do grupo 2

#### 5.3.2.1 Porto Nacional (TO)

Conforme definido para o grupo, neste município a variação sazonal mostra maiores taxas no primeiro semestre. A incidência aumenta a partir de fevereiro atingindo o máximo em abril. Considerando o período de incubação a transmissão provavelmente passa a aumentar a partir de novembro, logo após o período quente, o que também coincide com as chuvas que aumentando em outubro, atinge seu pico em fevereiro.

#### 5.3.2.2 Araguaína (TO)

As taxas elevam-se a partir de janeiro, atingindo um máximo em abril. Assim é possível supor que a transmissão passa a aumentar desde outubro, imediatamente após o período de calor. O período chuvoso também se inicia em outubro, atingindo o pico em fevereiro, coincidindo com a transmissão da doença.



### 5.3.2.3 Palmas (TO)

As taxas aumentam a partir de fevereiro atingindo um máximo em abril. Deve-se então considerar que a transmissão aumenta em novembro, pouco depois da maior temperatura alcançada no ano, chegando ao máximo em fevereiro. As chuvas aumentam a partir de outubro atingindo fevereiro como o mês de maior precipitação, sobrepondo-se ao aumento da transmissão.

### 5.3.3 Municípios do grupo 3

#### 5.3.3.1 Teresina (PI)

É nítida a variação sazonal neste município, com súbito aumento da taxa em junho e mantendo-se até setembro. Neste caso a transmissão aumenta após o período de calor, desde março que é também o mês com maior precipitação.

#### 5.3.3.2 Timon (MA)

A incidência passa a aumentar desde junho, elevando-se até agosto quando declina. O aumento da transmissão provavelmente deu-se em março, ao final do período quente. As chuvas também atingem seu máximo em março, tendo o período úmido iniciado em novembro.

#### 5.3.3.3 Caxias (MA)

O aumento das taxas é significativo entre junho e agosto, resultando que o aumento da transmissão iniciou-se provavelmente em abril, após o período de calor. As chuvas iniciadas entre dezembro e janeiro aumentam até março, coincidindo com o aumento da transmissão.

### 5.3.4 Municípios do grupo 4

#### 5.3.4.1 Fortaleza (CE)

Neste município a incidência aumenta em agosto, mantendo-se elevada até dezembro. Supõem-se então que a transmissão passa a aumentar em maio, imediatamente após o período quente que se inicia em dezembro, chegando até

abril. As chuvas aumentam em janeiro declinando somente em maio, sobrepondo-se ao período de maior transmissão.

#### 5.3.4.2 Araçatuba (SP)

Apesar da grande variação da incidência entre os meses é possível observar que a taxa tende a se manter persistentemente elevada de junho a novembro. Assim é possível considerar que a transmissão é mantida mais constante a partir de março, logo ao fim do período de maiores temperaturas, que se inicia em setembro e se encerra em março, que também coincide com o final do período chuvoso.

#### 5.3.4.3 Campo Grande (MS)

Neste município há pequena tendência de elevação das taxas entre setembro e novembro, entretanto a taxa de incidência é bastante similar durante todo o ano, talvez por isso seja difícil identificar uma relação com a temperatura e precipitação.

#### 5.3.5 Municípios do grupo 5

##### 5.3.5.1 Juazeiro do Norte (CE)

Neste município a incidência apresenta nível elevado em fevereiro e setembro. A elevação em janeiro é súbita e parece estar associada com as maiores temperaturas ocorridas no ano que correspondem aos meses de outubro e novembro. A elevação ocorrida no meio do ano inicia-se em julho chegando ao máximo de incidência em setembro. Considerando o período de incubação deve-se admitir que a transmissão aumenta a partir de abril, depois de período de calor. O período chuvoso inicia-se em outubro, chegando ao pico em março, declinando em abril.

##### 5.3.5.2 Bauru (SP)

Neste município a incidência aumenta a partir de agosto mantendo-se até novembro, declinando em seguida e com pequena elevação em fevereiro. O aumento da taxa em agosto provavelmente associa-se ao aumento da transmissão em maio, que coincide com o final do período quente em abril. A precipitação aumenta a partir de novembro, podendo talvez explicar a pequena elevação da incidência em fevereiro, uma vez que a umidade favorece a multiplicação do flebotomíneo.

#### 5.3.5.3 Mossoró (RN)

O período de maior incidência ocorre de agosto a outubro, declinando até novembro, voltando a se levar de dezembro a fevereiro. O período de calor inicia-se entre setembro e outubro, permanecendo uniforme até abril. Deste modo é possível associar o aumento da transmissão ocorrendo em setembro com o início do período quente, e o retorno da elevação em maio com seu término. O período chuvoso ocorre de janeiro a maio, sendo possível associá-lo com a elevação da transmissão em maio, mas não em setembro.

#### 5.3.6 Municípios do grupo 6

##### 5.3.6.1 Imperatriz (MA)

Neste município vê-se que a incidência mantém-se elevada entre março e julho, com um pico em janeiro. A transmissão provavelmente aumenta a partir de novembro, ao final do período quente. As chuvas ocorrem entre novembro e março, concordando com o período de aumento da transmissão.

##### 5.3.6.2 Montes Claros (MG)

O período de maior incidência está entre maio e agosto. Assim deve-se considerar que a transmissão aumenta a partir de fevereiro, junto ao final do período de calor. As chuvas iniciam-se em outubro chegando até março, coincidindo portanto com o aumento da transmissão.

##### 5.3.6.3 Unaí (MG)

A incidência é maior em maio e junho, decaindo e voltando a subir em dezembro e janeiro. As temperaturas são maiores entre setembro e abril. As chuvas aumentam a partir de outubro, declinando em abril. A disposição dos gráficos mostra que a temperatura permanece elevada em ambos os períodos em que a transmissão provavelmente aumenta: setembro para a incidência em dezembro e janeiro e fevereiro para a incidência de maio e junho. O perfil de precipitação do município talvez possa explicar a queda na incidência iniciada em fevereiro, logo após os dois meses de maior precipitação, dezembro e janeiro, uma vez que é sabido que embora a umidade favoreça o desenvolvimento do vetor, chuvas mais intensas podem ser prejudiciais ao inseto.

#### 5.3.6.4 Paracatu (MG)

As maiores incidências ocorrem entre maio e setembro, com súbita elevação em janeiro e fevereiro. Aqui também o aumento na transmissão que, se iniciando em setembro, parece coincidir com o aumento da transmissão em outubro, mantendo calor até abril, de modo que também cobre o período de aumento da transmissão em março. O período de chuvas ocorre entre novembro e março, sendo dezembro e janeiro nos meses com maior precipitação. Do mesmo modo que no município anterior, as chuvas podem ter influenciado a incidência no mês de março e abril, devendo-se notar que o volume de chuvas neste município é bem maior que em Unai.

## 6 CONCLUSÃO

Apesar das medidas de controle instituídas a leishmaniose visceral tem demonstrado ser um desafio. Diversos estudos têm consideradas diferentes variáveis no estudo da doença, mas, apesar do acúmulo de conhecimento sobre a doença, esta ainda mantém incidência ascendente em muitas das regiões em que ocorre e, ainda, alcança novas áreas antes indenes. As relações entre as migrações humanas, o vetor, sua capacidade de adaptação, fontes de alimentação, características climáticas das regiões em que se reproduz são alguns aspectos que tem sido objeto de pesquisa com a finalidade de melhor compreender a fenomenologia que envolve a doença. Neste trabalho a temperatura média mensal máxima de cada município e os índices pluviométricos mensais médios são relacionados às taxas de incidência. A avaliação da distribuição da sazonalidade em cada município permite observar que a incidência maior ocorre em diferentes momentos no ano e, considerando o período de incubação, é possível estimar o período em que a transmissão ocorre, que evidentemente também difere entre os municípios. Nos municípios maranhenses, o período de maior transmissão ocorre entre março e abril, mas especificamente em Imperatriz a transmissão parece predominar em novembro. No Piauí e Ceará também a transmissão predomina de março a abril, mas em Mossoró (RN) a sazonalidade tem distribuição bimodal, sugerindo que a transmissão aumenta em maio e setembro. No estado de Tocantins a transmissão difere bastante das regiões anteriores, em todos os municípios estudados a transmissão predomina entre outubro e novembro. Em Minas Gerais os municípios estudados também apresentam diferenças. Na capital a transmissão predomina em abril, Montes Claros em fevereiro e Paracatu e Unaí em setembro. Este último município, por apresentar sazonalidade bimodal a transmissão aumenta também em janeiro. Em São Paulo os dois municípios estudados, Bauru e Araçatuba, mostram períodos de maior transmissão diferentes. No primeiro em maio e no segundo em março. O mesmo ocorre em Mato Grosso do Sul, onde em Campo Grande predomina em maio e em Três Lagoas em março. Em todos os municípios estudados as variações térmicas e distribuição das chuvas acompanham as variações da sazonalidade e conseqüentemente nos períodos de maior transmissão, exceto em Campo Grande onde esta associação não é nítida. Certamente outros fatores podem influenciar a sazonalidade da doença. Um deles, não considerado

neste trabalho, é o tempo em que a doença ocorre em cada município. Populações residentes em regiões onde a doença ocorre há mais tempo tem perfil imunológico diferente em relação ao agente.

Conforme referido anteriormente neste estudo as variáveis temperatura mensal máxima e índice pluviométrico médio são estudadas como explicativas para a sazonalidade da doença. Apesar das limitações já referidas os resultados obtidos sugerem que as variações climáticas podem influenciar a frequência da doença, servindo como preditoras das variações das taxas de incidência. Futuros estudos utilizando técnicas mais formais de análise de séries temporais e modelos para dados longitudinais (painéis) devem ser desenvolvidos.

## REFERÊNCIAS

1. COSTA, Carlos Henrique Nery. How effective is dog culling in controlling zoonotic visceral leishmaniasis? a critical evaluation of the science, politics and ethics behind this public health policy. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 44, n. 2, Apr. 2011 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822011000200021&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822011000200021&lng=en&nrm=iso)>. access on 15 Mar. 2013. Epub Apr 01, 2011. <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822011005000014>.
2. NEVES, David Pereira. **Parasitologia Dinâmica**. Ed. Atheneu. São Paulo, 2003.
3. PESSÔA, Samuel Barnsley; MARTINS, Amilcar Vianna. **Parasitologia Médica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982.
4. COSTA, Carlos Henrique Nery. Characterization and speculations on the urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 12, Dec. 2008 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2008001200027&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008001200027&lng=en&nrm=iso)>. access on 15 Abr. 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2008001200027>
5. GONTIJO, Célia Maria Ferreira; MELO, Maria Norma. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Rev. Bras. Epidemiol.**, São Paulo, v. 7, n. 3, set. 2004 . Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-790X2004000300011&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2004000300011&lng=pt&nrm=iso)>. acessos em 09 mar. 2013. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2004000300011>.
6. DRUMOND, Karina Oliveira; COSTA, Francisco Assis Lima. Forty years of visceral leishmaniasis in the state of Piauí: a review. **Revista da Sociedade de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 1, n. 53, p.3-11, jan. 2011.
7. MACIEL, Bruna Leal Lima et al. Association of nutritional status with the response to infection with *Leishmania chagasi*. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, Baltimore, v. 4, n. 79, p.591-598, out. 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18840750>>. Acesso em: 18 mar. 2012.
8. NASCIMENTO, Eliana Lúcia Tomaz do; MEDEIROS, Iara Marques de. Leishmaniose visceral (Calazar). In: TAVARES, Walter; MARINHO, Luiz Alberto Carneiro. **Rotinas de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2007. Cap. 105, p. 666-673.
9. MORENO, Elizabeth Castro et al . Diagnosing human asymptomatic visceral leishmaniasis in an urban area of the State of Minas Gerais, using serological and molecular biology techniques. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 39, n. 5, Oct. 2006 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-)

86822006000500001&lng=en&nrm=iso>. access on 15 Mar. 2012.  
<http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822006000500001>

10. RANGEL, Elizabeth F.; VILELA, Maurício L.. *Lutzomyia longipalpis* (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 12, Dec. 2008 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2008001200025&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008001200025&lng=en&nrm=iso)>. access on 19 Mar. 2012.  
<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2008001200025>.
11. DIAS, Flávio de Oliveira Passos; LOROSA, Elias Seixas; REBELO, José Manuel Macário. Fonte alimentar sangüínea e a peridomiciliação de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Psychodidae, Phlebotominae). **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 5, Oct. 2003 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2003000500015&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2003000500015&lng=en&nrm=iso)>. access on 25 Mar. 2012.  
<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2003000500015>.
12. CAMARGO-NEVES, Vera Lucia; RODAS, Lilian Aparecida Colebrusco; GOMES, Almério de Castro. Avaliação do hábito alimentar de *Lutzomyia longipalpis* no estado de São Paulo. **Boletim Epidemiológico Paulista**, São Paulo, v. 19, n. 6, p.2-7, mar. 2007. Mensal. Disponível em: <[http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa39\\_leish.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa39_leish.htm)>. Acesso em: 26 abr. 2012.
13. SOUZA, Marcos Barbosa de et al . Ausência da *Lutzomyia longipalpis* em algumas áreas de ocorrência de leishmaniose visceral no Município do Rio de Janeiro. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 6, Dec. 2003 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2003000600033&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2003000600033&lng=en&nrm=iso)>. access on 14 Mar. 2012.  
<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2003000600033>.
14. MAIA-ELKHOURY, Ana Nilce Silveira et al . Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 12, Dec. 2008 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2008001200024&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008001200024&lng=en&nrm=iso)>. access on 15 Abr. 2012.  
<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2008001200024>.
15. CABRERA, Maria Alice A. et al . Canine visceral leishmaniasis in Barra de Guaratiba, Rio de Janeiro, Brazil: assessment of risk factors. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, São Paulo, v. 45, n. 2, Apr. 2003 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-46652003000200005&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652003000200005&lng=en&nrm=iso)>. access on 15 Mar. 2012.  
<http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652003000200005>
16. OLIVEIRA, Cláudia Di Lorenzo et al . Spatial distribution of human and canine visceral leishmaniasis in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brasil, 1994-1997. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 5, Oct. 2001 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-)

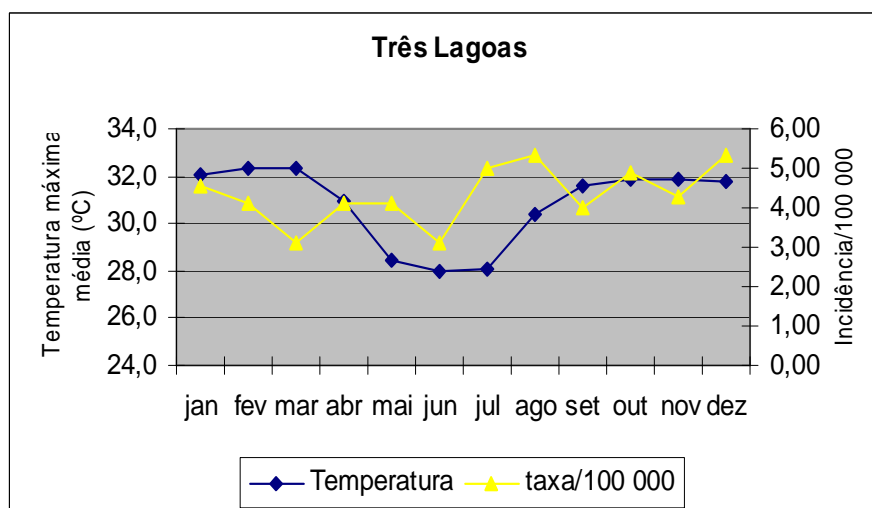
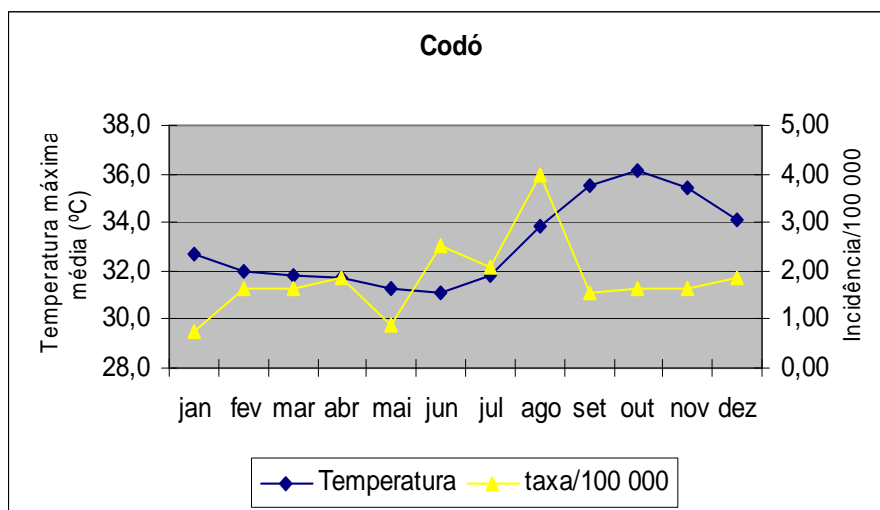
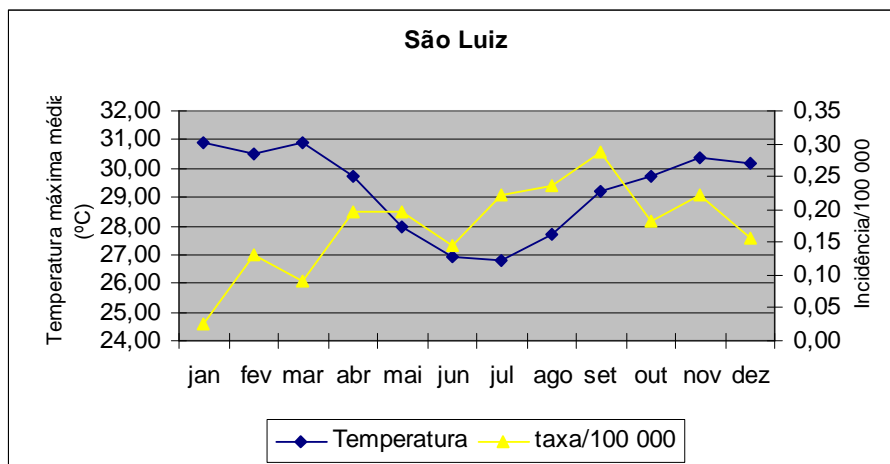


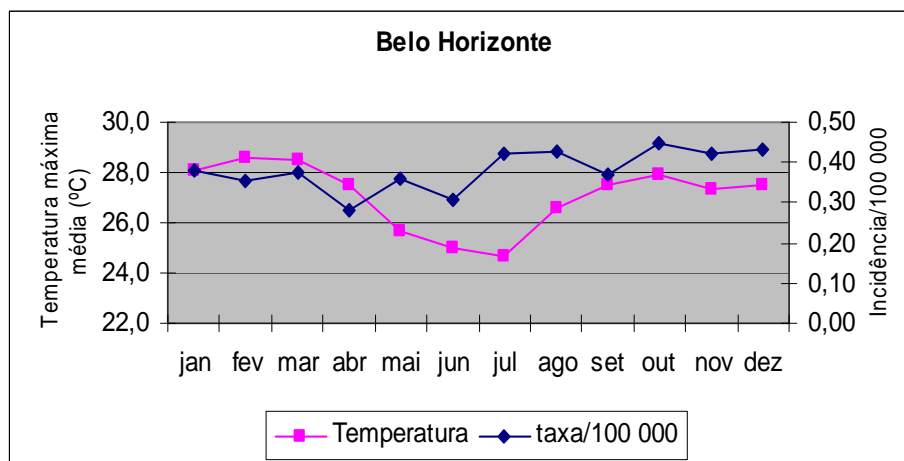
- 311X2001000500023&lng=en&nrm=iso>. access on 18 Mar. 2012.  
<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2001000500023>.
17. DANTAS-TORRES, Filipe; BRANDÃO-FILHO, Sinval Pinto. Visceral Leishmaniasis in Brazil: revisiting paradigms of epidemiology and control. **Rev. Inst. Me. Trop. S. Paulo**, São Paulo, v. 3, n. 48, p.151-156, May 2006.
  18. L. WERNECK, Guilherme et al . 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**, Brasília, v. 17, n. 2, jun. 2008 . Disponível em <[http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742008000200002&lng=pt&nrm=iso](http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742008000200002&lng=pt&nrm=iso)>. acessos em 16 jan. 2012. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742008000200002>.
  19. BRAGA, Marcus Davis Machado et AL. Controle do calazar canino: comparação dos resultados de um programa de eliminação rápida de cães sororreagentes por ensaio imuno-enzimático com outro de eliminação tardia de cães sororreagentes por teste de imunofluorescência indireta de eluato de papel de filtro. Ver. **Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 31, n. 5 out. 1998. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S00386821998000500001&lng=PT&nrm=isso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S00386821998000500001&lng=PT&nrm=isso)>. Acessos em 24fev. 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-8682199>
  20. PALATNIK-DE-SOUSA, Clarisa B. et al . 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.**, Rio de Janeiro, v. 76, n. 3, Sept. 2004 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-37652004000300012&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-37652004000300012&lng=en&nrm=iso)>. access on 16 Mar. 2013. <http://dx.doi.org/10.1590/S0001-37652004000300012>.
  21. OLIVEIRA, Claudia Di Lorenzo; MORAIS, Maria Helena Franco; MACHADO-COELHO, George Luiz Lins. Visceral leishmaniasis in large Brazilian cities: challenges for control. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 12, Dec. 2008 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2008001200026&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008001200026&lng=en&nrm=iso)>. access on 16 Mar. 2013. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2008001200026>.
  22. COSTA, Carlos Henrique Nery; TAPETY, Conceição Maria M.; WERNECK, Guilherme Loureiro.. Controle da leishmaniose visceral em meio urbano: estudo de intervenção randomizado fatorial. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 40, n. 4, ago. 2007 . Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822007000400009&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822007000400009&lng=pt&nrm=iso)>. acessos em 28 mar. 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822007000400009>
  23. VIANA, Graça Maria de Castro et al . Relationship between rainfall and temperature: observations on the cases of visceral leishmaniasis in São Luis

Island, State of Maranhão, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 44, n. 6, dez. 2011 . Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822011000600013&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822011000600013&lng=pt&nrm=iso)>. acessos em 11 mar. 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822011000600013>

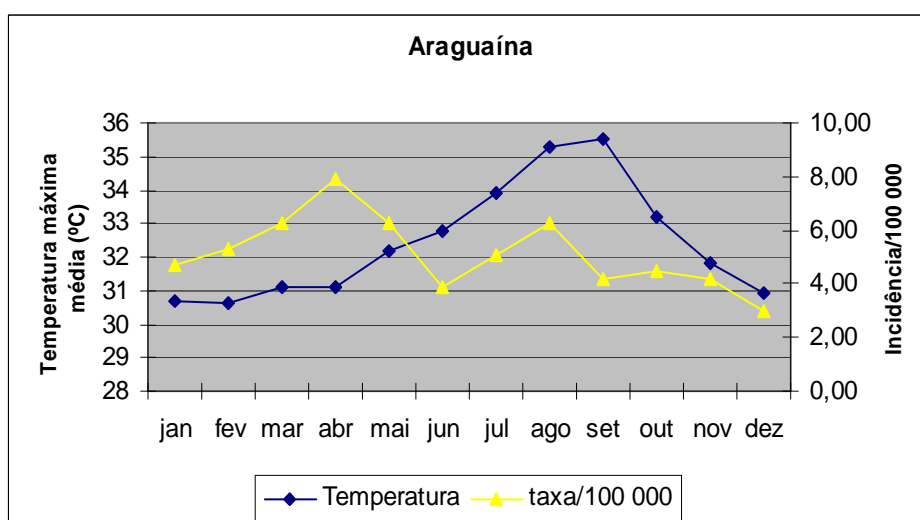
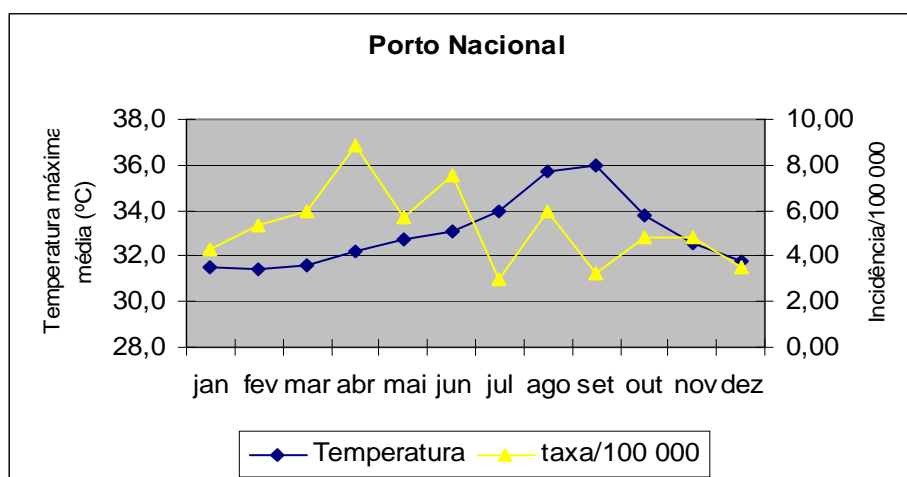
24. FRANKE, Carlos Roberto; ZILLER, Mario; STAUBACH, Christoph;/ LATIF, Mojib. Impact of El Niño/Southern Oscillation on visceral leishmaniasis, Brazil. **Emerg. Infect. Dis.** [serial online] 2002 Sep [date cited]. Available from <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/8/9/01-0523.htm>
25. NIETO, Prixia; MALONE, John B; BAVIA, Maria E. Ecological niche modeling for visceral leishmaniasis in the state of Bahia, Brazil, using genetic algorithm for rule-set prediction and growing degree day-water budget analysis. *Geospat Health*. 2006 Nov;1(1):115-26. Available from <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18686237>> access on 22 Mar. 2012.

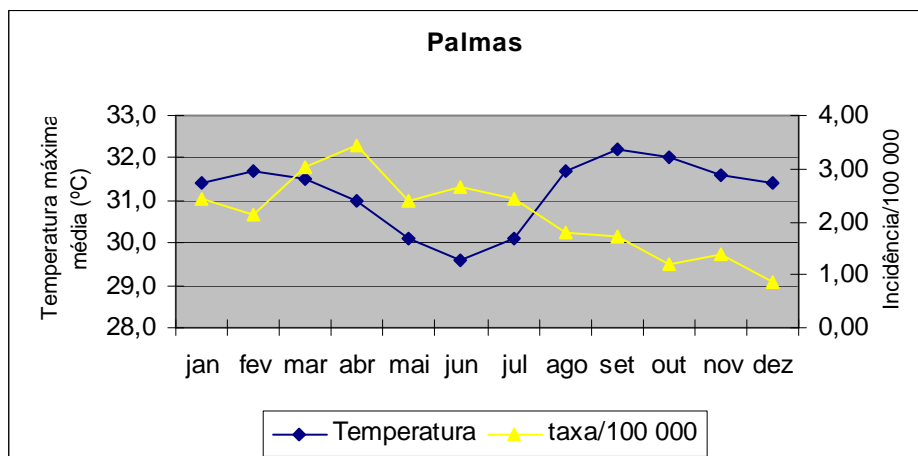
**ANEXO A – Gráficos de distribuição térmica e taxa de incidência.**  
Municípios do grupo 1



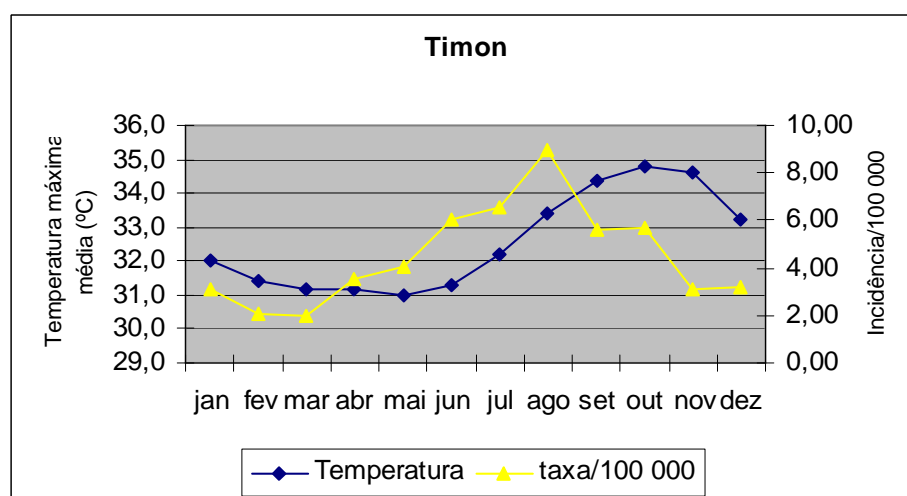
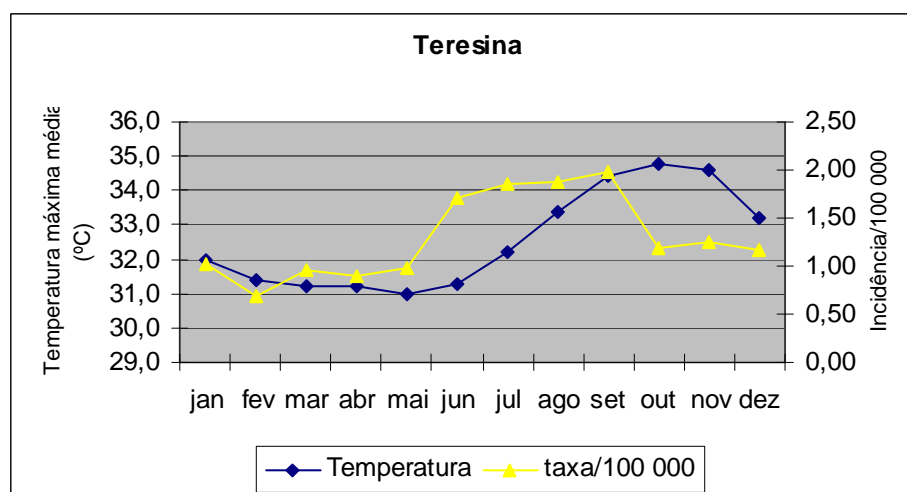


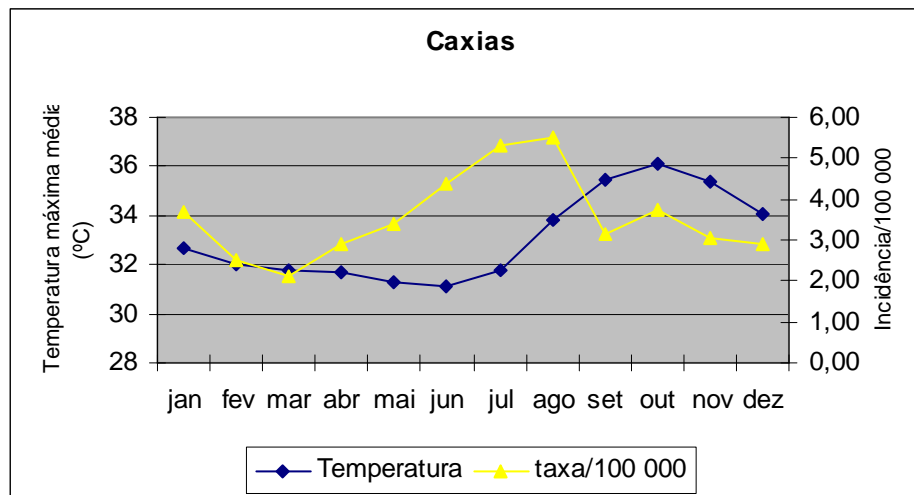
### Municípios do grupo2



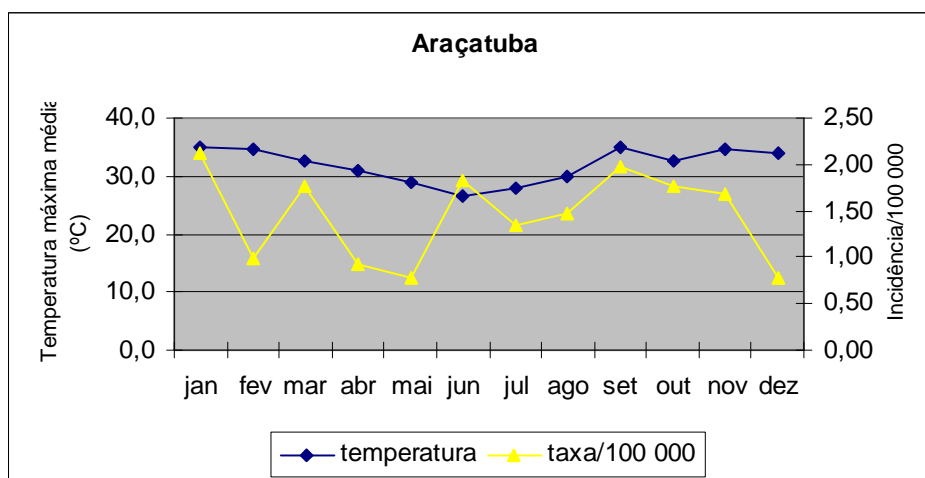
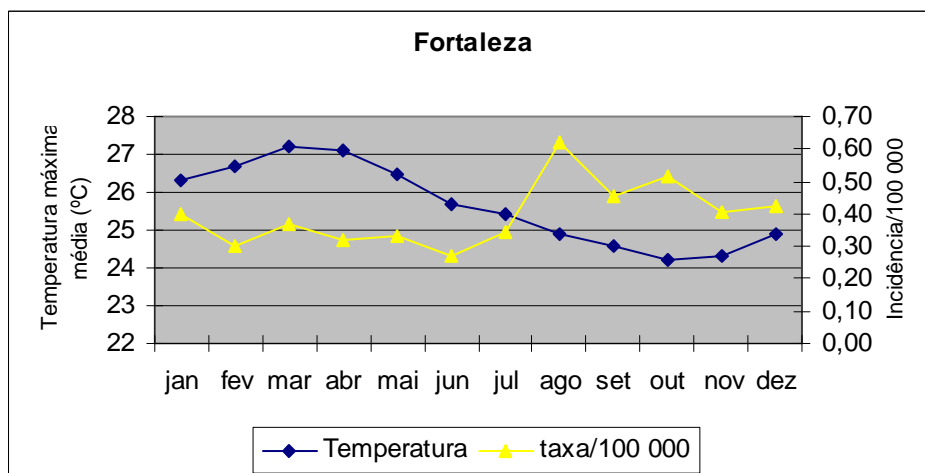


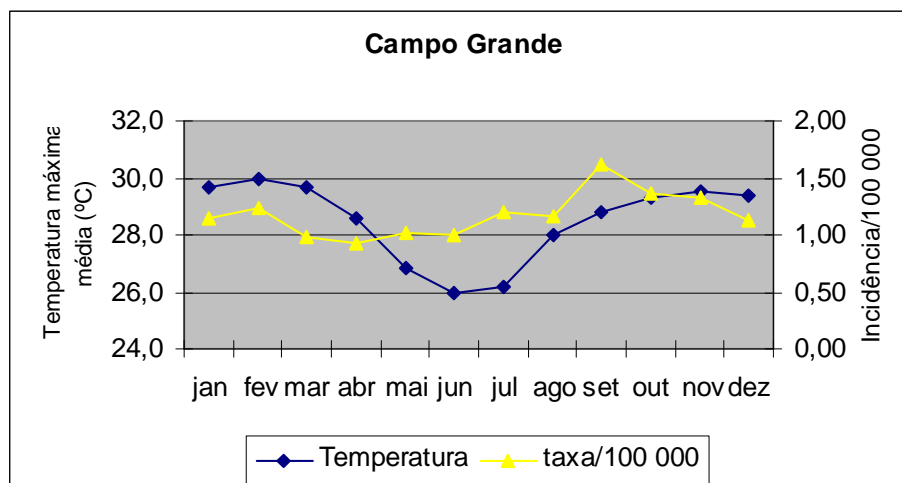
### Municípios do grupo 3



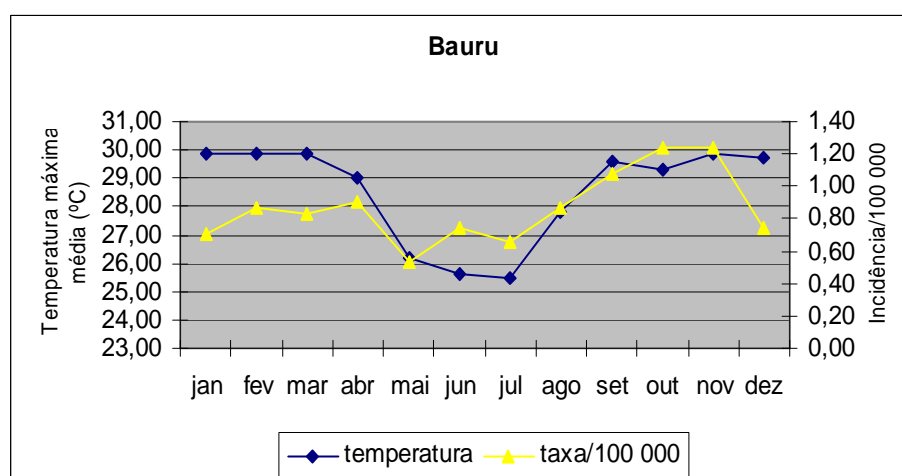
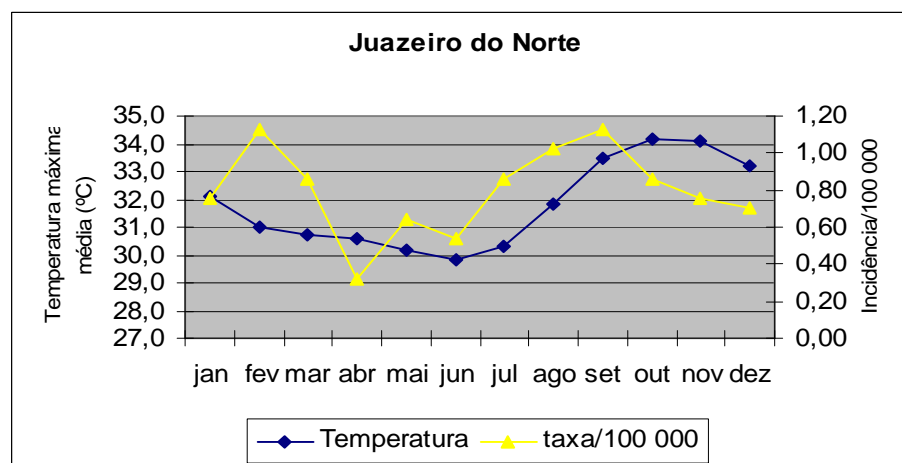


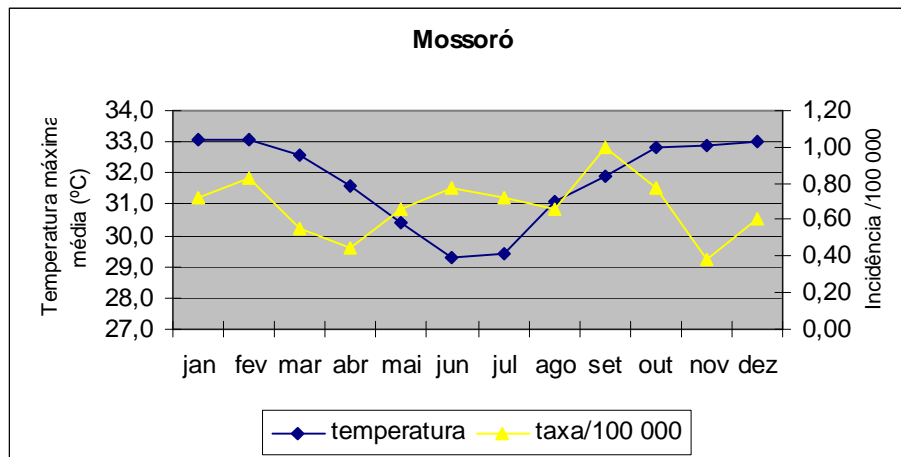
#### Municípios do grupo 4



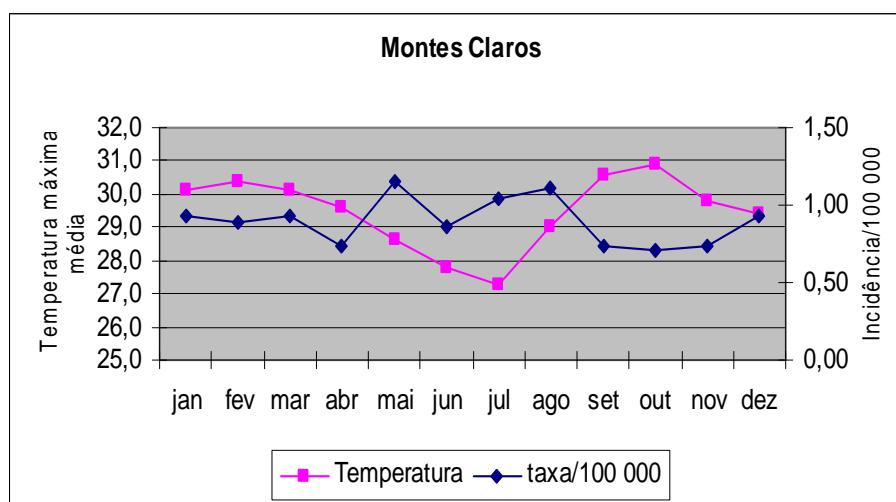
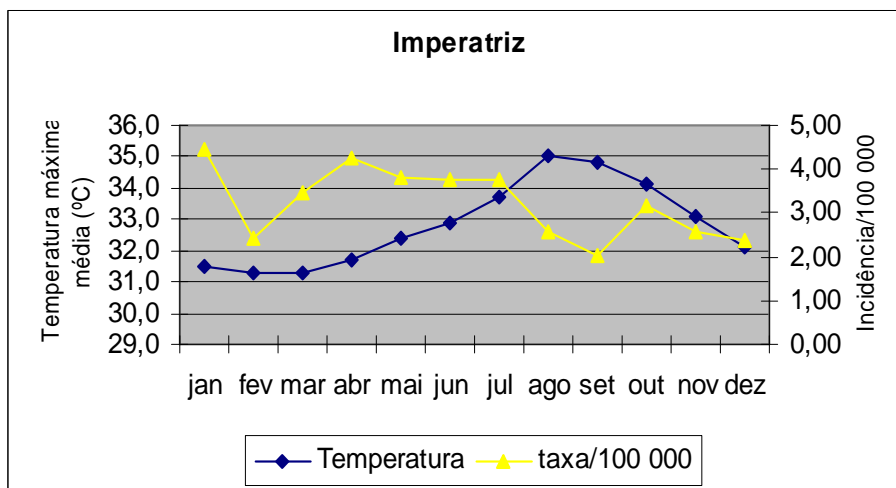


### Municípios do grupo 5

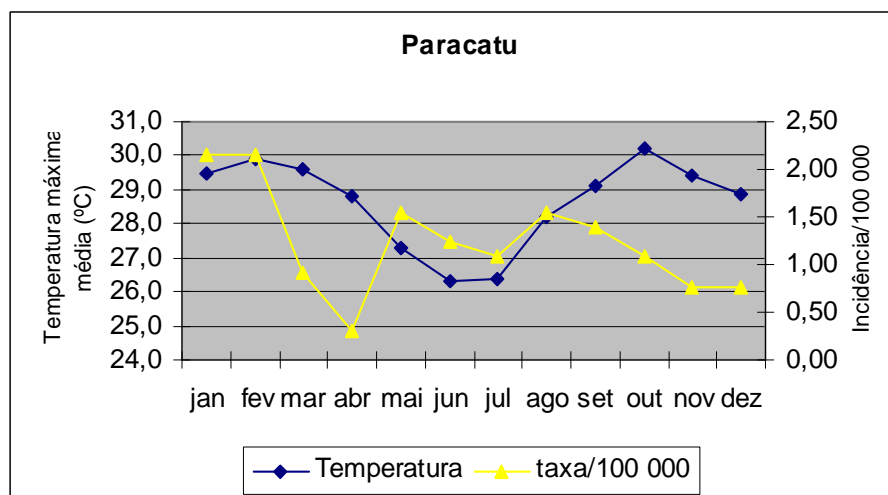
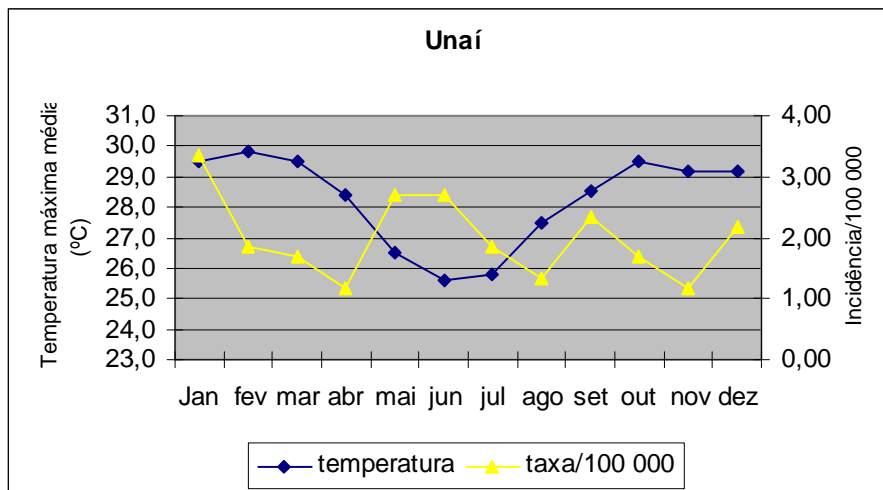




### Municípios do grupo 6

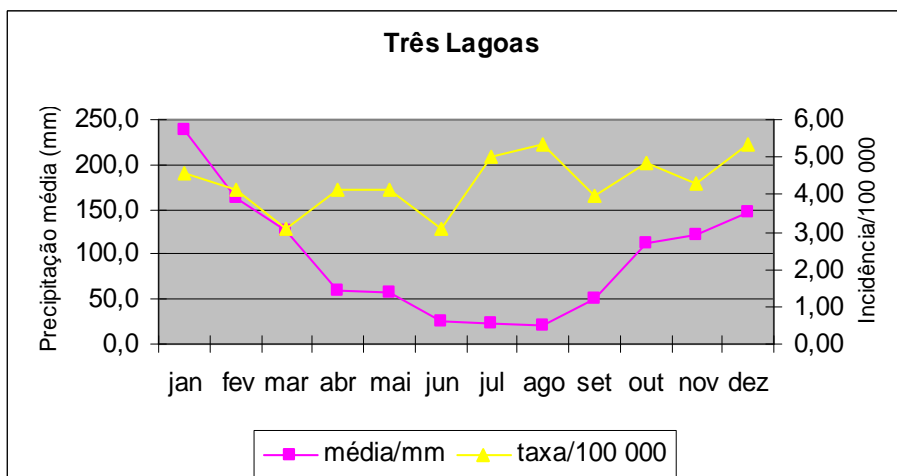
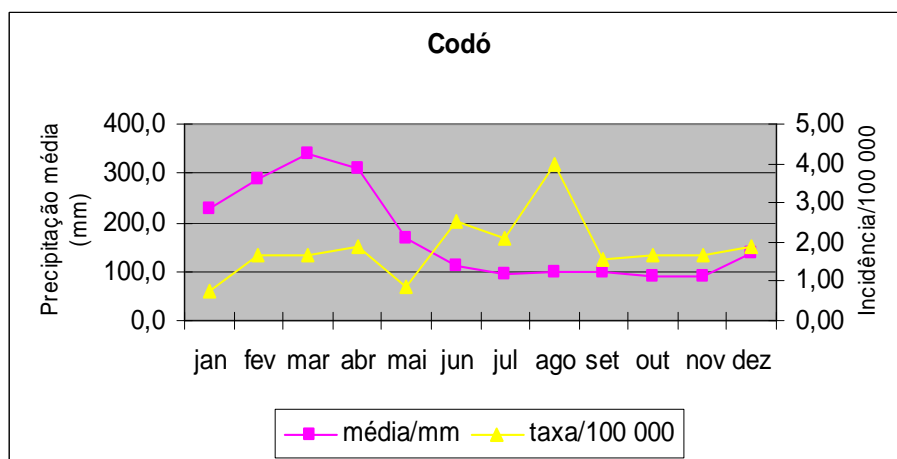
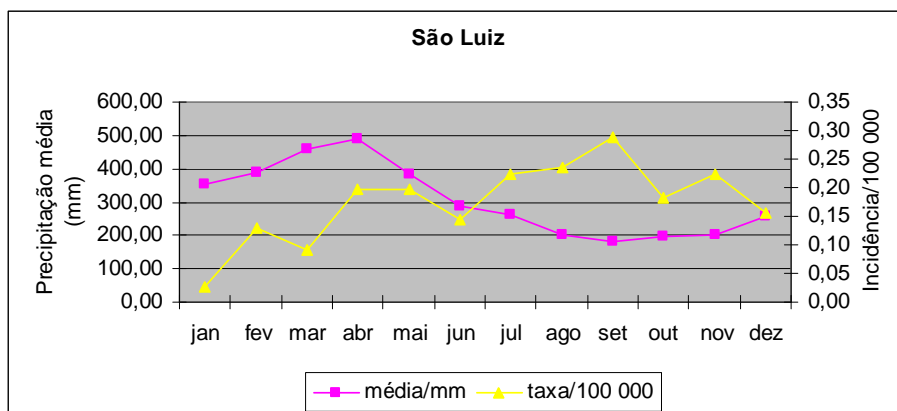


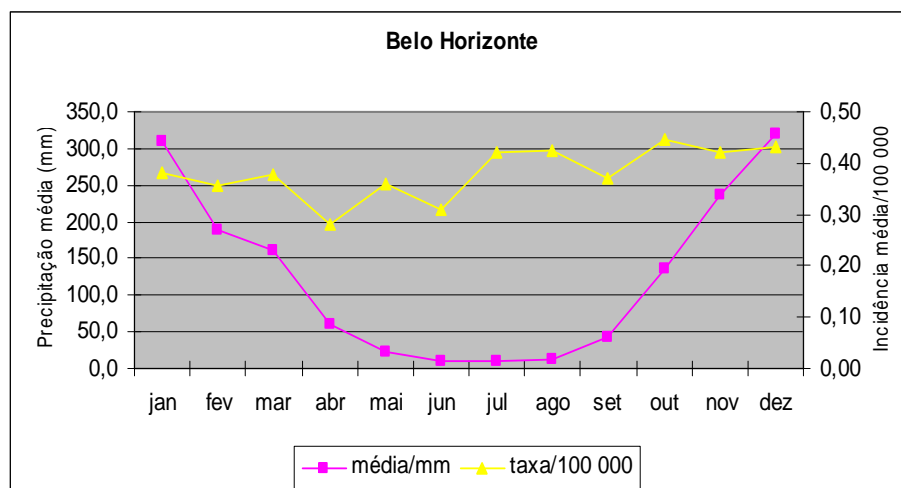




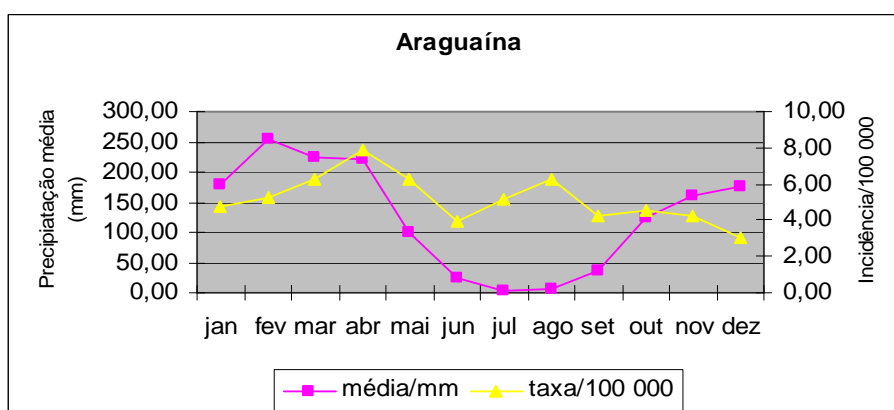
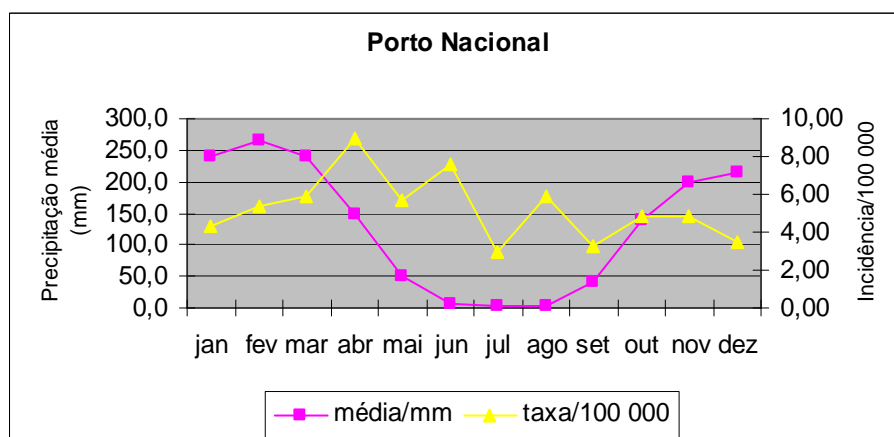
## ANEXO B – Gráficos de distribuição de precipitação e taxas de incidência

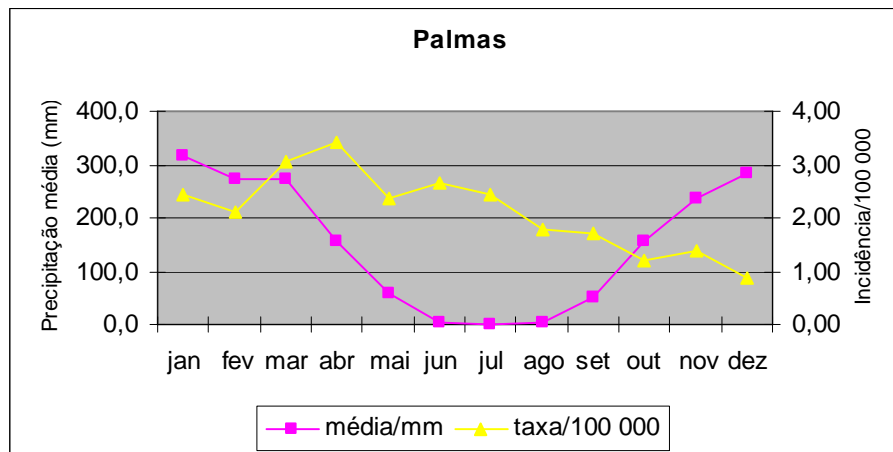
### Municípios do grupo 1



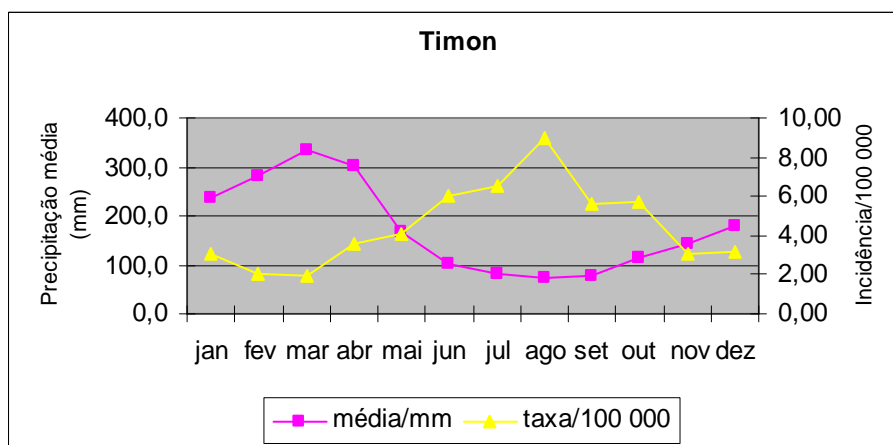
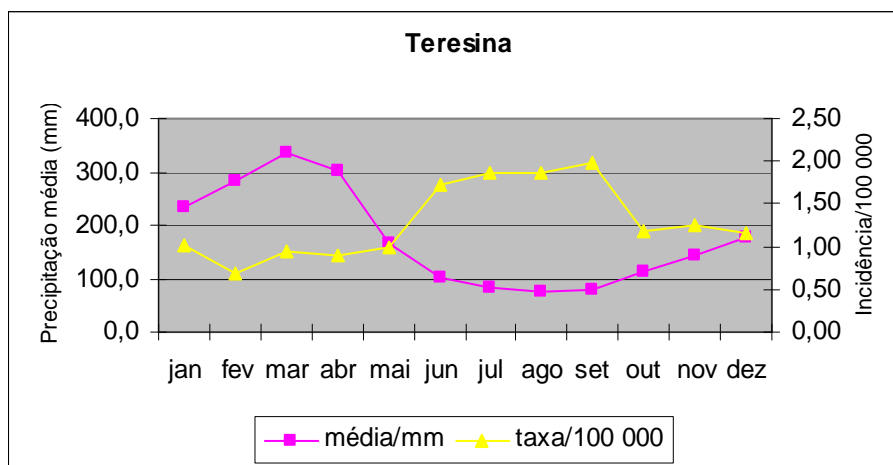


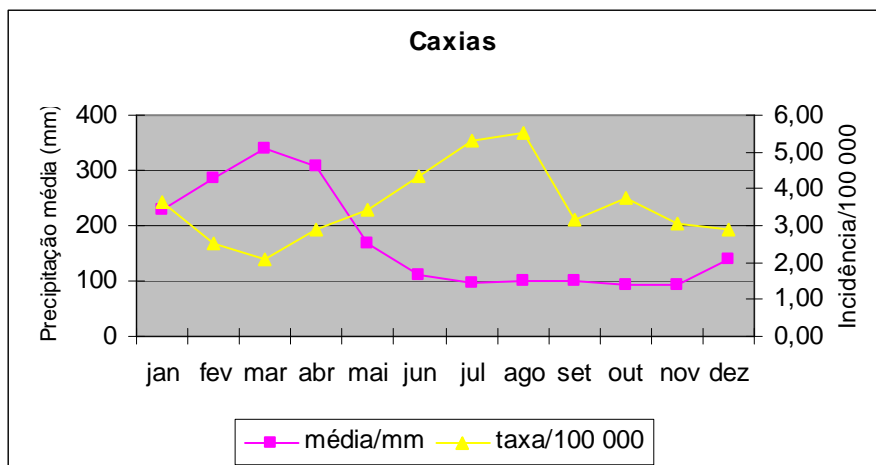
### Municípios do grupo 2



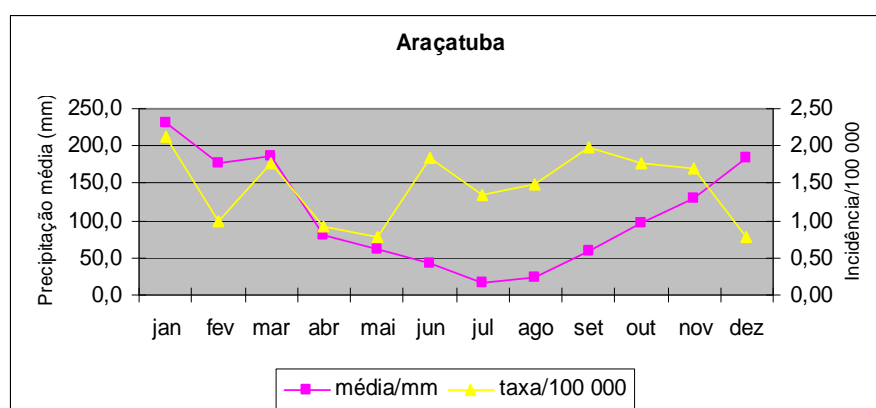
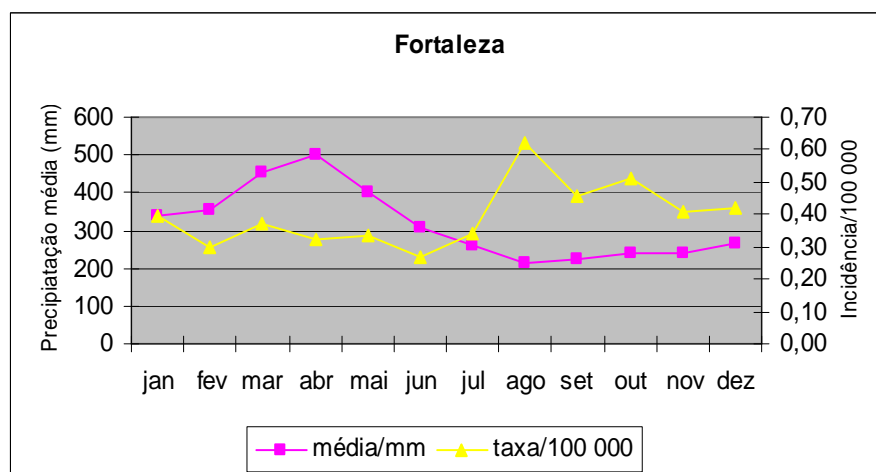


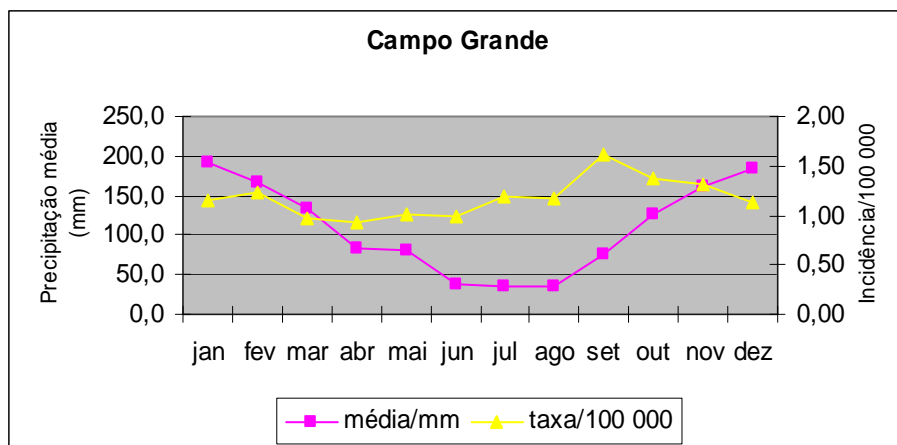
### Municípios do grupo 3



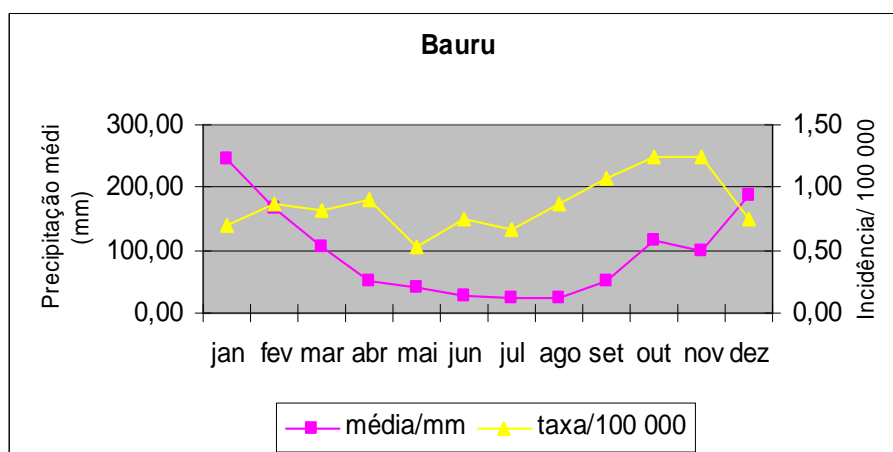
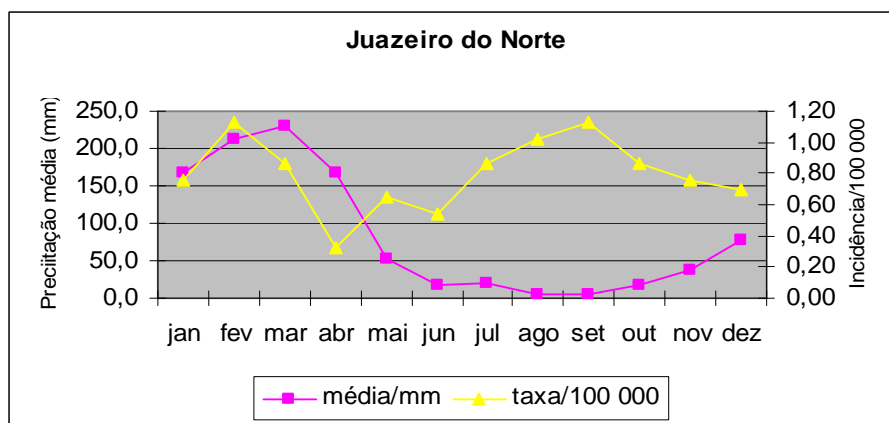


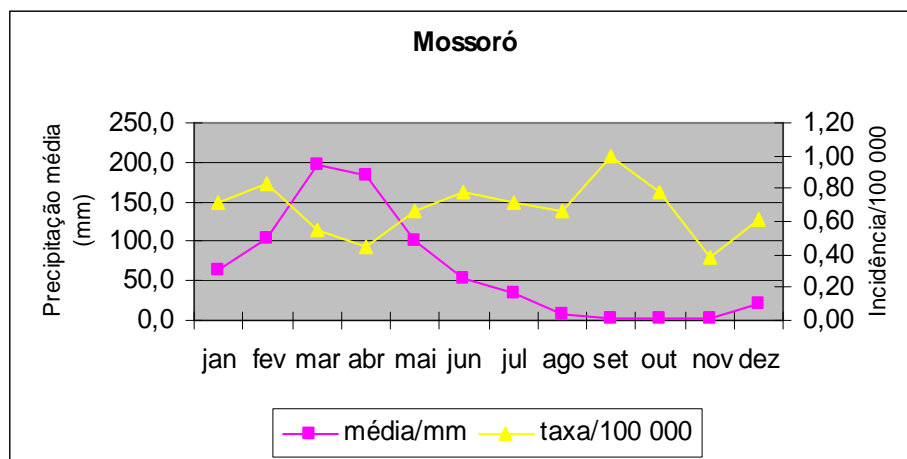
#### Municípios do grupo 4





### Municípios do grupo 5





### Municípios do grupo 6

