



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

**Centro Biomédico**

**Instituto de Medicina Social**

**Marcus Vinicius Gouvêa**

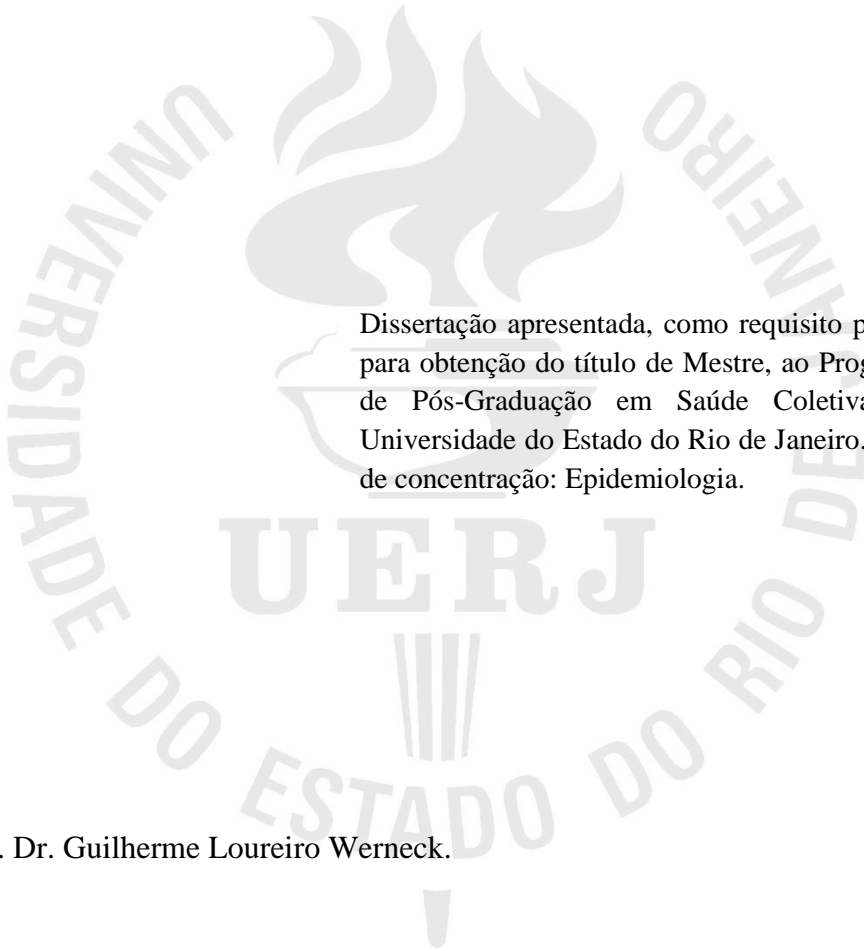
**Fatores associados a positividade da intradermorreação de Montenegro em  
Teresina, Piauí**

**Rio de Janeiro**

**2006**

Marcus Vinicius Gouvêa

**Fatores associados a positividade da intradermorreação de Montenegro em  
Teresina, Piauí**



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

2006

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

G719 Gouvêa, Marcus Vinicius.  
Fatores associados a positividade da intradermorreação de  
Montenegro em Teresina, Piauí / Marcus Vinicius Gouvêa. — 2006.  
76f.

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

1. Leishmaniose – Teses. 2. Urbanização – Teses. 3. Imunidade  
(higiene) — Teses. 4. Epidemiologia — 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 tese, desde que citada da fonte.

---

Assinatura

---

Data

Marcus Vinicius Gouvêa

**Fatores associados a positividade da intradermorreação de Montenegro em  
Teresina, Piauí**

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.

Aprovada em 26 de abril de 2006.

Banca Examinadora:

---

Prof. Dr. Guilherme Loureiro Werneck (orientador)  
Instituto de Medicina Social – UERJ

---

Prof. Dr. Claudio Jose Struchiner  
Instituto de Medicina Social – UERJ

---

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

---

Prof. Dr. Reinaldo Souza dos Santos  
Escola Nacional de Saúde Pública – ENSP/FIOCRUZ

Rio de Janeiro

2006

## DEDICATÓRIA

À Luiza e Debora.

## AGRADECIMENTOS

À Regina, base de todo o processo, sem a qual, nada teria acontecido. Palavras faladas ou escritas são insuficientes... Pessoa do mais alto nível evolutivo que me apoiou em todos os aspectos.

Ao professor e amigo Guilherme, que me aceitou e bem me recebeu desde o primeiro contato, permitindo a realização de um sonho até então, perdido. Agradeço pelas orientações nas vidas particular e acadêmica.

À Luiza, como fonte de energia.

À Debora, pelo apoio e acolhimento nas horas certas.

Aos meus pais.

À Dona Leia e sobrinhas, pois tiveram participação indispensável.

Aos amigos feitos no IMS.

Aos não conhecidos e nem por isso menos importantes colegas de Teresina.

Ao amigo Roberto Mattar.

Ao amigo Joao Henrique.

Ao amigo Pedro.

Aos professores Claudio e Michael pelo reconhecimento de esforços extras, que muito contribuíram para a certeza do meu caminho.

Ao professor Ueleres e ao colega Reinaldo, pelas orientações.

Aos que me direcionaram para a pesquisa científica.

A SEAAPI e CNPq por me financiarem.

Aos amigos do trabalho.

A todos que, direta ou indiretamente, tornaram possível a execução deste trabalho.

...e mesmo assim, equivocados em não acreditar, continuamos a observar apenas a ponta do iceberg.

O ser humano está longe de entender a complexidade e o dinamismo das interações. Quando ele pratica a imaginação, dá o primeiro de, talvez, infinitos passos.

## RESUMO

GOUVÊA, Marcus Vinicius. *Fatores associados à positividade da intradermorreação de Montenegro em Teresina, Piauí*. 2006. 76 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. 2006.

A leishmaniose visceral americana (LVA) ou Calazar é um exemplo de doença infecciosa reemergente, cuja urbanização a uma das principais marcas da alteração de seu padrão epidemiológico de ocorrência. No Brasil, a infecção por *L. chagasi* tem se comportado de forma epidêmica em diversas regiões e as estratégias de controle não tem sido efetivas na contenção da propagação da doença. Para melhor compreensão deste processo, estudaram-se associações da imunidade tardia, medida por meio do teste de intradermorreação de Montenegro (IDRM), com fatores demográficos, sociais, econômicos e ambientais em área urbana com alta força de transmissão. A análise dos dados foi feita tendo como base o modelo de regressão de Poisson ajustado pelo qui-quadrado, onde foram calculadas as razões de prevalência (RP) e seus respectivos intervalos de 95% de confiança (IC). Foi detectada maior prevalência da positividade a IDRM para o sexo masculino (RP = 1,32 IC: 1,11 — 1,56), com o aumento da idade (RP = 1,18 IC: 1,10 — 1,26), com a posse de cão por período de três anos ou mais (RP = 1,26 IC: 1,01 — 1,56) e com presença de fossa rudimentar no domicílio (RP = 1,33 IC: 0,99 — 1,77). Indivíduos com maior escolaridade (RP = 0,81 IC: 0,66 — 0,99), convivendo com três ou mais pessoas no domicílio (RP = 0,66 IC: 0,47 — 0,93), com história de Calazar no domicílio (RP = 0,40 IC: 0,16 — 0,99) e com parede com tijolo sem reboco (RP = 0,79 IC: 0,64 — 0,98) apresentaram prevalências mais baixas mostrando possível proteção infecção anterior. Os resultados obtidos podem contribuir para o melhor entendimento do dinamismo da doença em contexto urbano, permitindo melhor direcionamento das estratégias de intervenção.

Palavras-chave: Leishmaniose visceral. Fatores associados. Infecção. Imunidade. Urbanização.



## ABSTRACT

GOUVÊA, Marcus Vinicius. *Factors associated to the positivity of the Montenegro skin test in Teresina, Piauí*. 2006. 76 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. 2006.

The American visceral leishmaniasis (AVL) or kalazar is an example of reemerging infectious disease, its urbanization being one of the most typical feature of its new epidemiologic pattern of occurrence. In Brazil, epidemics of infection by *L. chagasi* have occurred in several regions and control strategies have not been effective to contain the spread of the disease. To better understand this process, we have studied the association between cellular immunity, measured by the Montenegro Skin Test (MST), and demographic, social, economic and environmental factors in an urban area with high force of transmission. Statistical analysis was performed using Poisson regression models adjusted by the chi-square. Associations between variables were expressed by prevalence ratios (PR) and their respective 95% confidence intervals (CI). Higher prevalence of positivity to MST was detected among male participants (PR = 1.32 CI: 1.11 — 1.56), for each ten years increase of age (PR = 1.18 CI: 1.10 — 1.26), among subjects who owned dogs for three or more years (PR = 1.26 CI: 1.01 — 1.56) and for those who lived in households with precarious sewage system (PR = 1.33 CI: 0.99 — 1.77). Individuals with higher literacy (PR = 0.81 CI: 0.66 — 0.99), living in households where a case of AVL had occurred before (PR = 0.40 CI: 0.16 — 0.99), or in houses with walls made of bricks without finishing (PR = 0.79 CI: 0.64 — 0.98), or with three or more persons (PR = 0.66 CI: 0.47 — 0.93), showed lower prevalence of positivity to MST, indicating that these factors might have protected for earlier infection. These results might contribute to a better understanding of the behavior of the infection in urban context, and maybe useful for directing intervention to high-risk groups.

Keywords: Visceral leishmaniosis. Associated factors. Infection. Immunity. Urbanization.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 01</b>	Número de casos e coeficiente de incidência de leishmaniose visceral, Brasil – 1985 a 2002 (Ministério da Saúde, 2003) .....	18
<b>Figura 02</b>	Distribuição de casos autóctones de leishmaniose visceral segundo município, Brasil 2002 (Ministério da Saúde, 2003) .....	18
<b>Figura 03</b>	Estado do Piauí no contexto do Brasil .....	37
<b>Figura 04</b>	Cidade Teresina no contexto do estado do Piauí .....	37
<b>ARTIGO</b>		
<b>Figura 1</b>	Estado do Piauí, Brasil e a cidade de Teresina. Brasil (A), Estado do Piauí (B) .	60
<b>Figura 2</b>	Bairros e localidades selecionadas para o estudo .....	61
<b>Figura 3</b>	Taxas de incidência de leishmaniose visceral nos bairros de Teresina, 1991 a 2000 .....	62

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Variáveis de estudo e respectivas prevalências e razões de prevalência brutas calculadas a partir de modelo de regressão de Poisson ajustado pelo qui-quadrado .....	55
<b>Tabela 2</b>	Variáveis de estudo componentes do modelo final e respectivas Raízes de Prevalência ajustadas calculadas a partir de modelo de regressão de Poisson ajustado pelo qui-quadrado .....	59

## LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

BA	Bahia
CDC	Centro de Controle de Doenças - EUA
CI	Confidence interval
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de confiança
IDRM	Intradermorreação de Montenegro
LV	leishmaniose visceral
LVA	leishmaniose visceral americana
MA	Maranhão
MG	Minas Gerais
MS	Mato Grosso do Sul
N	Tamanho amostral
OMS	Organização Mundial da Saúde
P	Prevalência
PI	Piauí
PMT	Prefeitura Municipal de Teresina
PR	Prevalence ratio
RJ	Rio de Janeiro
RN	Rio grande do Norte
RP	Razão de prevalência
Sb5+	Base pentavalente do Stibogluconato
SP	São Paulo
TO	Tocantins
WHO	World Health Organization

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	14
1.1	<b>Revisão</b> .....	15
1.1.1	<u>Aspectos gerais da leishmaniose visceral (LV)</u> .....	15
1.1.2	<u>Aspectos gerais da LVA</u> .....	15
1.1.3	<u>Distribuição e carga da doença</u> .....	16
1.1.4	<u>Fatores associados à ocorrência da LVA</u> .....	19
1.1.5	<u>LVA em Teresina, PI</u> .....	26
1.1.6	<u>Ciclo biológico</u> .....	28
1.1.7	<u>Clínica e diagnóstico</u> .....	29
1.1.8	<u>Tratamento</u> .....	30
1.1.9	<u>Controle da LVA</u> .....	31
1.2	<b>Justificativa</b> .....	34
2	<b>OBJETIVOS</b> .....	35
2.1	<b>Objetivo geral</b> .....	35
2.2	<b>Objetivos específicos</b> .....	35
3	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	36
3.1	<b>Área do estudo</b> .....	36
3.2	<b>Desenho de estudo e amostragem</b> .....	37
3.3	<b>Variáveis de estudo e coleta de dados</b> .....	38
3.4	<b>Análises estatísticas</b> .....	40
4	<b>ARTIGO</b> .....	42
5	<b>CONCLUSÕES</b> .....	63
	<b>REFRÊNCIAS</b> .....	64
	<b>ANEXO A – Questionário do Projeto</b> .....	71

**ANEXO B** – Evolução populacional e população por sexo de alguns bairros  
participantes do estudo .....

## 1ª PARTE – INTRODUÇÃO

A atividade humana tem modificado a ecologia e comportamento de muitas doenças infecciosas no mundo. Alterações nos micro e macro ambientes vêm propiciando o surgimento de epidemias principalmente em países em desenvolvimento (WHO, 2002).

A leishmaniose visceral americana (LVA), causada pelo protozoário *Leishmania chagasi*, é um exemplo de doença infecciosa reemergente (Arias et al, 1996). Doença característica de áreas rurais começou a ocorrer em ambiente periurbano (Cunha et al, 1995), para depois atingir áreas urbanas como São Luiz (MA), Natal (RN), Teresina (PI), Rio de Janeiro (RJ), Corumbá (MS), Belo Horizonte (MG), Araçatuba (SP), Palmas (TO), Três Lagoas (MS) e Campo Grande (MS) (Costa et al, 1990; Ministério da Saúde, 2003).

Processos migratórios desordenados com a formação de grupos multi-espécies, ou seja, a reorganização de pessoas e de grupos de pessoas pelo fato de conviverem com outras espécies no seu cotidiano (Faraco e Seminotti, 2004), introduzindo grande número de indivíduos suscetíveis, causando urbanização não planejada e conseqüente condição de vida inferior, excessiva aglomeração domiciliar e alterações ambientais podem ser responsáveis pela mudança do padrão epidemiológico da doença e sua ocorrência em grandes cidades (Costa et al, 2005; Cunha et al, 1995).

Assim, um número considerável de pessoas fica vulnerável à infecção e possível ocorrência clínica da doença. A infecção por *L. chagasi* causa resposta imunológica humoral e celular, sendo que esta última se torna um marcador e dificilmente é perdida com o tempo (Werneck et al, 2002; Badaró et al, 1986).

Neste contexto, através do estudo da situação dos fatores associados à imunidade pós-infecção por *L. chagasi* na população humana, pode-se aprimorar o entendimento da emergência e propagação da doença em cenário urbano. O objetivo do presente trabalho foi

estimar, segundo características demográficas, a associação de variáveis sociais, econômicas e ambientais com a prevalência da imunidade tardia para LVA.

## 1.1 REVISÃO

### 1.1.1 - Aspectos gerais da leishmaniose visceral (LV)

As leishmanioses incluem quatro principais entidades eco-epidemiológicas: leishmaniose visceral zoonóptica e antroponótica e leishmaniose cutânea zoonóptica e antroponótica. Nas formas antroponóticas, o homem é considerado a única fonte de infecção para o vetor; já nos modelos zoonóticos, animais são considerados reservatório, mantenedores e disseminadores, através dos vetores, das *Leishmania spp* (Desjeux, 2001). Podem ocorrer sob quatro formas clínicas principais: cutânea, visceral, cutânea difusa e mucocutânea (WHO, 2005).

A LV, também denominada calazar (palavra de origem hindu que significa Febre Negra), é uma doença endêmica em várias regiões do mundo, mas também capaz de causar surtos epidêmicos graves. É causada por protozoários do complexo *Leishmania donovani*, que abrange as espécies *L. donovani*, *L. infantum* e *L. chagasi*. No continente americano o agente do calazar é a *L. chagasi* ou *L. donovani chagasi*, sendo que ainda não existe base genética suficiente para distingui-lo da *L. infantum* (Rey, 2002).

### 1.1.2 - Aspectos gerais da LVA

Várias espécies de *Leishmania* são causadoras de doenças em seres humanos. Nas Américas, as diferentes leishmanioses se caracterizam por ocorrerem em regiões tropicais e



subtropicais, serem adquiridas através de repastos sanguíneos de flebotomíneos, manterem um ciclo envolvendo animais domésticos e/ou silvestres (seres humanos são hospedeiros finais, não necessários para a manutenção dos parasitas), ocorrerem em pessoas de áreas rurais ou que possuam contato com habitats selvagens e possuírem caráter zoonótico devido às alterações no comportamento humano e no meio ambiente (Grimaldi e Tesh, 1993).

Nas Américas, o cão é o principal reservatório urbano do calazar e os marsupiais podem ser naturalmente infectados e assintomáticos, podendo manter a *Leishmania sp* em seus órgãos (Cabrera et al, 2003).

O protozoário *L. chagasi* é transmitido pelo flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis*, um inseto da família *Psychodidae*, ordem *Diptera* (Vieira e Coelho, 1998). Acredita-se que *Lu. longipalpis* represente um complexo de espécies irmãs que possuem habilidades diferentes de transmitir *L. chagasi*, influenciando na manifestação de diferentes formas clínicas da doença (Uribe, 1999). Souza et al, 2003, relataram, na ocasião do estudo, a ausência de *Lu. longipalpis* em seis localidades do município do Rio de Janeiro com notificações de casos humanos autóctones, entendendo que as espécies *Lu. firmatoi* e *Lu. migonei* também apresentam importância epidemiológica na transmissão da LVA. Cabrera et al, 2003, por outro lado, detectaram maior presença de *Lu. intermedia* e *Lu. migonei* em Barra de Guaratiba, localidade do município do Rio de Janeiro onde há ocorrência de casos de LVA.

Isto indica a variabilidade de espécies de flebotomíneos vetores, que podem ocorrer em diferentes regiões, capazes de carrear e transmitir o parasita *L. chagasi*, o que torna o processo de transmissão variável e extremamente complexo.

### 1.1.3 - Distribuição e carga da doença

Por muitos anos, o impacto na saúde pública das leishmanioses foi subestimado. Isto decorre, em parte, da falta de testes de diagnóstico adequados para identificar infecções assintomáticas e fatores do hospedeiro que alteram a manifestação da doença (Badaró et al, 1986). Nos últimos dez anos, porém, regiões endêmicas têm se ampliado, implicando no aumento do número de casos registrados (WHO, 2005).

As leishmanioses são endêmicas em 88 países de cinco continentes: África, Ásia, Europa, Américas do Norte e do Sul, o que totaliza 350 milhões de pessoas sob risco (WHO, 2005). Estão amplamente difundidas nas Américas, do Sul dos EUA ao Norte da Argentina (Marzochi e Marzochi, 1994).

A doença é de notificação compulsória em 32 dos 88 países afetados, revelando um substancial número de casos não relatados (cerca de 600.000 infecções são relatadas anualmente). Considera-se que dois milhões de novos casos de todos os tipos de leishmanioses ocorram no mundo (sendo 500.000 de LV), com uma estimativa de 12 milhões de pessoas atualmente infectadas (WHO, 2005). Mais de 90% dos casos de LV no mundo ocorrem em Bangladesh, Brasil, Índia, Nepal e Sudão (WHO, 2005).

O Brasil teve um grande aumento no número de casos de LVA desde 1999. A doença que era considerada uma endemia rural com ciclos epidêmicos de dez anos, agora também ocorre em grandes cidades (WHO, 2005). No país, estes ciclos são acompanhados de picos epidêmicos, como o ocorrido em 2000 (Queiroz et al, 2004). É difícil explicar a incidência cíclica da doença, pois a relação ambiente-hospedeiro-parasita-vetor não é totalmente conhecida e a abundância de *Lu. longipalpis* varia muito no espaço e no tempo devido a razões ainda inexplicadas (Thompson et al, 2002).

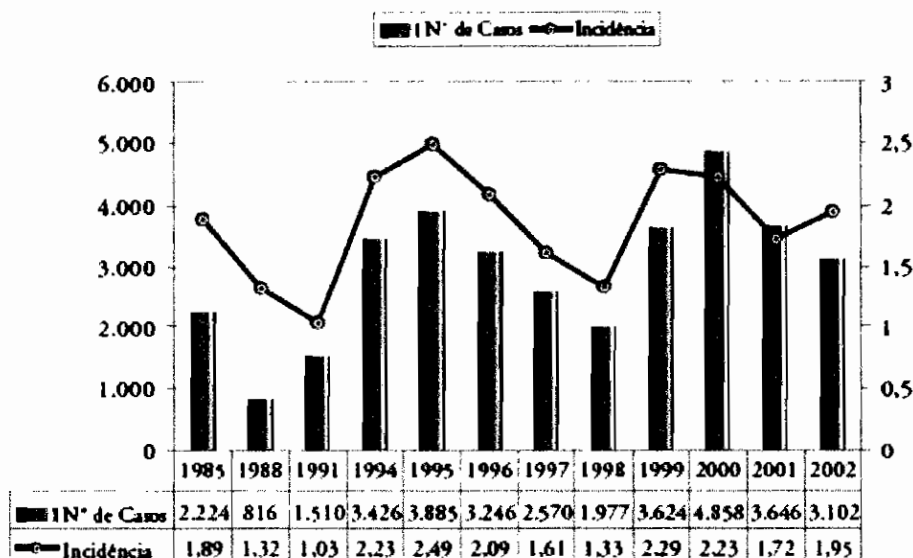


Figura 01 - Número de casos e coeficiente de incidência de leishmaniose visceral, Brasil – 1985 a 2002 (Ministério da Saúde, 2003)

A LVA atinge principalmente o Nordeste, onde se concentram mais de 90% dos casos. Há também focos importantes nas regiões Norte, Sudeste e Centro-oeste (Vieira e Coelho, 1998). Mais de 1.000 casos humanos ocorrem anualmente (Silva et al, 2001).

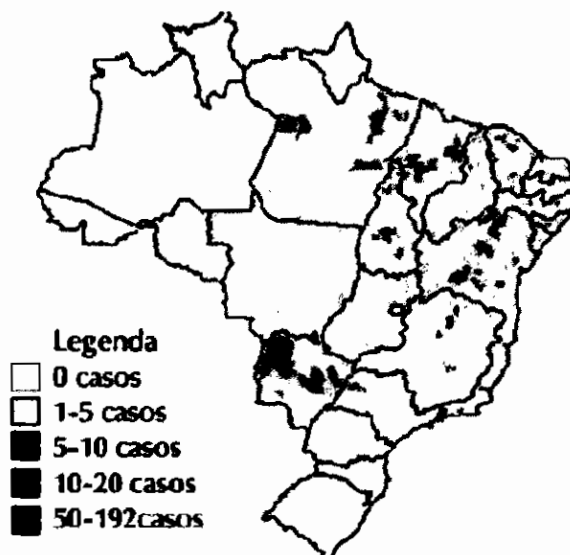


Figura 02 - Distribuição de casos autóctones de leishmaniose visceral segundo município, Brasil 2002 (Ministério da Saúde, 2003)

#### 1.1.4 - Fatores associados à ocorrência da LVA

No estudo dos fatores envolvidos com a infecção ou ocorrência clínica da LVA, podemos separá-los em fatores relacionados à manifestação clínica da doença e aqueles relacionados à infecção. Os fatores relacionados à infecção dizem respeito a mecanismos facilitadores do contato e infecção propriamente dita do parasita no hospedeiro. Já os responsáveis pela manifestação clínica da doença no hospedeiro são geralmente ligados a condições imunossupressoras. Assim, a desnutrição, por exemplo, pode ser considerado um fator relacionado à manifestação da doença, uma vez que a infecção independe do estado nutricional do hospedeiro. Um estudo que mostra a importância da nutrição na manifestação da doença (mais especificamente a visceralização do parasita) foi feito por Anstead et al, 2001. A falta de saneamento básico pode se caracterizar por estar relacionado à infecção. O maior acúmulo de detritos orgânicos pode provocar o acúmulo de vetores, facilitando o processo de infecção. Cabe a reflexão que, baseado neste último exemplo, o fator facilitador da infecção também pode estar associado à doença, pois o grande número de flebótomos pode ocasionar a infecção de quantidades maciças de parasitas no hospedeiro, não importando assim, o seu estado nutricional para manifestação da doença. Assim, os fatores relacionados com a infecção ou doença podem, dependendo do contexto do estudo, agir de ambos os lados do processo de causação.

O cão infectado é um dos principais fatores associados à infecção por *L. chagasi* em humanos. O intenso parasitismo cutâneo, a presença em áreas peridomésticas, sua capacidade de dispersão e o potencial de transmissão mesmo na ausência de sinais clínicos, salientam a grande importância epidemiológica do cão como principal fonte de infecção para *Lu. longipalpis* e, então, para o homem e outros animais (Silva et al, 2001). Estudos realizados em Araçatuba, São Paulo, revelaram que a prevalência de LVA foi maior em áreas de alta

prevalência de infecção canina (Camargo-Neves et al, 2001). Dados similares, em relação à LV, foram encontrados por Gavgani et al, 2002, no Irã. Outros fatores, além da presença de cães, podem ser responsáveis pelo aumento do risco de infecção e desenvolvimento da doença, como a densidade vetorial, a taxa de infecção parasitária canina e a vulnerabilidade dos suscetíveis (Vieira e Coelho, 1998).

Segundo Lorenzo e Proietti, 2002, a leishmaniose visceral canina não é causa suficiente para a ocorrência de casos de leishmaniose visceral humana, mas não deve ser descartada como causa necessária ou fator de risco. A maior prevalência de leishmaniose visceral canina não necessariamente se correlaciona de maneira positiva direta com a maior prevalência da leishmaniose visceral humana. Sem prejuízo de certa inconsistência científica, isto pode se dever a uma série de fatores como: difícil efetividade da busca ativa de casos caninos, falta de padronização dos métodos diagnósticos para estes animais, o que resulta em baixa estimativa de verdadeiros positivos. Além disso, podem ocorrer números consideráveis de infecções assintomáticas em humanos, além da interferência de fatores como idade e estado nutricional. A falta de métodos diagnósticos padronizados para humanos também interfere na correlação das prevalências da doença entre cães e homens (ibid., 2002).

Werneck, 2002, explica que o calazar canino pode ser fator de risco para o calazar humano, principalmente em casos de baixos níveis socioeconômicos. Este mesmo autor cita a ocorrência de altos níveis de prevalência de infecção canina antes ou durante epidemias humanas em Teresina, PI.

Em estudo realizado em Teresina, PI, Costa et al, 1999, citam a possível não participação do cão como fator de risco na transmissão indireta da LVA para humanos. Há a necessidade de estudos mais aprimorados que mostrem que a LVA é primariamente adquirida por transmissão indireta de cães.

Um ponto que cabe ser ressaltado é a possibilidade de transmissão inter-humana. Deane, 1956, detectou em menor grau, quando comparou com cães e raposas, a infecção do flebotomíneo após o repasto em humanos infectados, apesar destes últimos hospedeiros apresentarem, na ocasião do estudo, baixa prevalência de parasitismo cutâneo em relação às outras espécies. Este último autor cita que em áreas endemo-epidêmicas o cão e o homem são suficientes para manter o ciclo doméstico de transmissão da LVA. Mesmo com hipóteses que humanos infectados não tenham importante papel nas epidemias (Lorenzo e Proietti, 2002), cabe levantar a questão da possibilidade deste fator ser associado e ser também possível fator de risco com menor importância. Após Dietze et al, 1997, detectarem que a eliminação canina não surtiu efeito no controle da doença, levantaram a hipótese de que os cães podem não ser os reservatórios primários na manutenção da LVA em humanos. Apesar da raposa e do gambá poderem atuar como estes reservatórios, estes animais não são sinantrópicos, levando a crer que o homem sintomático e assintomático pode, no Brasil, funcionar como importantes reservatórios da LVA. Outro achado interessante destes pesquisadores foi o de que crianças que viviam com pessoas com história anterior de LVA tinham três vezes maior risco de infecção.

As infecções humanas pelos parasitas do gênero *Leishmania* dependem de relações ecológicas entre as atividades humanas e sistemas reservatórios. Mudanças em fatores ambientais levaram a alterações na distribuição do parasita (Desjeux, 2001). Não só a urbanização levou a um aumento da importância da LV para a saúde pública, mas também a sua reemergência em áreas de focos endêmicos antigos (Silva et al, 2001).

Diversos fatores sócio-econômicos e ambientais estão relacionados à migração de contingentes populacionais para subúrbios pobres das cidades. Ondas de desemprego, falta de terras disponíveis para cultivo, além da fome ocasionaram a formação de aglomerados densamente povoados sem infra-estrutura sanitária. Este padrão de migração para áreas

urbanas levou a formação de megalópoles, onde as condições de habitação e saneamento inadequadas, principalmente nas periferias, criaram oportunidades para a transmissão de doenças como a LVA, pois os parasitas encontraram um vasto número de hospedeiros não imunes e desnutridos (WHO, 2002; WHO, 2005; Silva et al, 2001). Observa-se que as endemias de LV estão associadas a precárias condições econômicas e sociais das comunidades afetadas, conjuntura que se expressa em condições precárias de moradia e baixos níveis nutricionais (Vieira e Coelho, 1998).

Em 1950, menos que um terço da população mundial vivia nas cidades. Hoje, 50% vivem e para os próximos 50 anos, acredita-se que mais de cinco bilhões de pessoas estejam nas cidades. Na América do Sul, mais de 70% da população é urbanizada. Esta tendência leva ao surgimento de doenças rurais em áreas urbanas, onde as concentrações humanas e de vetores aumentam a incidência de infecção (WHO, 2002; Marzochi e Marzochi, 1994). Assim, milhares de pessoas ficam sob risco de infecção (Jerônimo et al 1994).

No Nordeste do Brasil, por exemplo, a maciça migração das pessoas das áreas rurais para as urbanas resultou em um crescimento rápido e descontrolado das cidades. Os subúrbios se expandiram para áreas anteriormente rurais, colocando inúmeras pessoas em contato com o ciclo selvagem da *L. chagasi*. (Jerônimo et al, 1994).

As precárias condições de vida originadas a partir destes processos de urbanização freqüentemente se caracterizam por se consistirem de fatores socioeconômicos inadequados e conseqüentemente, propícios para a ocorrência da LV. Características habitacionais e de provisão de serviços urbanos podem ser associadas à ocorrência de LVA (Costa et al, 2005).

Em estudo realizado em Teresina, Costa et al, 2005, detectaram que pessoas vivendo sob condições de excessiva aglomeração nas casas, inadequado sistema de esgotamento sanitário e/ou de coleta de lixo/entulho tinham maior risco de desenvolvimento de LVA. Neste estudo, características das casas como estruturas do chão, paredes, fornecimento de

água, teto, telhado e tipo de muro no entorno não foram associados como fatores de risco para desenvolvimento da LVA. Educação do chefe da família também não foi detectado como fator de risco para LVA. Apesar destes achados, Deane, 1956, detectou que, após trabalho entomológico de captura de fêmeas de flebotomíneos, metade dos insetos se encontravam dentro das residências em locais escuros como fendas entre tijolos e cantos das paredes. Isto levanta a suspeita de que o tipo de acabamento na construção das casas pode estar associado à infecção por *L. chagasi*.

A doença tem ocorrido em áreas que sofreram transformações ecológicas, resultando em perda ou degradação da cobertura vegetal (Vieira e Coelho, 1998). Fatores geográficos como distância de rios, topografia, pluviometria e cobertura vegetal têm sido relatados como fatores independentemente associados com a distribuição e incidência da LV em Gedaref, no Sudão (Elnaiem et al 2003). Estes fatores podem influenciar a população de vetores e reservatórios da *L. donovani*, uma vez que interferem em fatores microclimáticos (Elnaiem et al 2003) (Gomez et al, 1998). Elnaiem et al, 2003, detectaram que o nível de chuva é a variável preditiva mais importante que afeta a incidência e probabilidade de ocorrência da doença, pois altera a umidade, temperatura e vegetação, modificando o comportamento dos hospedeiros e vetores. Thompsom et al 2002 detectaram que a baixa precipitação pluviométrica com a ocorrência de chuvas isoladas no município de Canindé, Ceará, deixa o solo pobre, predispondo as crianças à desnutrição, importante fator de risco para desenvolvimento de doença, devido à diminuição na produção de alimentos, queda no emprego e renda. Franke et al 2002 mostraram que variação climática interanual (El Niño) está intimamente associada com a incidência da LVA na Bahia. Costa et al 1990, entretanto, não detectaram, durante a epidemia de LVA no estado do Piauí entre 1980 a 1986, variação sazonal importante. Estes autores também descreveram a falta de associação entre precipitação pluviométrica e infestação das casas por *Lu. longipalpis*.



Variáveis ambientais frequentemente influenciam o comportamento do vetor da LVA. Apesar de pouco se saber sobre este assunto, parece que as áreas de terras roçadas e cultivadas são locais mais propícios para a presença do vetor, do que áreas florestadas e de campos abertos (Thompson et al 2002). Neste estudo, estes autores detectaram em Canindé, estado do Ceará, maior presença de *Lu. longipalpis* em áreas peridomésticas próximas a plantações de feijão e milho, em locais com grande presença de cães e alta umidade.

A desnutrição pode suprimir a resposta imune mediada por célula e então ser responsável pelo desenvolvimento da LVA (Queiroz et al, 2004). Este mesmo autor, baseado em seu estudo, onde detectou 83% dos casos com menos de sessenta dias de evolução em crianças, levanta o fato de que a desnutrição crônica possa não ser fator de risco para a LVA. Esta observação também foi levantada por Caldas et al, 2001, entretanto baseado em dados de infecção, onde cita que em áreas endêmicas, o estado nutricional não influencia na infecção. Badaró et al, 1986, mostrou, em estudo realizado em Jacobina, Salvador, que a desnutrição, somente, não foi fator responsável pela alta frequência de LVA em algumas áreas de estudo. Jerônimo et al, 1994 detectaram em Natal maior mortalidade por LVA em crianças desnutridas e debilitadas. Estes dados sugerem a influência do estado nutricional no prognóstico do avanço da doença, mas não na possibilidade de infecção.

A Aids e outras condições imunossupressoras aumentam o risco do desenvolvimento da LV. Trinta e três países no mundo já relataram casos de co-infecção da *Leishmania sp* com o HIV (Desjeux, 2001). Isto já é retrato de uma nova situação epidemiológica da LV no mundo, pois a doença que se caracterizava por ocorrer em crianças desnutridas, com poucos casos adultos, começou a acometer faixa etária maiores devido à imunossupressão causada pela Aids (Grimaldi e Tesh, 1993).

Entre 1980 e 1986, época da primeira epidemia de LVA no PI, 46% dos casos em que a idade foi registrada eram em indivíduos menores de cinco anos, com uma sensível

predominância no sexo masculino. A maior incidência da LVA no grupo de menor idade depende de maior suscetibilidade e não de maior exposição ao parasita (Costa et al, 1990). Este grupo só se torna mais exposto quando os vetores aumentam em número e penetram no ambiente domiciliar (Costa et al, 1990). Isto foi detectado em estudo realizado em Belo Horizonte, onde foram observados casos de LVA em crianças com menos de um ano de idade, indicando acesso do vetor ao ambiente intra-domiciliar (Silva et al, 2001).

Silva et al, 2001, apresentaram que, entre os anos de 1994 e 1999, a prevalência da LVA no município de Belo Horizonte, região metropolitana, foi maior entre crianças de 0 a 4 anos (28,9% das notificações); neste mesmo estudo, foi mostrado também que no período mencionado, a taxa de letalidade da LVA em Belo Horizonte foi de 11,5%. Camargo-Neves et al 2001 detectaram que esta faixa etária, no município de Araçatuba/SP, foi a mais acometida, com 40% dos casos.

Thompson et al 2002, mostraram que a incidência da LVA em crianças na cidade de Canindé/CE foi 11.4 vezes maior que em adultos e que crianças com menos de 10 anos representaram 82% dos casos. Na Venezuela, estado de Anzoátegui, 89,6% dos pacientes com LVA no período de 1987 a 1996 tinham idades menor ou igual a 12 anos e 64,6% menor ou igual a dois anos (Zulueta et al, 1999). Em estudo retrospectivo realizado em Pernambuco, 68,2% dos casos de LVA ocorreram em crianças com menos de cinco anos (Queiroz et al, 2004). A maior ocorrência de óbitos em grupos etários mais jovens faz com que seja bastante alto o custo social, em termos de anos potenciais de vida perdidos (Vieira e Coelho, 1998).

A possibilidade da infecção por *L. chagasi* ser relacionada ao sexo, sendo maior nos indivíduos do sexo masculino, talvez seja devido à maior área corporal exposta à picada dos vetores (Costa e Pereira et al, 1990). Thompson et al 2002, detectaram que em regiões montanhosas de áreas rurais, mais crianças do sexo masculino tiveram a LVA. Queiroz et al, 2004, revelaram que, através de uma coorte retrospectiva em crianças, ambos os sexos foram

igualmente acometidos. Resultados similares foram detectados por Corredor Arjona et al, 1999, no estado de Tolima, Colômbia, em estudo baseado em todas as faixas etárias.

Um importante fator associado à doença é a estrutura genética do hospedeiro. Karplus et al, 2002, detectaram, em estudo realizado durante um surto de LVA em Natal, que a propensão do desenvolvimento da doença clínica é influenciada pela composição genética do indivíduo no locus que transcreve o TNF (fator de necrose tumoral). Indivíduos com alelo TNF2 foram mais propensos à manifestação clínica da doença, provavelmente devido a maior produção de TNF $\alpha$ .

#### 1.1.5 - LVA em Teresina - PI

As secas no PI são periódicas e acompanhadas de migrações humanas e de animais domésticos do interior para a capital. Teresina é pontilhada por lotes vazios e quintais bem arborizados e cercada por grandes favelas, ocupadas basicamente por desempregados e subempregados muito pobres (Costa e Pereira et al, 1990). Em 1992, 70,9% da população viviam em estado de pobreza. Em 2002 esta proporção caiu para 57,2%, mas ainda mostra-se muito alta quando comparada aos índices da região sudeste (1992 – 26,8% e 2002 – 18,7%) (DATASUS). São nas favelas e nos vales dos rios com águas estagnadas que se instalam os migrantes. Em ambos locais são criadas condições adequadas para a eclosão de surtos epidêmicos, pois são propiciados os contatos de indivíduos suscetíveis com fontes de infecção humana, com reservatórios domésticos nas cidades ou reservatórios silvestres nas áreas rurais (Costa e Pereira et al, 1990). Isto ocorre em outros estados do Nordeste como o Ceará (Thompson et al, 2002).

Desde a década de 1970, vem sendo verificado em Teresina, um fenômeno epidemiológico importante: a urbanização da endemia (Vieira e Coelho, 1998). Em 1991, a

população urbanizada do PI era de 52,95% e em 2002 de 60,93%. Em Teresina, em 1991, a população urbanizada era de 83,49% e em 2000 86,98%. Apesar do incremento médio anual da população da capital ter diminuído de 2,01% no período de 1991 a 2000 para 1,53% no período de 2001 a 2002, houve um aumento da população que era de 609.467 pessoas em 1992 para 740.016 pessoas em 2002. Em 2004, a população da capital atingiu 775.477 habitantes (IBGE) e estima-se que em 2005, a capital atinja o número de 788.770 habitantes (DATASUS).

Entre 1971 e 1979 a LVA apresentava-se endêmica no PI e a maioria dos casos era procedente de Teresina. A partir de 1980, observou-se no PI uma epidemia de vasta extensão territorial, concentrando-se especialmente na área urbana de Teresina. No período de 1980 a 1986, houve uma mudança no perfil epidemiológico da doença neste estado. Houve predomínio de casos em áreas urbanas de clima tropical com precipitação pluviométrica superior a 1200mm em altitudes inferiores a 200m. Os principais locais de assentamento de migrantes, na época da epidemia, localizavam-se nas periferias das áreas urbanas, sul e nordeste. Em 1980, a epidemia começou em bairros novos de migrantes para só depois atingir áreas de ocupação antiga (Costa e Pereira et al, 1990).

As migrações de pessoas em Teresina, das áreas rurais para as urbanas, é caracterizada pela presença de cães, galinhas e porcos, que são mantidos no ambiente peridomiciliar das casas, criando excelentes condições para a presença de *Lu longipalpis*. Nos subúrbios onde se instalam os migrantes, as condições sanitárias são deploráveis (em 2000, o percentual de cobertura de serviço de esgoto e de coleta de lixo em Teresina era de 77,9% e 85,7%, respectivamente, enquanto que na região sudeste no mesmo ano era de 91,2% e 98,89%, respectivamente) (DATASUS), existem numerosos cães e a desnutrição é comum (WHO, 2002).

### 1.1.6 - Ciclo Biológico

Os ciclos biológicos das diferentes leishmanioses são semelhantes (Bogitsh e Cheng, 1998). Parasitas do gênero *Leishmania* possuem três diferentes micro-habitats durante o ciclo de vida, o que os permitem assumir diferentes formas: no intestino do vetor e nos espaços inter e intracelulares dos vertebrados. São encontrados na forma promastigota no invertebrado e amastigota no vertebrado (Molyneux et al 1977).

As formas amastigotas encontradas em constante multiplicação por fissão binária nos macrófagos dos vertebrados provocam a ruptura celular devido ao grande número de parasitas. Isto permite o acesso ao meio intersticial (Rey, 2002). Há também o acesso a este meio com a ruptura dos macrófagos no momento do repasto sanguíneo do vetor (Molyneux e Killick-Kendrick, 1987).

Quando as formas amastigotas são sugadas pelo vetor, se transformam em promastigotas no trato digestivo torácico deste. Neste local há a formação de uma membrana peritrófica e multiplicação (Molyneux e Killick-Kendrick, 1987), por fissão binária (Bogitsh e Cheng, 1998), dos protozoários. Com a ruptura desta membrana, o parasita acessa os tratos digestivos anterior e posterior, além da probóscide do inseto. Acredita-se que a membrana peritrófica possa funcionar como fator de controle para o potencial do vetor em transmitir o parasita (Molyneux e Killick-Kendrick, 1987). Em um próximo repasto sanguíneo, as formas promastigotas livres na probóscide do vetor são inoculadas no hospedeiro vertebrado. Neste, o parasita é fagocitado por macrófagos em fagocitose dependente da atividade do protozoário (ibid., 1987). Esta fagocitose é mediada pelos receptores manose/fucose (MFR) e complemento tipo 3 (CR3) existentes na membrana do parasita (Mehlhorn et al, 1988). Após a fagocitose, o parasita promove a formação intracelular de um vacúolo endocítico parasitóforo, onde ocorre a sua multiplicação (Bogitsh e Cheng, 1998). Os macrófagos

diferenciados nos tecidos como monócitos podem carrear o parasita a todos os pontos do organismo hospedeiro (Rey, 2002).

#### 1.1.7 - Clínica e diagnóstico

O desfecho e sucesso das infecções por *Leishmania spp* dependem da resposta imune do hospedeiro, da virulência do parasita, de fatores externos, do escape do parasita do sistema imune, do seu acoplamento, endocitose e sobrevivência nos macrófagos (Grimaldi e Tesh, 1993). A LV pode se manifestar nas formas subclínica ou inaparente, indeterminada, moderada e grave (Marzochi e Marzochi, 1994). As formas benignas da doença frequentemente resultam em proteção contra reinfecção através de imunidade mediada por célula, que é a forma imune mais efetiva na resposta à infecção (Grimaldi e Tesh, 1993).

A doença caracteriza-se principalmente por causar febre (dois picos por dia, principalmente em áreas endêmicas) (Bogitsh e Cheng, 1998), sintoma mais freqüente (Silva et al, 2001), anemia, hepatoesplenomegalia e progressiva perda de peso (Marzochi e Marzochi, 1994). Pode se caracterizar pela ocorrência de lesões na pele de pacientes tratados e/ou recuperados, caracterizando a leishmaniose dérmica pós calazar (Rey, 2002). Pelo fato dos parasitas afetarem o Sistema Retículo Endotelial do hospedeiro, ocorre a constante proliferação das células destruídas dos órgãos deste Sistema, o que leva à hiperplasia dos mesmos. A anemia ocorre por acometimento da medula óssea o que leva também à leucopenia, deixando o indivíduo suscetível à infecções secundárias. Sem tratamento, a condição é freqüentemente fatal (Bogitsh e Cheng, 1998).

Os achados clínicos da LV não são patognomônicos (Sivakuman e Singh, 2003). Há várias enfermidades que possuem sintomas e sinais semelhantes ao da LV. Assim, o diagnóstico diferencial da leishmaniose visceral deve ser feito para doenças como malária,

síndrome da esplenomegalia tropical, febre tifóide, tuberculose miliar, hipertensão portal, leucemias, linfomas e anemia hemolítica (Kafetzis, 2003).

Assim sendo, testes de laboratório tornam-se importantes ferramentas para confirmação da suspeita clínica. Dentre estes testes podemos citar: isolamento do parasita de tecidos apropriados; testes sorológicos como Intradermorreação de Montenegro, Imunofluorescência Indireta, ELISA, Immunoblotting e detecção de antígeno em látex (importante para diagnóstico de imunocomprometidos); testes moleculares como o PCR; e testes para detecção de marcadores fisiológicos (Sivakuman e Singh, 2003).

#### 1.1.8 – Tratamento

Os antimoniais pentavalentes são as drogas de primeira escolha para o tratamento da leishmaniose visceral. Existem no mercado atualmente duas formulações de  $Sb^{+5}$  (substância base pentavalente) disponíveis: Stibogluconato de sódio e o antimoniato-N-metil glucamina, não parecendo existir diferença quanto à eficácia terapêutica destas formulações. No Brasil, a única formulação disponível é o antimoniato N-metil glucamina, que vem sendo distribuída pelo Ministério da Saúde (Ministério da Saúde, 2003).

Enquanto que no Brasil não existe documentação da presença de cepas de *L. chagasi* resistentes *in vitro* aos antimoniais, nos últimos anos, doses progressivamente maiores dos antimoniais têm sido recomendadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo Centro de Controle de Doenças (CDC) dos Estados Unidos da América devido ao aparecimento de resistência primária do parasita a essas drogas, principalmente em países como Sudão, Quênia e Índia (Ministério da Saúde, 2003).

Algumas reações adversas podem ocorrer devido ao tratamento com este antimonial, sendo necessária sua substituição por drogas alternativas: arritmias cardíacas e/ou outras

manifestações de cardiotoxicidade, insuficiência renal aguda ou elevação dos níveis séricos de uréia e creatinina e/ou outras manifestações de nefrotoxicidade, icterícia e/ou elevação de enzimas hepáticas e/ou outras manifestações de hepatotoxicidade, pancreatite aguda e/ou hiperamilasemia (Ministério da Saúde, 2003).

#### 1.1.9 - Controle da LVA

No Brasil, as medidas preconizadas de controle podem se resumir em diagnóstico precoce, tratamento e assistência de casos humanos, controle químico do vetor, eutanásia de cães positivos e educação em saúde.

As autoridades e técnicos responsáveis têm sido forçados a encarar a LVA como uma epidemia de difícil e laborioso controle e que as medidas aplicadas da forma como tem sido exequíveis, são insuficientes para que se possam alcançar níveis satisfatórios de controle (Vieira e Coelho, 1998).

Há uma grande variedade de situações epidemiológicas na ocorrência da LVA. Assim, é necessário que as estratégias de controle sejam flexíveis e aplicáveis em cada caso particular. (Marzochi e Marzochi, 1994).

Teoricamente, o controle da leishmaniose seria possível através da interrupção do ciclo de transmissão. O controle da LVA é complexo devido à variedade de espécies de *Leishmania* existentes e suas diversas manifestações clínicas e também pelo fato de que cada parasita tem um único padrão epidemiológico, além de que a LVA possui seu ciclo silvestre envolvendo diferentes espécies animais e de insetos (Grimaldi e Tesh, 1993).

Para a seleção de estratégias apropriadas de controle em uma determinada região geográfica, devemos avaliar os seguintes fatores: ocorrência e características de casos



humanos; dinâmica da transmissão; etiologia; estudos ecológicos sobre os vetores e os reservatórios (Marzochi e Marzochi, 1994).

A identificação dos tipos de transmissão é fundamental para a adoção das medidas de controle. Entre as formas de transmissão da LVA temos: domiciliar/peridomiciliar (doméstica/rural), extradomiciliar (silvestre) e acidental (transfusões sanguíneas, iatrogênicas e transplantes de órgãos) (Marzochi e Marzochi, 1994).

Quando a transmissão da LVA é extradomiciliar, pode-se fazer uso da vacina para humanos, pois o combate dos vetores é inviável. A infecção auto limitante freqüentemente resulta em proteção contra reinfecções, e a imunidade mediada por célula está envolvida neste processo. Estes achados sugerem que a LVA pode ser controlada por imunização. Entretanto, ao considerarmos o polimorfismo genético e a diversidade biológica dos parasitas, concluímos que o desenvolvimento de vacinas efetivas se torna um grande desafio (Grimaldi e Tesh, 1993).

O controle de vetores é muito utilizado nas transmissões domiciliar e peridomiciliar (Marzochi e Marzochi, 1994). Os vetores possuem capacidade de vôo relativamente curta, não percorrendo grandes distâncias. Assim, a aplicação local de inseticidas pode ajudar no controle dos insetos em áreas bem definidas (Grimaldi e Tesh, 1993). Costa e Pereira et al, 1990, observaram que os processos de borrifação de inseticidas promoveram redução da incidência acumulada de LVA no período de 1980 a 1986 no PI.

Um eficiente sistema de vigilância e a participação da população através de medidas de educação em saúde são medidas que aceleram a detecção de novos casos e assim, tratamentos para a LVA (Marzochi e Marzochi, 1994). Grimaldi e Tesh, 1993, citam que o tratamento de pessoas acometidas pouco influi no processo de controle da transmissão do parasita na natureza.

De acordo com Dye, 1996, acredita-se que a incidência e prevalência da infecção em humanos não interferem na disseminação da LV entre cães, ou seja, o homem não desempenha papel importante na transmissão da doença. Assim, além do combate ao vetor, teoricamente a diminuição de cães infectantes por eutanásia ou vacinação seria eficaz no combate à doença em humanos. Entretanto, vários fatores implicam no não funcionamento das medidas de redução do número de cães infectantes como: (1) cães nem sempre parecem estar doentes nos primeiros estágios da infecção, (2) animais assintomáticos podem ser igualmente infectantes para os vetores, (3) outros reservatórios podem servir de fonte de infecção, (4) os testes diagnósticos comumente utilizados subestimam, em geral, a prevalência da infecção canina, e (5) cães eliminados são quase que imediatamente substituídos por uma nova população que pode adquirir infecção rapidamente em áreas altamente endêmicas (Dye, 1996; Tesh, 1995; Costa e Vieira, 2001).

No Brasil, onde a LVA é endêmica, os programas de controle enfatizam inquérito sorológico em cães e humanos, com a eutanásia dos cães positivos. Contudo, não existem estudos que provem que esta estratégia é efetiva (Ashford et al, 1998). Estes últimos autores mostraram que a eliminação de cães soropositivos afeta a incidência de soroconversão nos animais temporariamente, além de poder causar diminuição da incidência em humanos. Entretanto, a transmissão da LVA permanece contínua, podendo ser devido à presença de reservatórios desconhecidos. Vieira e Coelho, 1998, relataram no Brasil aumento no número de casos humanos de LVA apesar da redução das taxas de soropositividade em cães no período de 1981 a 1997. Dietze et al, 1997, relataram que os resultados de programas designados ao controle da LVA via eliminação de cães têm desapontado no Brasil. Entre 1990 e 1994, mais que 4,5 milhões de cães foram pesquisados e mais de 80.000 soropositivos foram eliminados; entretanto, a incidência em humanos aumentou 100% (ibid., 1997).

O fato de que a alta prevalência de infecção canina em áreas pobres pode anteceder ou concorrer com epidemias humanas não é suficiente para se ter certeza de que a prática do sacrifício de cães reagentes positivos nestas áreas seja efetiva. Isto se deve ao fato de que com estes dados, não se pode precisar a ordem de transmissibilidade entre as espécies, pode-se inferir que cães são simplesmente mais suscetíveis ou o diagnóstico é mais precoce e este tipo de intervenção pode depender, para sua efetividade, de um complexo de variáveis (Werneck, 2002).

## 1.2 JUSTIFICATIVA

As constantes modificações que vêm ocorrendo no meio ambiente rural e urbano acarretaram alterações no nicho eco-epidemiológico do parasita *L. chagasi*. Estes processos vêm ocorrendo nas últimas décadas, ocasionando alterações nos padrões de transmissão da LVA. Com a maior incidência e reemergência da doença em áreas urbanas, tornou-se fundamental o estudo das modificações epidemiológicas sofridas por este processo saúde-doença, a fim de que medidas de intervenção sejam adotadas de maneira mais sólida e eficaz, uma vez que as ações tomadas até agora pelos órgãos de saúde não têm sido efetivas.

Neste contexto, tornam-se extremamente necessários conhecimentos sobre os fatores envolvidos com a ocorrência da LVA em meio urbano. Existem poucos estudos sobre e imunidade causada pela LVA. O estudo desta característica, através da imunidade celular, e sua associação com fatores socioeconômicos e ambientais pode indicar o comportamento da LVA em Teresina, local urbano eleito para o estudo, facilitando a adoção de medidas de controle.

## 2ª PARTE – OBJETIVOS

### 2.1 – Objetivo geral

O objetivo do presente trabalho é estimar o nível da imunidade para LVA, na população residente em localidades específicas de Teresina em 2004, segundo características demográficas e identificar sua associação com variáveis sociais, econômicas e ambientais.

### 2.2 – Objetivos específicos

Os objetivos específicos são:

- a) Estimar a prevalência da imunidade contra a LVA através dos resultados dos testes de intradermorreação de Montenegro;
- b) Avaliar o possível crescimento da prevalência da imunidade com o aumento da idade;
- c) Avaliar associações da prevalência da imunidade com informações referentes às variáveis sociais, econômicas e ambientais coletadas durante o inquérito inicial de um estudo de avaliação das estratégias de controle da LVA.

### 3ª PARTE – MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo é o fragmento inicial de um projeto de pesquisa mais abrangente sobre o uso da análise espacial nas estratégias de controle para a LVA em meio urbano (leishmaniose visceral em meio urbano: avaliação das estratégias de controle utilizando uma abordagem espacial, aprovado pela comissão de ética do Núcleo de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Rio de Janeiro, tendo sido emitido parecer favorável em 6 de novembro de 2001). Neste, um estudo de seguimento foi feito após a fase inicial de detecção de indivíduos infectados (fase na qual se baseia o presente).

O estudo de avaliação das estratégias de controle foi realizado nos anos de 2004 e 2005 em dez localidades de sete bairros selecionados de Teresina. Os bairros englobam cerca de 60% da população e apresentaram os maiores níveis de incidência de LV durante a década de 90. Assim, o esquema de amostragem descrito a seguir baseia-se no esquema do projeto.

#### 3.1 – Área do estudo

Teresina, Piauí, Brasil. Teresina está localizada no centro-norte do estado do PI e no meio norte do Nordeste brasileiro (figuras 03 e 04), latitude sul 05° 05' 12'' e longitude oeste 42° 48' 42''. Possui temperatura média anual de 28° C e clima tropical chuvoso de savana, com período de chuvas entre dezembro e abril (PMT).

A cidade apresenta 12,5% de óbitos por doenças infecciosas e parasitárias sobre os óbitos totais (DATASUS), possui um PIB per capita de R\$ 3.903 (baixo quando comparado à cidade do Rio de Janeiro com R\$ 10.537) e sua população tem faixa etária predominante de adultos entre 30 e 49 anos (IBGE).



Figura 03 - Estado do Piauí no contexto do Brasil

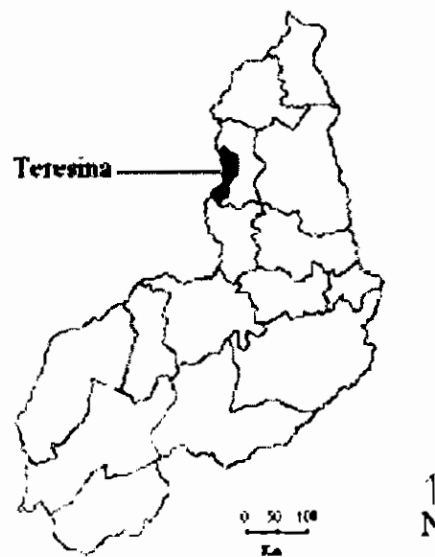


Figura 04 - Cidade Teresina no contexto do estado do Piauí

### 3.2 – Desenho de estudo e amostragem

Propôs-se um desenho de estudo seccional. A amostra foi feita por conglomerados, onde a população amostrada no primeiro semestre de 2004 foi a de moradores de dez localidades de sete bairros de Teresina (os bairros, selecionados aleatoriamente, apresentam características distintas para cobrir vários contextos urbanos e estão classificados na escala de incidência de doença de média para muito alta na década de 1990; Teresina possui 105 bairros). A partir de mapas topográficos, cada uma destas localidades foi subdividida em quadras com, em média, vinte e cinco domicílios. Quatro quadras dentro de cada localidade foram selecionadas aleatoriamente para participar do estudo. Quarenta quadras foram incluídas, sendo que em cada uma delas, uma pessoa por domicílio foi amostrada aleatoriamente por sorteio (quatro quadras porque a amostragem é baseada na intervenção fatorial, ou seja, para cada quadra somente uma das medidas: controle do vetor, remoção canina, controle do vetor e remoção canina e nenhuma medida), totalizando mil pessoas de

mil domicílios. Na eventualidade de recusas ou ausência do indivíduo sorteado uma sistemática de substituição foi considerada (substituição pelo morador mais jovem).

Calcula-se que com o tamanho amostral de aproximadamente 1100 pessoas, com estimativa de prevalência de 20% de uma determinada exposição e prevalência do desfecho nos não-expostos de 30%, obtêm-se um poder de 90% para detectar como significante ( $p \leq 0.05$ ) uma razão de prevalências de 1,5, considerando-se um efeito de desenho de 1,3, já que a amostragem foi realizada por conglomerados (Levy e Lemeshow, 1984).

Cabe ressaltar que o estudo não nos permitirá a extrapolação de dados de prevalência de imunidade, devido às características especiais, no que tange à incidência da doença, dos bairros amostrados.

Outro aspecto relevante é a impossibilidade de apresentarmos, devido ao desenho de estudo transversal, uma inferência causal consistente. Isto se deve pela impossibilidade de admitirmos certa temporalidade entre exposição e desfecho. As ferramentas disponíveis no estudo não nos permitem apresentar associações causais das variáveis com a imunidade tardia.

### 3.3 - Variáveis de estudo e coleta de dados

O desfecho do estudo foi representado pelo resultado da intradermorreação de Montenegro (IDRM - teste intradérmico de leishmanina com 0.1 ml do antígeno Mayrink) (positivo: leishmanina  $>5\text{mm} \times 5\text{mm}$ ).

O teste intradérmico, a partir da inoculação do antígeno inerte no indivíduo, permite a detecção de exposição anterior ao parasita. (Marzochi e Marzochi, 1994).

Vários fatores devem ser considerados na análise de dados de prevalência obtidos a partir de resultados de exames como a intradermorreação de Montenegro.

A intradermorreação de Montenegro pode não detectar infecções recentes (três a seis meses pós-infecção) (Bucheton et al, 2003). Assim, recentes infecções no estudo podem ser subestimadas por esta técnica, levando a possíveis associações espúrias entre desfecho e variáveis. Entretanto, autores comentam a possibilidade da intradermorreação de Montenegro ser positiva para infecções recentes (Caldas et al, 2002) (Gomes et al, 2002).

Sucessivas exposições por longo tempo ao parasita podem influenciar na manutenção de títulos de anticorpos detectáveis (Bucheton et al, 2003). Assim, em áreas endêmicas como Teresina, onde este evento ocorre, pode-se detectar, para muitas variáveis de interesse, associação com imunidade para a infecção. O tempo de residência em área endêmica pode ser tomado como exemplo de situação de sucessivas infecções. Em estudo realizado na Espanha, esta variável foi considerada fator associado à prevalência de imunidade detectada por intradermorreação (Moral et al, 2002).

Pacientes imunodeprimidos, como os portadores da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, podem apresentar maior soroprevalência que pacientes saudáveis (Garrote et al, 2004). Entretanto, no estudo realizado, não foi aferida a condição imune dos indivíduos. Considera-se que, mesmo podendo ocorrer uma parcela de imunodeprimidos na população de estudo, esta não seja significativa e portanto não influenciando em associações tendenciosas com determinados fatores.

As variáveis exposição foram captadas a partir de entrevistas realizadas por pessoal de campo treinado no momento de realização da intradermorreação. O chefe do domicílio ou outro responsável foi encarregado de responder ao questionário.

Dentre estas variáveis temos: idade (< 10 anos, 10 a 19 anos, 20 a 29 anos, 30 a 39 anos, 40 a 49 anos, 50 + anos) escolaridade (até 3ª série do ensino fundamental/4ª série do ensino fundamental e mais), sexo (masculino/feminino), possibilidade de ter morado fora de Teresina (sim/não), tempo de moradia neste domicílio (< 01 ano, 01 a 02 anos, 03 a 04 anos,



05 a 06 anos, 07 + anos); número de pessoas no domicílio (01, 02, 03 +), história de calazar no domicílio (sim/não); presença de cão no domicílio (sim/não), tempo de posse de cão (não tem cão/posse  $\leq$  02 anos/posse  $\geq$  03 anos), existência outras espécies de animais no domicílio (sim/não) (neste caso, o interesse se baseia no fato de que o acúmulo de matéria orgânica possa ser um fator associado à infecção devido a maior atração de insetos) (Gómez et al, 1998); tipo de cerca (alvenaria/outro), parede (tijolo rebocado/tijolo sem reboco/outro) teto (telha ou laje/palha, madeira ou misto), forro (completo/parcial ou sem forro), piso (cerâmica/cimento/madeira ou terra ou barro), abastecimento de água (rede geral/poço ou rio), esgoto (rede geral ou fossa séptica/fossa rudimentar/vala ou outro), presença de plantas dentro da casa (sim/não), presença de anexos como chiqueiro ou aprisco ou curral (sim/não), forno ou depósito (sim/não), canil (sim/não), galinheiro (sim/não), existência de jardim (com lixo acumulado sem arbustos e árvores/ arbustos e árvores sem lixo acumulado); uso de inseticida no domicílio (sim/não), uso de inseticida na vizinhança (< 1 mês, 1 a 6 meses, 6 a 12 meses, > 12 meses)(anexo o questionário).

### 3.4 – Análises estatísticas

As análises estatísticas foram feitas com auxílio do aplicativo estatístico STATA (STATA Corp., College Station, TX). Foram calculadas as razões de prevalência bruta e ajustada e os respectivos intervalos de 95% de confiança.

Análise, através de teste qui-quadrado de tendência, do possível crescimento da prevalência da imunidade com aumento da idade foi realizada. Este aumento associado foi observado em Jacobina, BA, onde, quanto maior a idade, maior a porcentagem de indivíduos positivos para o teste de Montenegro (Badaró et al, 1986).

A análise bivariada e a análise multivariada foram calculadas a partir de um modelo de regressão de Poisson ajustado pelo qui-quadrado (Barros e Hirakata, 2003).

Somente foram consideradas para entrar no modelo de regressão multivariado aquelas cuja associação com o desfecho apresentava significância estatística em nível de até 20% em pelo menos uma categoria. O modelo multivariado final contemplou somente as variáveis cuja associação com o desfecho apresentou significância estatística de até 5%.

#### 4ª PARTE – ARTIGO

### FATORES ASSOCIADOS À POSITIVIDADE DA INTRADERMORREAÇÃO DE MONTENEGRO EM TERESINA, PIAUÍ.

(ASSOCIATED FACTORS TO POSITIVITY OF THE MONTENEGRO SKIN TEST IN TERESINA, PIAUÍ.)

#### RESUMO

A leishmaniose visceral americana (LVA) ou calazar é um exemplo de doença infecciosa reemergente, cuja urbanização é uma das principais marcas da alteração de seu padrão epidemiológico de ocorrência. No Brasil, a infecção por *L. chagasi* tem se comportado de forma epidêmica em diversas regiões e as estratégias de controle não têm sido efetivas na contenção da propagação da doença. Para melhor compreensão deste processo, estudou-se associações da imunidade tardia, medida por meio do teste de intradermorreação de Montenegro, com fatores demográficos, sociais, econômicos e ambientais em área urbana com alta força de transmissão. A análise dos dados foi feita tendo como base o modelo de regressão de Poisson ajustado pelo qui-quadrado, onde foram calculadas as razões de prevalência (RP) e seus respectivos intervalos de 95% de confiança (IC). Foi detectado maior prevalência da positividade à IDR para o sexo masculino (RP = 1,32 IC: 1,11 – 1,56), com o aumento da idade (RP = 1,18 IC: 1,10 – 1,26), com a posse de cão por período de três anos ou mais (RP = 1,26 IC: 1,01 – 1,56) e com presença de fossa rudimentar no domicílio (RP = 1,33 IC: 0,99 – 1,77). Indivíduos com maior escolaridade (RP = 0,81 IC: 0,66 – 0,99), convivendo com três ou mais pessoas no domicílio (RP = 0,66 IC: 0,47 – 0,93), com história de calazar no domicílio (RP = 0,40 IC: 0,16 – 0,99) e com parede com tijolo sem reboco (RP = 0,79 IC: 0,64 – 0,98), apresentaram prevalências mais baixas mostrando possível proteção à infecção anterior. Os resultados obtidos podem contribuir para o melhor entendimento do dinamismo da doença em contexto urbano, permitindo melhor direcionamento das estratégias de intervenção.

Palavras-chaves: leishmaniose visceral, fatores associados, infecção, imunidade, urbanização.

## ABSTRACT

The American visceral leishmaniasis (AVL) or kala-azar is an example of reemerging infectious disease, its urbanization being one of the most typical features of its new epidemiologic pattern of occurrence. In Brazil, epidemics of infection by *L. chagasi* have occurred in several regions and control strategies have not been effective to contain the spread of the disease. To better understand this process, we have studied the association between cellular immunity, measured by the Montenegro skin test (MST), and demographic, social, economic and environmental factors in an urban area with high force of transmission. Statistical analysis was performed using Poisson regression models adjusted by the chi-square. Associations between variables were expressed by prevalence ratios (PR) and their respective 95% confidence intervals (CI). Higher prevalence of positivity to MST was detected among male participants (PR = 1.32 CI: 1.11 – 1.56), for each ten years increase of age (PR = 1.18 CI: 1.10 – 1.26), among subjects who owned dogs for three or more years (PR = 1.26 CI: 1.01 – 1.56) and for those who lived in households with precarious sewage system (PR = 1.33 CI: 0.99 – 1.77). Individuals with higher literacy (PR = 0.81 CI: 0.66 – 0.99), living in households where a case of AVL had occurred before (PR = 0.40 CI: 0.16 – 0.99), or in houses with walls made of bricks without finishing (PR = 0.79 CI: 0.64 – 0.98), or with three or more persons (PR = 0.66 CI: 0.47 – 0.93), showed lower prevalence of positivity to MST, indicating that these factors might have protected for earlier infection. These results might contribute to a better understanding of the behavior of the infection in urban context, and maybe useful for directing intervention to high-risk groups.

**Keywords:** visceral leishmaniasis, associated factors, infection, immunity, urbanization.

A atividade humana tem modificado a ecologia e comportamento de muitas doenças infecciosas no mundo. Alterações nos micro e macro ambientes vêm propiciando o surgimento de epidemias principalmente em países em desenvolvimento <sup>23</sup>.

A leishmaniose visceral americana (LVA), causada pelo protozoário *Leishmania chagasi*, é um exemplo de doença infecciosa reemergente <sup>1</sup>. Doença característica de áreas rurais começou a ocorrer em ambiente periurbano <sup>12</sup>, para depois atingir áreas urbanas como São Luiz (MA), Natal (RN), Teresina (PI), Rio de Janeiro (RJ), Corumbá (MS), Belo Horizonte (MG), Araçatuba (SP), Palmas (TO), Três Lagoas (MS), Campo Grande (MS) <sup>9,19</sup>.

Processos migratórios desordenados introduzindo grande número de indivíduos suscetíveis, causando urbanização não planejada e conseqüente condição de vida inferior, excessiva aglomeração domiciliar e alterações ambientais podem ser responsáveis pela mudança do padrão epidemiológico da doença e sua ocorrência em grandes cidades <sup>11,12</sup>.

Assim, um número considerável de pessoas fica vulnerável à infecção e possível ocorrência clínica da doença. A infecção por *L. chagasi* causa resposta imunológica humoral e celular, sendo que esta última se torna um marcador e dificilmente é perdida com o tempo <sup>2,22</sup>.

Neste contexto, através do estudo da situação dos fatores associados à imunidade pós-infecção por *L. chagasi* na população humana, pode-se aprimorar o entendimento da emergência e propagação da doença em cenário urbano. O objetivo do presente trabalho foi estimar, segundo características demográficas, a associação de variáveis sociais, econômicas e ambientais com a prevalência da imunidade tardia para LVA.

## MATERIAIS E MÉTODOS

*Área de estudo.* O estudo foi realizado em 2004 em Teresina, Piauí, (figura 1).

Teresina está localizada no centro-norte do estado do PI e no meio norte do Nordeste brasileiro, latitude sul 05° 05' 12'' e longitude oeste 42° 48' 42''. Possui temperatura média

anual de 28° C e clima tropical chuvoso de savana, com período de chuvas entre dezembro e abril<sup>20</sup>.

#### Figura 1

*Desenho de estudo e seleção dos participantes.* Estudo seccional realizado no primeiro semestre de 2004 em dez localidades de 7 dentre os 105 bairros da cidade de Teresina (figura 2). Os bairros foram selecionados intencionalmente de forma a cobrir variados contextos urbanos (p.ex., nível de urbanização e proximidade com área periféricas) e diferentes padrões de transmissão (incidência de doença na década de 1990 de média para muito alta) (Figura 3).

#### Figura 2

#### Figura 3

A partir de mapas topográficos, cada uma destas localidades foi subdividida em quadras com, em média, vinte e cinco domicílios. Quatro quadras dentro das localidades foram selecionadas aleatoriamente para participar do estudo. Assim, 40 quadras foram incluídas, sendo que em cada uma delas, uma pessoa por domicílio foi selecionada aleatoriamente para participar do estudo. Na eventualidade de ausência do indivíduo sorteado ou recusas optou-se por substituí-lo pelo morador mais jovem.

Calculou-se que com o tamanho amostral de aproximadamente 1100 pessoas, com estimativa de prevalência de 20% de uma determinada exposição e prevalência do desfecho nos não-expostos de 30%, obtêm-se um poder de 90% para detectar como significativa ( $p \leq 0.05$ ) uma razão de prevalências de 1,5, considerando-se um efeito de desenho de 1,3, já que o procedimento amostral implicou em seleção por conglomerados<sup>17</sup>.

*Variáveis de estudo e coleta dos dados.* O desfecho do estudo foi representado pelo resultado da intradermorreação de Montenegro (IDRM - teste intradérmico de leishmanina com 0.1 ml do antígeno Mayrink; positivo: reação >5mm x 5mm). As variáveis exposição (tabela 1)

contemplaram características habitacionais de domicílio e peridomicílio, sociais, demográficas e de provimento de serviços urbanos. As informações foram captadas no momento de realização da intradermorreação por pessoal de campo treinado a partir de um questionário elaborado especificamente para fins desta pesquisa, mas baseado em outros instrumentos utilizados em diferentes pesquisas sobre leishmaniose visceral. O chefe do domicílio ou outro responsável foi encarregado de responder ao questionário.

#### Tabela 1

*Análise estatística.* As análises foram feitas com auxílio do aplicativo estatístico STATA (STATA Corp., College Station, TX). Foram calculadas as razões de prevalência bruta e ajustada das variáveis de estudo e os respectivos intervalos de 95% de confiança, através de modelos de regressão de Poisson ajustados pelo qui-quadrado<sup>3</sup>.

Inicialmente, todas as variáveis foram analisadas quanto a suas razões de prevalência bruta.

Para as variáveis idade e tempo de moradia domicílio o p valor citado expressa p valor de tendência, uma vez que para o teste de significância, elas foram consideradas ordinais.

Somente foram consideradas para entrar no modelo de regressão multivariado aquelas cuja associação com o desfecho apresentava significância estatística em nível de até 20% em pelo menos uma categoria. O modelo multivariado final contemplou somente as variáveis cuja associação com o desfecho apresentou significância estatística de até 5%.

## RESULTADOS

Um total de 1105 pessoas tiveram realizado o teste de intradermorreação com antígeno de Montenegro. A prevalência da positividade à intradermorreação foi de 36,7%. A tabela 1 mostra os resultados da análise simples expressando a associação entre as variáveis incluídas no estudo e a prevalência de positivities para a IDRM.

Ao analisar as RP brutas das variáveis (tabela 1), observamos associação com o desfecho a um nível de significância menor ou igual a 5% para as variáveis sexo, idade, escolaridade,

duas e mais de três pessoas no domicílio, tempo de posse de cão na categoria de três ou mais anos, possibilidade de ter morado fora de Teresina, parede na categoria de tijolo sem reboco e uso de inseticida na vizinhança quando há mais de doze meses. As demais variáveis não apresentaram associação significativa com o desfecho.

Das variáveis selecionadas para inclusão na análise multivariada (sexo, idade, tempo de posse de cão até dois anos e três ou mais anos, escolaridade, duas e três ou mais pessoas no domicílio, possibilidade de ter morado fora de Teresina, cão, história de calazar no domicílio, esgoto, parede, canil, existência de depósito ou forno e uso de inseticida na vizinhança) apenas oito obedeceram ao critério de permanência no modelo final (tabela 2). Foi detectado maior prevalência da positividade à IDRM para o sexo masculino, com o aumento da idade, com o tempo de posse de cão de três ou mais anos e com presença de fossa rudimentar. Já para as variáveis escolaridade, três ou mais pessoas no domicílio, história de calazar no domicílio e tijolo sem reboco, houve associação negativa com o desfecho, mostrando possível proteção à infecção anterior. Observamos um incremento na prevalência de 29% para indivíduos do sexo masculino, de 18 % para cada 10 anos de aumento da idade, de 26 % com a posse de cão por três ou mais anos e de 33% quando há presença de fossa rudimentar; e uma redução na prevalência da positividade à IDRM de 19% com o aumento da escolaridade, de 34% para indivíduos com três ou mais pessoas no domicílio, de 60% para história de calazar no domicílio e de aproximadamente 20% para a variável parede na categoria tijolo sem reboco.

Tabela 2

## DISCUSSÃO

Poucos estudos têm focado a magnitude do problema da leishmaniose visceral a partir da condição de vida inferior decorrente de processo de urbanização<sup>11</sup>.



Neste estudo transversal realizado em Teresina, Piauí, observamos que indivíduos do sexo masculino obtiveram maior prevalência à positividade à IDRM que indivíduos do sexo feminino. Junto com este fator, o tempo de posse de cão por três anos ou mais, o aumento da idade e presença de fossa rudimentar (indicador de acesso a serviços urbanos básicos) também mostraram-se associados positivamente. Já as variáveis escolaridade (forte indicador sócio-econômico), três ou mais pessoas no domicílio, história de calazar no domicílio e presença de parede sem reboco, apresentaram-se protetoras à infecção anterior detectada através da prevalência da IDRM.

Segundo Costa e Pereira et al, 1990 <sup>9</sup>, a infecção por *L. chagasi* pode ocorrer com mais frequência em indivíduos do sexo masculino devido à maior área corporal exposta ao vetor. Jerônimo et al, 1994 <sup>15</sup>, encontrou o acometimento da doença na razão de 1,7 de homens em relação às mulheres. Em acordo, este estudo mostrou possível maior infecção anterior ao parasita (detectada através da imunidade tardia) entre homens que entre mulheres. Entretanto Corredor Arjona et al, 1999 <sup>8</sup>, detectaram acometimento igual da infecção em homens e mulheres. O maior acometimento masculino, neste caso, pode ocorrer devido a maior atuação doméstica dos homens no ambiente peridomiciliar.

A IDRM permite detecção de imunidade tardia à infecção <sup>18</sup>. Desta forma, o aumento da positividade à IDRM com o crescimento da idade, conforme encontrado neste estudo, é esperado dado que a IDRM é um marcador que raramente desaparece com o tempo, e a idade pode ser considerada um correlato do tempo de exposição do indivíduo. Dados similares foram encontrados por Badaró et al, 1986 <sup>2</sup> em Jacobina, Bahia. Entretanto, neste estudo, ocorreu a particularidade do desaceleramento da prevalência entre as idades de 20 e 40 anos e depois houve uma retomada no crescimento (tabela 1). A hipótese para este fenômeno é de que nesta faixa etária de maior atividade laboral há constante chegada de suscetíveis para mão de obra, formando assim, grandes coortes (efeito coorte).

As precárias condições de vida originadas a partir de processos de urbanização frequentemente se caracterizam por se consistirem de fatores socioeconômicos inadequados e conseqüentemente, propícios para a ocorrência da LVA.

Características habitacionais e de provisão de serviços urbanos podem ser associadas à ocorrência de LVA <sup>11</sup>. Neste estudo, parede sem reboco se mostrou protetora à infecção anterior quando comparada com parede com reboco. Costa et al, 2005 <sup>11</sup>, não detectaram associação significativa de parede inadequada (no caso sem tijolos ou cimento) com a doença. Uma hipótese para a associação encontrada no estudo é que, pelo fato do flebotomíneo ter preferência por lugares escuros e úmidos <sup>13</sup> (que poderiam ser encontrados entre os tijolos sem reboco), a parede sem o reboco poderia proporcionar uma temperatura não ideal ao vetor no interior do domicílio, não sendo um atrativo para sua presença. A presença de fossa rudimentar, concordando com o que foi detectado por Costa et al, 2005 <sup>11</sup>, em relação à doença, obteve uma forte associação com o despecho. A falta de um sistema de esgoto básico pode causar o acúmulo de detritos orgânicos atrativos para o vetor <sup>24</sup>.

O maior nível de escolaridade do chefe da família mostrou-se associado negativamente com a positividade à IDRM. Bern et al, 2000 <sup>4</sup>, no Nepal, detectou que este fator foi protetor. Já Costa et al, 2005 <sup>11</sup>, mostraram que a escolaridade do chefe da família não foi associada significativamente com a ocorrência da doença.

Também com respeito à doença, Costa et al, 2005 <sup>11</sup>, encontraram que excessivas aglomerações domiciliares são fatores de risco. Apesar deste achado, no presente estudo, indivíduos vivendo em domicílios com três ou mais pessoas resultaram em menos positividade à IDRM. Pode ser suposto que com a maior presença de pessoas há mais opção de indivíduos para o repasto do vetor. No caso da manifestação clínica da doença ser maior em grandes aglomerações, a hipótese de transmissão inter-humana pode ser levantada <sup>14</sup>.

Apesar de certa inconsistência na literatura <sup>10,21</sup>, o cão infectado é considerado um dos principais fatores associados à infecção por *L. chagasi* em humanos. O intenso parasitismo cutâneo, a presença em áreas peridomésticas, sua capacidade de dispersão e o potencial de transmissão mesmo na ausência de sinais clínicos, salientam a grande importância epidemiológica do cão como principal fonte de infecção para *Lu. longipalpis* e, então, para o homem e outros animais <sup>21</sup>. No presente estudo, a posse de cão por mais de três anos mostrou-se como fator associado positivamente à IDRM. Problemas como a falta de um diagnóstico mais sensível e específico para a detecção da LV canina <sup>6</sup> pode dificultar a ação controle padrão de retirada e sacrifício do cão infectado, podendo assim, o cão se tornar constante transmissor indireto para o ser humano. Esta última consideração associada ao fato da IDRM detectar infecções tardias pode supor uma explicação para esta associação. Esta observação concorda com estudo realizado sobre a prevalência da IDRM no Maranhão, onde é citada a importância do cão como atrativo do vetor <sup>7</sup>.

A variável história de calazar no domicílio mostrou-se fortemente protetora. Há a possibilidade de, uma vez ocorrida a doença na área, que as estratégias de controle tenham sido aplicadas com mais intensidade, reduzindo sucessivas infecções que seriam detectadas através da IDRM mais tarde. Este achado discorda com o que foi encontrado por Caldas et al, 2002 <sup>7</sup>, onde a história de LVA entre os parentes se mostrou fator de risco para a incidência e prevalência da imunidade.

Cabe ressaltar que o estudo não nos permitirá a extrapolação de dados de prevalência da imunidade, devido às características especiais, no que tange à incidência da doença, dos bairros amostrados.

Outro aspecto relevante é a impossibilidade de apresentarmos, devido ao desenho de estudo transversal, uma inferência causal consistente. Isto se deve pela impossibilidade de admitirmos certa temporalidade entre exposição e desfecho. Nas associações de variáveis com

a imunidade tardia, as ferramentas disponíveis no estudo não nos permitem apresentar fatores de risco. Além disso, a característica do teste de IDRM de não detectar infecções recentes<sup>5</sup> pode ter subestimado a prevalência da imunidade em relação às variáveis. Outro ponto é que a característica genética e nutricional da população não foi levada em consideração, sendo estes, fatores que podem alterar a resposta imune<sup>2, 16</sup>.

Apesar das limitações, o estudo revelou associações importantes entre as variáveis estudadas e o desfecho em questão. A comparação com outros achados é importante e crucial para o melhor entendimento da dinâmica da doença em área urbana e é importante também para a reavaliação das estratégias de controle.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Arias, J R, Monteiro P S e Zicker, F. The reemergence of visceral leishmaniasis in Brazil. *Emerging Infectious Diseases* 2(2): 145-146, 1996.
2. Badaró R, Jones T C, Lorenço R, Cerf B J, Sampaio D, Carvalho E M, Rocha H, Teixeira R e Johnson W D Jr. A Prospective Study of Visceral Leishmaniasis in an Endemic Area of Brazil. *The Journal of Infectious Diseases* 154(4): 639-649, 1986.
3. Barros A J e Hirakata V N. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol* 3: (21), 2003.
4. Bern C, Joshi A B, Jha S N, Das M L, Hightower A, Thakur G D, Bista M B. Factors associated with visceral leishmaniasis in Nepal: bed-net use is strongly protective. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 63 (3,4): 184 – 188, 2000.
5. Bucheton B, El-Safi S H, Hammad A, Kheir M M, Eudes N, Mirgani A, Dessein A J e Mary C. Antileishmanial antibodies in an outbreak of visceral leishmaniasis in eastern Sudan: high antibody responses occur in resistant subjects and are not predictive of

- disease. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 97: 463-468, 2003.
6. Cabrera M A A, Paula A A, Camacho L A B, Marzochi M C A, Xavier S C, Silva A V M, Jansen A M. Canine Visceral Leishmaniasis in Barra de Guaratiba, Rio de Janeiro, Brazil: assessment of risk factors. *Revista do Instituto Medicina Tropical de São Paulo* 45(2): 79-83, 2003.
  7. Caldas A J M, Costa J M L, Silva A A M, Vinhas V e Barral A. Risk factors associated with asymptomatic infection by *Leishmania chagasi* in north-east Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 96: 21-28, 2002.
  8. Corredor Arjona A, Alvarez Moreno C A, Agudelo C A, Bueno M, Lopez M C, Caceres E, Reyes P, Duque Beltran S, Güaldron L E e Santacruz M M. Prevalence of *Trypanosoma cruzi* and *Leishmania chagasi* infection and risk factors in a Colombian indigenous population. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 41(4): 229-234, 1999.
  9. Costa C H N, Pereira H F, Araújo M V. Epidemia de Leishmaniose Visceral no Estado do Piauí, Brasil, 1982-1986. *Revista Saúde Pública* 24(5): 361-721, 1990.
  10. Costa C H N, Pereira H F, Pereira F C A, Tavares J P, Araújo M V e Gonçalves M J O. Is the household dog a risk factor for American visceral leishmaniasis in Brazil? *Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 93: 464, 1999.
  11. Costa C H N, Werneck G L, Rodrigues Jr L, Santos M V, Araújo I B, Moura L S, Moreira S, Gomes R B B e Lima S S. Household structure and urban services: neglected targets in the control of visceral leishmaniasis. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology* 3: 229-236, 2005.

12. Cunha S, Freire M, Eulalio C, Cristovao J, Netto E, Johnson W D, Reed S G e Badaró R. Visceral leishmaniasis in a new ecological niche near a major metropolitan area of Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 89: 155 – 158, 1995.
13. Deane, L M. Leishmaniose Visceral no Brasil. Estudos sobre reservatórios e transmissores realizados no estado do Ceará. Serviço Nacional de Educação Sanitária, Brasil, 162p, 1956.
14. Dietze R, Barros G B, Teixeira L, Harris J, Michelson K, Falqueto A e Corey R. Effect of Eliminating Seropositive Canines on the Transmission of Visceral Leishmaniasis in Brazil. *Clinical Infectious Diseases* 25: 1240-1242, 1997.
15. Jeronimo S M B, Oliveira R M, Mackay S, Costa R M, Sweet J, Nascimento E T, Luz K G, Fernandes M Z, Jernigan J, e Pearson R D. An urban outbreak of visceral leishmaniasis in Natal, Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 88: 386-388, 1994.
16. Karplus T M, Jeronimo S M B, Chang H, Helms B K, Burns T L, Murray J C, Mitchell A A, Pugh E W, Braz R F S, Bezerra F L e Wilson M E. Association between the Tumor Necrosis Factor Locus and the Clinical Outcome of *Leishmania chagasi* Infection. *Infection and Immunity* 70(12): 6919-6925, 2002.
17. Levy P S, Lemeshow S. Sampling for health professionals. Lifetime Learning Publications, 1984. Belmont, CA.
18. Marzochi M C A e Marzochi K B F. Tegumentary and Visceral Leishmaniasis in Brazil – Emerging Anthroponosis and Possibilities for Their Control. *Cadernos. de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 10(supl. 2): 359-375, 1994.

19. Ministério da Saúde, Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Brasília. 120p, 2003.
20. PMT. Disponível em [www.teresina.org.br/novo/cidade\\_geografia](http://www.teresina.org.br/novo/cidade_geografia). Acessado em 23/10/05.
21. Silva E S, Gontijo C M F, Pacheco R S, Fiuza V O P, Brazil, R P. Visceral Leishmaniasis in the Metropolitan Region of Belo Horizonte, State of Minas Gerais, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 96(3): 285-291, 2001.
22. Werneck G L, Rodrigues Jr L, Santos M V, Araújo I B, Moura L S, Lima S S, Gomes R B B, Maguire J H, Costa C H N. The burden of *Leishmania chagasi* infection during an urban outbreak of visceral leishmaniasis in Brazil. *Acta Tropica* 83: 13 – 18, 2002.
23. WHO. Urbanization: an increasing risk factor for leishmaniasis. *Weekly epidemiological record*, 44 (77): 365-372, 2002.
24. Ximenes M F F M, Souza M F, Castellón E G. Density of sand flies (Díptera: Psychodidae) in domestic and wild animal shelters in an area of visceral leishmaniasis in the state of Rio grande do Norte, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 94(4): 427 – 432, 1999.

Tabela 1 - Variáveis de estudo e respectivas Prevalências e Razões de Prevalência brutas da imunidade para *L. chagasi* em Teresina, PI, calculadas a partir de modelo de regressão de Poisson ajustado pelo qui-quadrado

Variável	N <sup>!</sup>	P*(%)	RP**	(IC***)	p valor
<b>Sexo</b>					
Feminino	715	33,3	1,00		
Masculino	390	43,1	1,29	(1,11 – 1,51)	0,001
<b>Idade</b>					
< 10 anos	37	10,8	1,00		
10 a 19 anos	232	28,9	2,67	(1,19 – 5,97)	<0,001 <sup>#</sup>
20 a 29 anos	291	33,3	3,08	(1,39 – 6,84)	
30 a 39 anos	274	33,9	3,14	(1,41 – 6,97)	
40 a 49 anos	145	42,1	3,89	(1,74 – 8,72)	
50 + anos	126	66,7	6,16	(2,77 – 13,72)	
<b>Escolaridade</b>					
Até 3 <sup>a</sup> série ensino fundamental	236	48,3	1,00		
4 <sup>a</sup> série fundamental completo +	855	33,6	0,69	(0,58 – 0,83)	<0,001
<b>Morou fora de Teresina?</b>					
Não	417	33,1	1,00		
Sim	685	38,9	1,18	(1,00 – 1,39)	0,050
<b>Presença de cão no domicílio</b>					
Não	695	34,9	1,00		
Sim	410	39,8	1,14	(0,97 – 1,33)	0,111
<b>Tempo de posse de cão</b>					
Não tem cão	695	34,9	1,00		
Posse de cão ≤ 02 anos	125	34,4	0,98	(0,76 – 1,27)	0,902
Posse de cão 03 + anos	166	44,6	1,27	(1,04 – 1,57)	0,022

\* Prevalência

\*\*Razão de Prevalência bruta

\*\*\*IC: Intervalo de 95% de Confiança

# p valor de tendência

! Tamanho amostral



Continuação tabela 1 - Variáveis de estudo e respectivas Prevalências e Razões de Prevalência brutas da imunidade para *L. chagasi* em Teresina, PI, calculadas a partir de modelo de regressão de Poisson ajustado pelo qui-quadrado

Variável	N <sup>!</sup>	P*(%)	RP**	(IC***)	p valor
<b>Tempo moradia neste domicílio</b>					
Menos de 01 ano	141	37,6	1,00		
01 a 02 anos	171	32,8	0,87	(0,64 – 1,17)	0,555 <sup>#</sup>
03 a 04 anos	252	38,9	1,03	(0,79 – 1,35)	
05 a 06 anos	168	31,6	0,84	(0,62 – 1,14)	
07 + anos	360	39,2	1,04	(0,81 – 1,34)	
<b>Número de pessoas no domicílio</b>					
01	42	66,7	1,00		
02	127	44,1	0,66	(0,46 – 0,95)	0,025
03 +	936	34,4	0,52	(0,38 – 0,70)	<0,001
<b>História de calazar domicílio</b>					
Não	1082	37,1	1,00		
Sim	23	21,8	0,59	(0,29 – 1,18)	0,136
<b>Outros animais</b>					
Não	566	38,3	1,00		
Sim	539	35,1	0,91	(0,78 – 1,06)	0,260
<b>Teto</b>					
Telha, laje	1085	36,8	1,00		
Palha, madeira ou misto	19	36,8	1,00	(0,55 – 1,82)	0,995
<b>Forro</b>					
Completo	29	41,4	1,00		
Parcial ou sem forro	1072	36,6	0,88	(0,56 – 1,40)	0,596

\* Prevalência

\*\*Razão de Prevalência bruta

\*\*\*IC: Intervalo de 95% de Confiança

# p valor de tendência

! Tamanho amostral

Continuação tabela 1 - Variáveis de estudo e respectivas Prevalências e Razões de Prevalência brutas da imunidade para *L. chagasi* em Teresina, PI, calculadas a partir de modelo de regressão de Poisson ajustado pelo qui-quadrado

Variável	N <sup>!</sup>	P*(%)	RP**	(IC***)	p valor
<b>Parede</b>					
Tijolo rebocado	633	38,7	1,00		
Tijolo sem reboco	304	31,6	0,81	(0,68 – 0,98)	0,034
Outro	168	38,7	1,00	(0,80 – 1,24)	0,997
<b>Tipo de cerca</b>					
Alvenaria	582	37,3	1,00		
Outro	522	36,0	0,97	(0,83 – 1,13)	0,662
<b>Piso</b>					
Cerâmica	353	37,4	1,00		
Cimento	664	36,1	0,97	(0,82 – 1,14)	0,694
Madeira ou terra/barro	88	38,6	1,03	(0,76 – 1,39)	0,831
<b>Abastecimento água</b>					
Rede geral	756	36,4	1,00		
Poço ou rio	349	37,5	1,03	(0,87 – 1,22)	0,710
<b>Esgoto</b>					
Rede geral e fossa séptica	871	35,6	1,00		
Fossa rudimentar	187	40,6	1,41	(0,93 – 1,39)	0,193
Vala e outro	46	43,5	1,22	(0,85 – 1,75)	0,276
<b>Chiqueiro ou aprisco ou curral</b>					
Não	1094	36,6	1,00		
Sim	11	54,5	1,49	(0,79 – 2,83)	0,222
<b>Galinheiro</b>					
Não	1066	36,4	1,00		
Sim	39	46,1	1,27	(0,87 – 1,85)	0,216

\* Prevalência

\*\*Razão de Prevalência bruta

\*\*\*IC: Intervalo de 95% de Confiança

# p valor de tendência

! Tamanho amostral

Continuação tabela 1 - Variáveis de estudo e respectivas Prevalências e Razões de Prevalência brutas da imunidade para *L. chagasi* em Teresina, PI, calculadas a partir de modelo de regressão de Poisson ajustado pelo qui-quadrado

Variável	N <sup>!</sup>	P* (%)	RP**	(IC***)	p valor
<b>Canil</b>					
Não	1022	36,0	1,00		
Sim	83	45,8	1,27	(0,97 – 1,66)	0,077
<b>Depósito ou forno</b>					
Não	1065	36,3	1,00		
Sim	39	48,7	1,34	(0,93 – 1,93)	0,117
<b>Jardim</b>					
Não	55	41,8	1,00		
Apenas jardim	103	32,0	0,77	(0,50 – 1,17)	0,218
Com arbusto ou árvore e sem lixo	925	37,1	0,89	(0,63 – 1,24)	0,483
Com lixo e sem árvore e arbusto	4	75,00	1,79	(0,69 – 4,67)	0,231
<b>Plantas dentro de casa</b>					
Não	997	36,3	1,00		
Sim	108	40,7	1,12	(0,87 – 1,44)	0,365
<b>Uso inseticida no domicílio</b>					
Não	397	38,3	1,00		
Sim	707	35,8	1,07	(0,91 – 1,25)	0,408
<b>Uso de inseticida na vizinhança</b>					
< 1 mês	241	39,4	1,00		
1 a 6 meses	190	41,1	1,04	(0,82 – 1,32)	0,740
6 a 12 meses	334	34,4	0,87	(0,70 – 1,08)	0,223
>12 meses	149	28,9	0,73	(0,55 – 0,98)	0,034

\* Prevalência

\*\*Razão de Prevalência bruta

\*\*\*IC: Intervalo de 95% de Confiança

# p valor de tendência

! Tamanho amostral

Tabela 2 - Variáveis de estudo componentes do modelo final e respectivas Razões de Prevalência ajustadas da imunidade para *L. chagasi* em Teresina, PI, calculadas a partir de modelo de regressão de Poisson ajustado pelo qui-quadrado

Variável	RP*	(IC**)	P valor
<b>Sexo</b>			
Feminino	1,00		
Masculino	1,32	(1,11 – 1,56)	0,001
Idade (ordinal)	1,18	(1,10 – 1,26)	<0,001
<b>Escolaridade</b>			
Até 3ª série fundamental	1,00		
4ª série fundamental completo +	0,81	(0,66 – 0,99)	0,038
<b>Número de pessoas no domicílio</b>			
Pessoas domicílio - 01	1,00		
Pessoas domicílio – 02	0,80	(0,54 – 1,18)	0,266
Pessoas domicílio – 03 +	0,66	(0,47 – 0,93)	0,019
<b>Tempo de posse de cão</b>			
Não tem cão	1,00		
≤ 02 anos	0,96	(0,75 – 1,25)	0,766
03 + anos	1,26	(1,01 – 1,56)	0,037
<b>História de calazar no domicílio</b>			
Não	1,00		
Sim	0,40	(0,16 – 0,99)	0,050
<b>Parede</b>			
Tijolo rebocado	1,00		
Tijolo sem reboco	0,79	(0,64 – 0,98)	0,030
Outro	0,78	(0,56 – 1,08)	0,139
<b>Esgoto</b>			
Rede geral e fossa séptica	1,00		
Fossa rudimentar	1,33	(0,99 – 1,77)	0,050
Vala e outro	1,24	(0,77 – 1,95)	0,355

\*Razão de Prevalência ajustada

\*\*IC: Intervalo de 95% de Confiança

Figura 1. Estado do Piauí, Brasil e a cidade de Teresina. Brasil (A), Estado do Piauí (B)

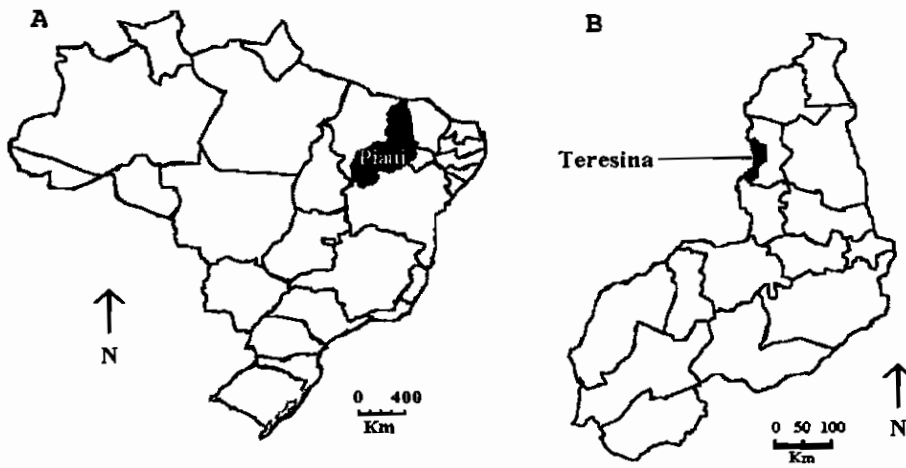


Figura 2. Bairros e localidades selecionadas para o estudo

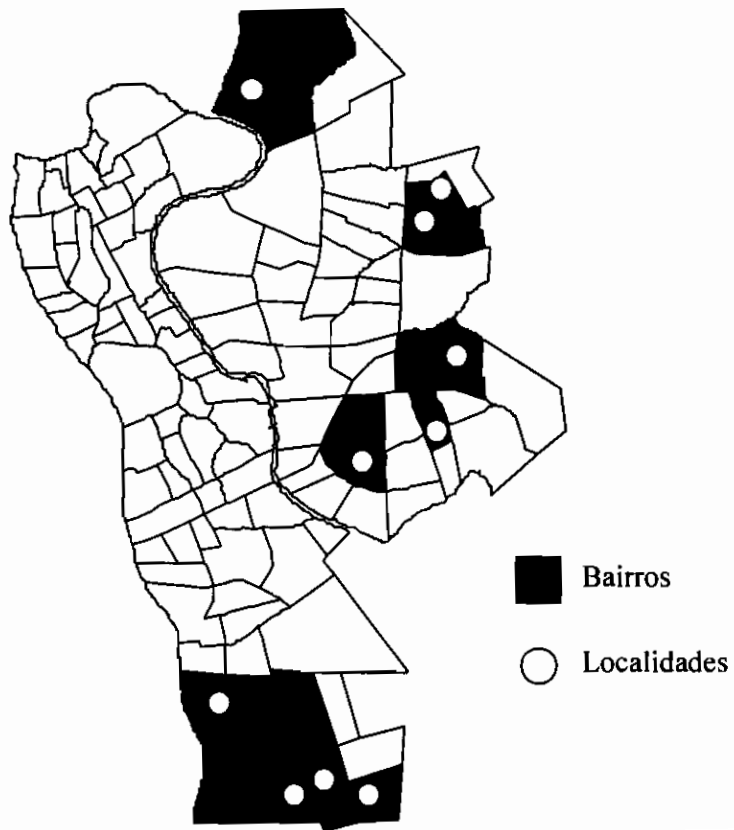
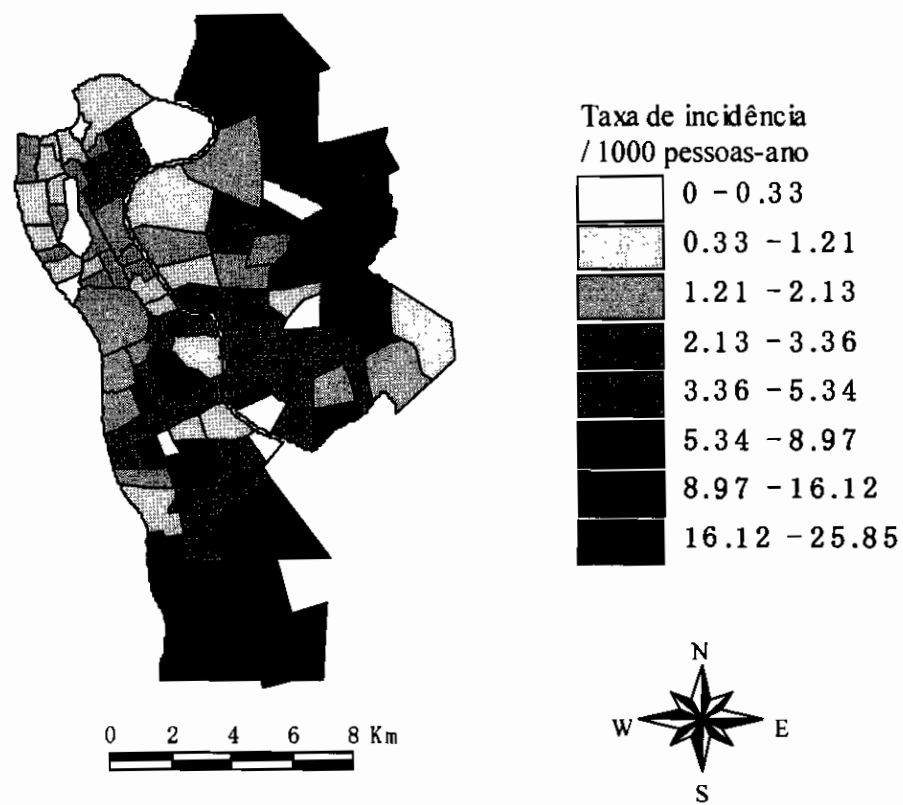


Figura 3. Taxas de incidência de leishmaniose visceral nos bairros de Teresina, 1991 a 2000



## 5ª PARTE – CONCLUSÕES

Podemos propor que o calazar é uma doença emergente nesta área do estudo, possivelmente devido à urbanização não planejada, o que promoveu uma série de problemas como acesso a serviços urbanos básicos e exclusão social. Há grande número de pessoas que já foram infectadas pelo protozoário *L. chagasi*, ponto que merece destaque para adoção de políticas públicas de saúde. Estas medidas poderiam levar em consideração achados como:

- a) Houve crescimento na positividade à IDRM de acordo com o crescimento da idade, sendo que houve estacionaridade na faixa etária de 20 a 40 anos, talvez pela entrada de grandes coortes de suscetíveis na faixa etária de maior atividade laboral;
- b) Indivíduos do sexo masculino que possuíam cães por mais de três anos e viviam em local com esgotamento sanitário precário apresentaram maior prevalência da positividade à IDRM.
- c) Indivíduos com escolaridade acima da 4ª série fundamental, que moravam com mais de três pessoas no domicílio, que apresentavam no domicílio pessoas com história de calazar e que a casa era construída de tijolo sem reboco mostraram menor prevalência da positividade à IDRM.
- d) Características das casas como teto, forro, piso e plantas dentro da casa não se mostraram associadas significativamente com o desfecho;
- e) Características do peridomicílio como tipo de cerca, anexos de animais e jardim não foram significativamente associadas com o desfecho;
- f) Provimentos de alguns serviços urbanos como abastecimento de água e combate a vetores por inseticida também não foram significativos na associação com o desfecho.

Apesar da limitação em se propor inferência causal, este estudo é importante para servir de base para outras pesquisas, uma vez que existem poucos estudos da imunidade para *L. chagasi* em contexto urbano.



## 6ª PARTE – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Anstead G M, Chandrasekar B, Zhao W, Yang J, Perez L E e Melby P C. Malnutrition Alters the Innate Immune Response and Increases Early Visceralization following *Leishmania donovani* Infection. **Infection and Immunity**, 69(8), 4709-4718, 2001.

Arias, J R, Monteiro P S e Zicker, F. The reemergence of visceral leishmaniasis in Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, 2(2), 145-146, 1996.

Ashford D A, David J R, Freire M, David R, Sherlock I, Eulálio M C, Sampaio D P e Badaró R. Studies on Controlo f Visceral Leishmaniasis: Impact of Dog Control on Canine and Human Visceral Leishmaniasis in Jacobina, Bahia, Brazil. **American Journal Of Tropical Medicine and Hygiene**, 59(1), 53-57, 1998.

Badaró R, Jones T C, Lorenço R, Cerf B J, Sampaio D, Carvalho E M, Rocha H, Teixeira R e Johnson W D Jr. A Prospective Study of Visceral Leishmaniasis in an Endemic Area of Brazil. **The Journal of Infectious Diseases**, 154(4), 639-649, 1986.

Barros A J e Hirakata V N. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. **BMC Med Res Methodol**, 3(21), 2003.

Bogitsh J B e Cheng T C. **Human Parasitology**. 2<sup>nd</sup> ed. San Diego, California. Academic Press, 1998. 484 p. Cap. 06. Blood and Tissue Protozoa I: Hemoflagellates, 95-126.

Bucheton B, El-Safi S H, Hammad A, Kheir M M, Eudes N, Mirgani A, Dessein A J e Mary C. Antileishmanial antibodies in an outbreak of visceral leishmaniasis in eastern Sudan: high antibody responses occur in resistant subjects and are not predictive of disease. **Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene**, 97, 463-468, 2003.

Cabrera M A A, Paula A A, Camacho L A B, Marzochi M C A, Xavier S C, Silva A V M, Jansen A M. Canine Visceral Leishmaniasis in Barra de Guaratiba, Rio de Janeiro, Brazil: assessment of risk factors. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, 45(2), 79-83, 2003.

Caldas A J M, Costa J M L, Silva A A M, Vinhas V e Barral A. Risk factors associated with asymptomatic infection by *Leishmania chagasi* in north-east Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 96, 21-28, 2002.

Corredor Arjona A, Alvarez Moreno C A, Agudelo C A, Bueno M, Lopez M C, Caceres E, Reyes P, Duque Beltran S, Güaldron L E e Santacruz M M. Prevalence of *Trypanosoma cruzi* and *Leishmania chagasi* infection and risk factors in a Colombian indigenous population. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, 41(4), 229-234, 1999.

Costa C H N, Pereira H F, Araújo M V. Epidemia de Leishmaniose Visceral no Estado do Piauí, Brasil, 1982-1986. **Revista de Saúde Pública**, 24(5); 361-72, 1990.

Costa C H N e Vieira J B F. Mudanças no controle da leishmaniose visceral no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 34 (2), 223-228, 2001.

Costa C H N, Werneck G L, Rodrigues Jr L, Santos M V, Araújo I B, Moura L S, Moreira S, Gomes R B B e Lima S S. Household structure and urban services: neglected targets in the control of visceral leishmaniasis. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**, 3, 229-236, 2005.

Costa C H N, Pereira H F, Pereira F C A, Tavares J P, Araújo M V e Gonçalves M J O. Is the household dog a risk factor for American visceral leishmaniasis in Brazil? **Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 93, 464, 1999.

DATASUS. Disponível em [www.tabnet.datasus.gov.br/cgi](http://www.tabnet.datasus.gov.br/cgi). Acesso em 05/03/2005.

Deane, L M. Leishmaniose Visceral no Brasil. Estudos sobre reservatórios e transmissores realizados no estado do Ceará. **Serviço Nacional de Educação Sanitária**, Brasil, 1956; 162p.

Desjeux P. The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide. **Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 93; 239-243, 2001.

Di Lorenzo, C e Proietti, F A. Leishmaniose visceral canina como fator de risco para a leishmaniose visceral humana: o que sabemos e o que não sabemos ainda. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 35 (Suplemento III), 2002.

Dietze R, Barros G B, Teixeira L, Harris J, Michelson K, Falqueto A e Corey R. Effect of Eliminating Seropositive Canines on the Transmission of Visceral Leishmaniasis in Brazil. **Clinical Infectious Diseases**, 25, 1240-1242, 1997.

Dye C. The logic of Visceral Leishmaniasis control. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 55,125-130, 1996.

Elnaiem D A, Schorcher J, Bendall A, Obsomer V, Osman M E, Wi A M M, Connor S J, Ashford R W, Thomson M C. Risk mapping of visceral leishmaniasis: the role of local variation in rainfall and altitude on the presence and incidence of kala-azar in eastern Sudan. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 68 (1), 10-17, 2003.

Faraco, C B e Seminotti M. Interação homem-animal. A relação homem-animal e a prática veterinária. **Revista do Conselho Federal de Medicina Veterinária**, ano 10, nº 32, Maio a Agosto, 2004.

Franke C R, Ziller M, Staubach C, Latif M. Impact of the El Niño/Southern Oscillation on Visceral Leishmaniasis, Brazil. **Emerging Infectious Disease**, 8(9), 914-917, 2002.

Garrote J I, Gutierrez M P, Izquierdo R L, Duenas M A I, Zarzosa P, Canavate C, El Bali M, Almaraz A, Bratos M A, Berbel C, Rodríguez-Torres A e Domingo A O. Seroepidemiologic study of *Leishmania infantum* infection in Castilla-Leon, Spain. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 71(4), 403-406, 2004.

Gavani A S M, Mohite H, Edrissian G H, Mohebalı M e Davies C R. Domestic dog ownership in Iran is a risk factor for human infection with *Leishmania infantum*. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 67(5), 511-515, 2002.

Gomes R B, Brodskyn C, Oliveira C I, Costa J, Miranda J C, Caldas A, Valenzuela J G, Barral-Netto M e Barral A. Seroconversion against *Lutzomyia longipalpis* Saliva Concurrent with the Development of Anti-*Leishmania chagasi* Delayed-Type Hypersensitivity. Concise communication. **The Journal of Infectious Diseases**, 186, 1530-1534, 2002.

Gomez E A, Sud R A, Eshita Y, Mimori T, Katakura K e Hashiguchi Y. Estudos de la composición de la fauna flebotomínica y su actividad de picadura al hombre em áreas endêmicas de leishmaniasis Del Ecuador. Cap. 03, p. 32-36. In: **Estúdios sobre la leishmaniasis em el Nuevo Mundo y su transmisión com especial referencia al Ecuador**. Serie de Reportes de Investigación N° 04. Kyowa Printing & Co. Ltd. Kochi, Japan. 1998, 201 p.

Grimaldi Jr G e Tesh R B. Leishmaniasis of the New World: Current Concepts and Implications for Future Research. **Clinical Microbiology Reviews**, 6(3), 230-250, 1993.

IBGE. Disponível em; [www.ibge.gov.br/cidadesat](http://www.ibge.gov.br/cidadesat) – site das cidades. Acesso em: 03/2005.

Jeronimo S M B, Oliveira R M, Mackay S, Costa R M, Sweet J, Nascimento E T, Luz K G, Fernandes M Z, Jernigan J, e Pearson R D. An urban outbreak of visceral leishmaniasis in Natal, Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 88, 386-388, 1994.

Karplus T M, Jeronimo S M B, Chang H, Helms B K, Burns T L, Murray J C, Mitchell A A, Pugh E W, Braz R F S, Bezerra F L e Wilson M E. Association between the Tumor Necrosis Factor Locus and the Clinical Outcome of *Leishmania chagasi* Infection. **Infection and Immunity**, 2002, 70(12), 6919-6925.

Kafetzis D A. An overview of paediatric leishmaniasis. **J Postgrad Med [serial online]**, 49, 31-38, 2003.

Levy P S, Lemeshow S. Sampling for health professionals. **Lifetime Learning Publications**, 1984. Belmont, CA.

Marzochi M C A e Marzochi K B F. Tegumentary and Visceral Leishmaniasis in Brazil – Emerging Anthroponosis and Possibilities for Their Control. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 10(supl. 2), 359-375, 1994.

Mehlhorn H, Dubremetz J F, Franz M, Gustafson M, Peters W, Taraschewski H, Walldorf V e Voigt W P. **Morphology**, cap 03, 161-311. In: Mehlhorn H. *Parasitology in focus. Facts and Trends*. 1<sup>st</sup> ed. Berlin, Springer-Verlag, 1988.924 p

Ministério da Saúde, Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília. 2003. 120p.

Molyneux D H, Lewis D H, Killick-Kendrick R. Aspects of the micro ecology of *Leishmania*. **Colloques Internationaux du centre National de la Recherche Scientifique**, 239. 31-41, 1977.

Molyneux D H, Killick-Kendrick R. **Morphology, ultrastructure and life cycles**, cap 2, 121-176. In: *The Leishmaniasis in Biology and Medicine*. Florida, Academic Press, 1987, 579 p

Moral L, Rubio E M e Moya M. A leishmanin skin test survey in the human population of l'Alacantí Region (Spain): implications for the epidemiology of *Leishmania infantum* infection in southern Europe. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 96, 129-132, 2002.

PMT. Disponível em: [www.teresina.org.br/novo/cidade\\_geografia](http://www.teresina.org.br/novo/cidade_geografia). Acessado em: 23/10/05.

Rey L. **Bases da Parasitologia Médica**. 2 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2002. 379 p. Cap. 06 Leishmaníase Visceral 63-90. Cap 05 Leishmaníases Cutâneas e Mucocutâneas do Novo Mundo 50-62

Silva E S, Gontijo C M F, Pacheco R S, Fiuza V O P, Brazil, R P. Visceral Leishmaniasis in the Metropolitan Region of Belo Horizonte, State of Minas Gerais, Brazil; **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 96(3); 285-291, 2001.

Silvakuman R e Singh S. Recent advances in the diagnosis of leishmaniasis. **J Postgrad Med**, 49, 55-60, 2003.

Souza M B, Marzochi M C A, Carvalho R W, Ribeiro P C, Pontes C S, Caetano J M e Meira A M. Ausência da *Lutzomyia longipalpis* em algumas áreas de ocorrência da leishmaniose visceral no Município do Rio de Janeiro. **Cadernos de Saúde Pública**, 19(51), 1991-1995, 2003.

Tesh R B. Control of zoonotic visceral leishmaniasis: is it time to change strategies? **American Journal of Tropical Medicine & Hygiene**, 52,287-292, 1995.

Thompson R. A, Lima J W O, Maguire J H, Braud D H e Scholl D T. Climatic and demographic determinants of american visceral leishmaniasis in northeastern Brazil using remote sensing technology for environmental categorization of rain and region influences on leishmaniasis. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 67(6), 648-655, 2002.

Uribe S. The Status of the *Lutzomyia longipalpis* Species Complex and Possible Implications for Leishmania Transmission. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 1999, 94(6), 729-734.  
Vieira J B F, Coelho G E. Leishmaniose visceral ou calazar: aspectos epidemiológicos e de controle. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**; 31(Supl II); 85-92, 1998.

Werneck G L. Calazar canino como fator de risco para a ocorrência de calazar humano: implicações para a definição de estratégias de controle. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 2002, 35 (Suplemento III), 2002.

WHO. **Weekly epidemiological record**. November , 44; 365-372, 2002.

WHO. Disponível em: <http://www.who.int/tdr/diseases/leish/diseaseinfo.htm>. Acessado em 05/03/2005.

WHO. Disponível em: <http://www.who.int/zoonoses/diseases/leishmaniasis/en/>. Acessado em 05/03/2005.

WHO. Disponível em: [http:// www.who.int/mediacentre/factsheets/fs116/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs116/en/). Acessado em 05/03/2005.

WHO. Disponível em: <http://www.who.int/topics/leishmaniasis/en/>. Acessado em: 16/06/2005.

## ANEXO 1

Projeto: leishmaniose visceral em meio urbano: avaliação das estratégias de controle  
utilizando uma abordagem espacial

## Questionário

1. Identificação do domicílio e do chefe do domicílio:

- 1.1. Número da ficha: .....
- 1.2. Data da entrevista: ...../...../.....
- 1.3. Nome do chefe do domicílio:.....  
.....
- 1.4. Endereço:.....  
.....
- 1.5. Bairro: .....
- 1.6. Referência:.....
- 1.7. Nome da Vila / Favela / Conj. Habitacional: .....
- 1.8. Sexo:  1 Fem  2 Masc
- 1.9. Idade em anos: .....
- 1.10. Escolaridade:  1 Nunca estudou  5 1ª a 2ª série do 2º grau  
 2 1ª a 3ª série do 1º grau  6 3ª série do 2º grau  
 3 4ª a 7ª série do 1º grau  7 Superior completo  
 4 8ª série do 1º grau  9 Não sabe / não respondeu
- 1.11. Ocupação: .....
- 1.12. Bairro onde exerce suas atividades profissionais: .....
- 1.13. Já morou fora de Teresina?  1 Sim  2 Não  9 NR
- 1.14. Há quanto tempo mora neste domicílio?.....



## 2. Relação dos moradores do domicílio (adicionalmente ao chefe do domicílio):

Nº	Nome	Idade	Sexo	Já teve calazar? Quando?	Parentesco com o chefe
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					

Nome e número do indivíduo	
----------------------------	--

## 3. Animais Domésticos no domicílio:

## 3.1. Relação dos cães existentes no domicílio:

Nº	Nome	Idade	Sexo	Raça	Tempo de moradia	Teste calazar
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						

3.2. Número de cães recolhidos pela FMS nos últimos 12 meses: .....

3.3. Número de cães recolhidos pela FMS no último mês: .....

3.4. Número de cães mortos nos últimos 12 meses:.....

3.5. Número de cães desaparecidos nos últimos 12 meses: .....

3.6. Existem gatos no domicílio? .....  1 Sim  2 Não Quantos?.....3.7. Existem aves de corte no domicílio?.....  1 Sim  2 Não Quantos?.....3.8. Existem porcos no domicílio?.....  1 Sim  2 Não Quantos?.....3.9. Existem ovinos no domicílio?.....  1 Sim  2 Não Quantos?.....3.10. Existem cavalos/mulas/jumentos?.....  1 Sim  2 Não Quantos?.....3.11. Existem pássaros no domicílio?.....  1 Sim  2 Não Quantos?.....3.12. Existem caprinos no domicílio?.....  1 Sim  2 Não Quantos?.....

4. Características da habitação:
- 4.1. Tipo da habitação..  1 Casa  2 Apartamento
- 4.2. Tipo de cercado....  1 Muro de alvenaria  2 Outro
- 4.3. Paredes.....  1 Tijolo rebocado  2 Tijolo sem reboco  3 Outro
- 4.4. Teto .....  1 Telha / laje  2 Madeira / palha  3 Misto
- 4.5. Forro .....  1 Completo  2 Parcial  3 Sem forro
- 4.6. Piso .....  1 Cerâmica  2 Cimento  3 Madeira  4 Terra/Barro  5 Outro
- 4.7. Água .....  1 Rede geral  2 Poço  3 Rio  4 Outro
- 4.8. Esgoto .....  1 Rede geral  2 Fossa séptica  3 Fossa rudimentar  4 Vala  5 Outro
- 4.9. Plantas dentro da casa .....  1 Sim  2 Não
- 4.10. Anexos (dentro da propriedade)
- a) Galinheiro....  1 Sim  2 Não
- b) Canil.....  1 Sim  2 Não
- c) Chiqueiro.....  1 Sim  2 Não
- d) Aprisco.....  1 Sim  2 Não
- e) Curral .....  1 Sim  2 Não
- f) Depósito .....  1 Sim  2 Não
- g) Forno .....  1 Sim  2 Não
- 4.11. Tem jardim ou quintal?.  1 Sim  2 Não
- Com lixo acumulado?...  1 Sim  2 Não
- Com arbustos?.....  1 Sim  2 Não
- Com árvores?.....  1 Sim  2 Não
5. Uso de inseticidas
- 5.1. Sua casa já foi borrifada com inseticida?  1 Sim  2 Não
- 5.2. Última borrifação  1 < 1 mês  2 1 a 6 meses  3 6 a 12 meses  4 > 12 meses
- 5.3. Local borrifado  1 Intra-domicílio  2 Extra-domicílio  3 Ambos
- 5.4. Última borrifação na vizinhança  1 <1 mês  2 1-6 meses  3 6-12 meses  4 >12 meses

6. Dados dos exames da pessoa seleccionada:

- 6.1. Resultado do teste de ELISA: .....
- 6.2. Resultado da imunofluorescência indireta: .....
- 6.3. Descrição da Intradermorreação (foi possível realizar a segunda leitura, se foi reagente ou não, características da reação e diâmetro):.....

.....  
.....

6.4. Esta foi a primeira pessoa a ser sorteada no domicílio ou houve necessidade de um segundo sorteio?.....

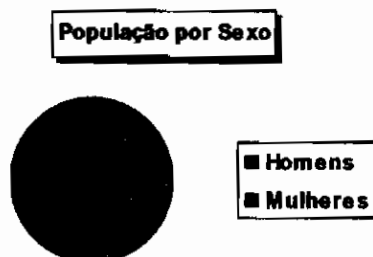
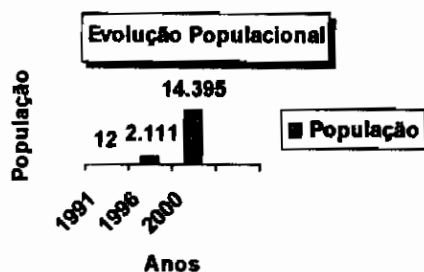
6.5. Houve complicações ou quaisquer problemas durante a entrevista, coleta de material sanguíneo ou execução da intradermoreação? Descreva:.....

.....  
.....  
.....

6.6. Responsável pelo preenchimento e data: .....

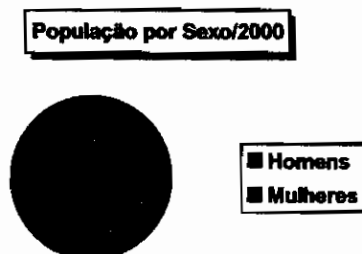
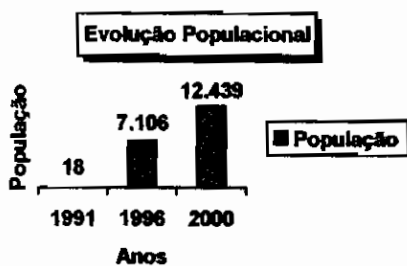
## ANEXO 2

Evolução populacional e população por sexo de alguns bairros participantes do estudo.

Angelim

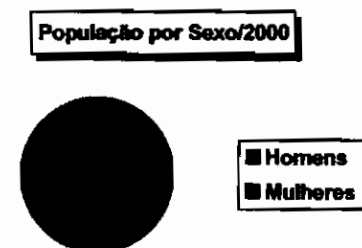
Densidade habitacional (hab/domicilio)

3,8

Esplanada

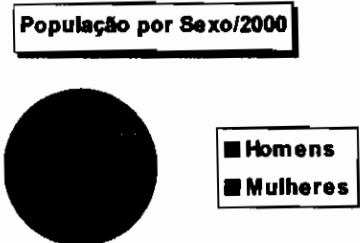
Densidade habitacional (hab/domicilio)

3,62

Gurupi

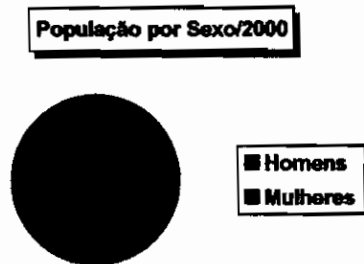
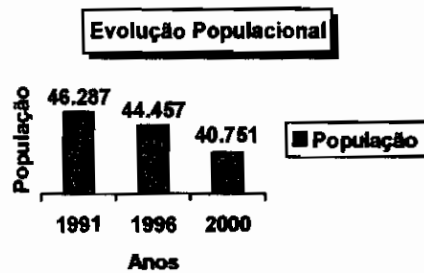
Densidade habitacional (hab/domicilio)

3,87

Renascença

Densidade habitacional (hab/domicílio)

4,08

Itararé

Densidade habitacional (hab/domicílio)

4,30