

GLORIA MARIA GELLE DE OLIVEIRA

**CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO
TEMPORAL DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO MUNICÍPIO DE
TRÊS LAGOAS, ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL, 2000 - 2009**

CAMPO GRANDE
2010

GLORIA MARIA GELLE DE OLIVEIRA

**CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO
TEMPORAL DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO MUNICÍPIO DE
TRÊS LAGOAS, ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL, 2000 - 2009**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul para a obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Doenças Emergentes, Reemergentes e Negligenciadas na Região Centro-Oeste.

Orientador: Prof. Dr. Rivaldo Venâncio da Cunha

CAMPO GRANDE
2010

FOLHA DE APROVAÇÃO

GLORIA MARIA GELLE DE OLIVEIRA

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul para a obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Resultado _____

Campo Grande (MS), _____ de _____ de _____ .

BANCO EXAMINADORA

Prof. Dr. Rivaldo Venâncio da Cunha
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande-MS

Prof. Dr. Antonio Conceição Paranhos Filho
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande-MS

Prof^a .Dr^a. Alessandra Gutierrez de Oliveira
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande-MS

Prof.Dr. Júlio Henrique Rosa Groda
Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados-MS

Prof^a .Dr^a Suely Aparecida Corrêa Antonialli
Secretaria de Estado da Saúde de Mato Grosso do Sul

Prof^a .Dr^a. Anamaria Mello Miranda Paniago - Suplente
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande-MS

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, *in memoriam*, , pelos exemplos de vida, estímulo, força e crença de que meu futuro deveria ser trilhado por mim.

Ao Dercir, Myrna, Nara e Pedro, com amor, pelo incansável apoio, carinho, pelos momentos felizes e os de luta que juntos compartilhamos.

Aos meus irmãos, Herivelto, Célia e Rita pelos laços de amor fraterno que nos unem.

AGRADECIMENTOS

-Agradeço a Deus. Ele tem guiado o meu caminho e muitas vezes me carregado em seus braços.

-À Prof^a Dr^a Célia Maria Silva Oliveira agradeço o apoio e a amizade fraterna imensuráveis.

-Ao Prof. Ms Ary Tavares Rezende Filho, a Jacqueline, Antônio, Francielle, César, Hermiliano, Laís pela colaboração diante das dificuldades e por atenderem aos meus apelos.

-À Prof^a Dr^a Maria José Neto pela amizade, estímulo e companheirismo.

-A todos os amigos que dividiram o momento, as angústias e as vitórias. Sem amigos nós somos nada.

-À Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, particularmente à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação e ao Programa de Pós-Graduação “Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste”, pela oportunidade a nós concedida de realizar nossos ideais de aprimoramento profissional.

-Aos funcionários da Secretaria Municipal de Saúde e Secretaria Municipal de Administração e Planejamento de Três Lagoas pelas informações prestadas e apoio à realização desse estudo.

-Ao meu orientador, Prof. Dr. Rivaldo Venâncio da Cunha, por ter me aceito como orientanda e me dedicado parte do seu valioso tempo. Sei dos momentos difíceis e da luta.... Meus agradecimentos especiais!

-Por fim, a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a conclusão deste trabalho, meus sinceros agradecimentos!

*“Quem sabe onde quer chegar, escolhe o
caminho e o jeito de caminhar”*

(Thiago de Mello)

RESUMO

OLIVEIRA, G. M. G. **Caracterização epidemiológica e distribuição espaço temporal da Leishmaniose Visceral no Município de Três Lagoas, Estado de Mato Grosso do Sul, 2000 – 2009**. 2010. 141 f. Tese [Doutorado – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2010].

Introdução. A leishmaniose visceral (LV) é uma parasitose relevante no contexto mundial, à medida que são registradas elevadas taxas de incidência e de letalidade em diferentes países em desenvolvimento. No Brasil, encontra-se em expansão e urbanizada. O Estado de Mato Grosso do Sul, até a década de 80, era hipoendêmico para a transmissão da doença. A partir do final da década de 90, a LV adquiriu caráter epidêmico em diversos municípios: Campo Grande, Três Lagoas, Aquidauna, Anastácio e Corumbá. Em Três Lagoas, a doença encontra-se bastante disseminada, vivenciando, nos dias atuais, uma situação de transmissão intensa da doença. **Objetivos.** Realizar análise descritiva da ocorrência dos casos autóctones de LV humanos e caninos no município de Três Lagoas, entre 2000 e 2009 e registrar as espécies de flebotomíneos na área de transmissão. **Métodos.** Foram analisados dados secundários obtidos das fichas de casos de LV notificados ao serviço de vigilância epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde e SINAN, segundo distribuição espacial, temporal, atributos pessoais e os dados das fichas de captura entomológica e de cães positivos recolhidos pelo Centro de Controle de Zoonoses. Analisaram-se os indicadores: taxa de incidência e letalidade; as variáveis: faixa etária, sexo, zona de residência e também a relação entre casos humanos e caninos no período do estudo. **Resultados.** A LV apresentou distribuição espacial heterogênea, com casos isolados e agrupados. Houve sincronismo na manifestação do agravo com outras áreas de Mato Grosso do Sul e a ciclicidade não foi regular, com intervalos de 2 a 3 anos. Foram registrados em Três Lagoas 424 casos de LV, dos quais 395 eram autóctones (388 georreferenciados) e 45 óbitos. A LV em Três Lagoas caracteriza-se como uma doença urbanizada, pois quase a totalidade dos casos (96,9%) procedia de ambiente urbano. Todas as faixas etárias e gêneros foram acometidos, sem evidência de risco com ocupação específica. O ano de 2002 foi o que apresentou o maior número de casos humanos (122) e a maior taxa de incidência (148,74 casos/100.000 hab.), registrando-se uma grave situação epidêmica. A taxa de letalidade foi alta em todos os anos, destacando-se o ano de 2006 (24,14%). Dos 388 casos humanos de LV incluídos na análise de distribuição espacial, 46% eram provenientes da Regional Nordeste e, 33% da Sudeste. Houve uma correlação espacial positiva entre casos humanos e caninos ($p < 0.001$) e a densidade dos vetores ($p < 0.005$). A fauna flebotomínica foi composta por 14 espécies, com predomínio de *L. longipalpis* (84,37%), no peri e intradomicílio. **Conclusões.** A LV apresentou estreita relação com a permanência de fragmentos vegetais entre e no interior de quadras habitadas, as migrações, os desmatamentos, a carência de infra-estrutura básica na área de saneamento e baixo nível socioeconômico, que possivelmente contribuíram para a manutenção do ciclo de transmissão intra e peridomiciliar.

Palavras-chave: Leishmaniose visceral, análise espaço-temporal, sistema de informação geográfica, epidemiologia, flebotomíneos.

ABSTRACT

OLIVEIRA, G. M. G. **Caracterização epidemiológica e distribuição espaço temporal da Leishmaniose Visceral Americana no Município de Três Lagoas, Estado de Mato Grosso do Sul, 2000 – 2009./Epidemiological characterization and spatial-temporal distribution of Visceral Leishmaniasis in Três Lagoas municipality, Mato Grosso do Sul State, 2000 – 2009.** 2010. 141 f. Thesis [Doutorado – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2010].

Introduction. The Visceral Leishmaniasis (VL) is a relevant disease in the world today, once high percentages of incidence and of lethal occurrences have been registered in different developing countries. In Brazil, VL has spread and become urbanized. In Três Lagoas, Mato Grosso do Sul State, it is greatly disseminated bringing about a situation in which the disease is spreading intensively. **Objectives.** To undertake a descriptive study of the occurrences of the autochthonous VL cases in the municipality of Três Lagoas at east region of the Mato Grosso do Sul State, between 2000 and 2009, and to recorded the phlebotomine species in the area of transmission. **Methods.** Secondary data of spatial and temporal distribution and personal characteristics were analyzed from the recorded autochthonous VL cases notified to the epidemiological surveillance service of the Municipality Health Secretary and SINAN. Information about canine visceral leishmaniasis and phlebotomines was obtained from data of examination and elimination of positive dogs and entomological captures, respectively, undertaken by Centro de Controle de Zoonoses. The following indicators were analyzed: percentage of incidence and death cases; the variables: age group, gender, area of residence and also the relationship between human cases and canine cases from 2000 to 2009. **Results.** The VL presented heterogeneous spatial and temporal distribution with both isolates and clustered cases. There was synchronicity in the occurrence of the disease in others municipalities of Mato Grosso do Sul State, with irregular cyclilality at intervals from two to three years. A total of 424 human cases of VL (388 georeferenced) and 45 deaths were registered. All age groups and both sexes were affected, without any particular profession. It is present in most urban areas and is characterized as a disease of an epidemiologic profile of transmissions urban, once most cases (96.9%) were registered in urban areas. Most of the human cases were registered in 2002 (122) with the highest percentage of incidence (148.74 cases/100,000 inhabitants), when a serious epidemic situation was registered. Out of the 388 human cases of VL included in the analysis of spatial distribution, 46% came from the eastern regional of the city and 33% from the southern regional. There was a positive correlation between human and canine cases ($p < 0.001$) and vector density ($p < 0.005$). The phlebotomine fauna consisted of fourteen species, with *L. longipalpis* predominating (84.37%) both in the peri and intradomiciliary surrounds. **Conclusions.** VL presented a close relation with the remaining of vegetation fragments intertwined by inhabited and neighborhoods, the constant migrations and deforesting elapsing of the urban expansion and of the constant clearing of empty lots and green areas, besides the lack of basic infrastructure in the area of sanitation, low socioeconomic conditions, especially in the suburbs, contribute to the maintenance of the transmission cycle of the disease in Três Lagoas.

Key words: American visceral leishmaniasis, spatial-temporal analysis, geographic information systems, epidemiology, phlebotomines.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Formas amastigotas de <i>Leishmania</i> spp no interior de macrófagos infectados.....	24
Figura 2 -	Formas promastigotas de <i>Leishmania</i> spp.....	25
Figura 3 -	Flebotomíneo em repasto sanguíneo na pele do hospedeiro.....	26
Figura 4 -	Distribuição mundial dos casos de Leishmaniose Visceral (2010).....	40
Figura 5 -	Estratificação da LV segundo áreas de risco, Brasil, 2002 a 2006.....	43
Figura 6 -	Mapa do Estado de Mato Grosso do Sul com a localização do Município de Três Lagoas / MS.....	59
Figura 7 -	Configuração da malha urbana de Três Lagoas (MS) segundo o Plano Diretor do Município (2008).....	66
Figura 8 -	Distribuição espacial dos casos humanos de LV na área urbana do município de Três Lagoas/MS – 2000.....	83
Figura 9 -	Distribuição espacial dos casos humanos de LV na área urbana do Município de Três Lagoas/MS – 2001.....	84
Figura 10 -	Distribuição espacial dos casos humanos de LV na área urbana do Município de Três Lagoas/MS – 2002.....	85
Figura 11 -	Distribuição espacial dos casos humanos de LV na área urbana do Município de Três Lagoas/MS – 2003.....	86
Figura 12 -	Distribuição espacial dos casos humanos de LV na área urbana do Município de Três Lagoas/MS – 2004.....	87
Figura 13 -	Distribuição espacial dos casos humanos de LV na área urbana do Município de Três Lagoas/MS – 2005.....	88
Figura 14 -	Distribuição espacial dos casos humanos de LV na área urbana do Município de Três Lagoas/MS – 2006.....	89
Figura 15 -	Distribuição espacial dos casos humanos de LV na área urbana do Município de Três Lagoas/MS – 2007.....	90

Figura 16 - Distribuição espacial dos casos humanos de LV na área urbana do Município de Três Lagoas/MS – 2008.....	91
Figura 17 - Distribuição espacial dos casos humanos de LV na área urbana do Município de Três Lagoas/MS – 2009.....	92
Figura 18 - Distribuição espacial dos casos humanos de LV no Município de Três Lagoas/MS – 2000 a 2009.....	93
Figura 19 - Ilustrações de quadras/bairros que registraram casos de leishmaniose visceral americana em humanos e cães, em Três Lagoas/MS, 2009.....	94
Figura 20 - Ilustrações de áreas/quadras próximas a endereços onde foram registrados casos de Leishmaniose Visceral em Três Lagoas/MS, 2009.....	95
Figura 21 - Distribuição espacial dos casos humanos acumulados de LV na área urbana do Município de Três Lagoas/MS – 2000 a 2009.....	96
Figura 22 - Número de casos humanos acumulados de LV distribuídos por bairros na área urbana de Três Lagoas/MS – 2000 a 2009.....	97
Figura 23 - Distribuição espacial de “clusters” de LV na área urbana de Três Lagoas, 2000 – 2009.....	100
Figura 24 - Fotos ilustrativas de ambientes próximos a locais de ocorrência de casos humanos e caninos de LV em Três Lagoas (2009).....	101
Figura 25 - Carta-imagem do uso e ocupação do solo do município de Três Lagoas/MS-2002.....	104
Figura 26 - Carta-imagem do uso e ocupação do solo do município de Três Lagoas/MS-2005.....	105
Figura 27 - Mapa de uso e ocupação do solo do município de Três Lagoas/MS-2008..	106
Figura 28 - Correlação espacial de LV em cães e humanos na área urbana de Três Lagoas/MS - 2000 a 2009.....	111
Figura 29 - Distribuição espacial de <i>L. longipalpis</i> e correlação com os casos humanos de LV na área urbana de Três Lagoas (2000-2009).....	117

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Número de casos de LV no Brasil de 2000 – 2009.....	42
Gráfico 2 - Número de casos de LV por 100.000 habitantes na região Centro-Oeste, 2000 – 2009.....	45
Gráfico 3 - Coeficiente de incidência de LV por 100.000 habitantes em Mato Grosso do Sul e em Três Lagoas (MS) de 2000 a 2009.....	46
Gráfico 4 - Distribuição da população residente em Três Lagoas (MS) por sexo e faixa etária para o ano de 2009, segundo projeção populacional.....	48
Gráfico 5 - Coeficiente de incidência de Leishmaniose Visceral por 100.000 habitantes no Brasil, Mato Grosso do Sul e Três Lagoas (MS), entre os anos de 2000 e 2009.....	70
Gráfico 6 - Número de casos, coeficiente de incidência e taxa de letalidade por Leishmaniose Visceral no Município de Três Lagoas, MS (2000 a 2009).....	71
Gráfico 7 - Distribuição mensal dos casos acumulados de Leishmaniose Visceral e precipitação média mensal acumulada de Três Lagoas - MS entre os anos de 2000 e 2009.....	76
Gráfico 8 - Distribuição mensal dos casos acumulados de Leishmaniose Visceral e o número de <i>Lu. longipalpis</i> em TL de 2000 a 2009.....	77
Gráfico 9 - Distribuição mensal do número de casos de LV em cães, 2000-2009.....	108

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Número absoluto acumulado e frequência de casos humanos de leishmaniose visceral, por faixa etária e gênero em Três Lagoas/MS-2000 a 2009.....	78
Tabela 2 -	Soroprevalência canina no município de Três Lagoas, no período de 2000 a 2009.....	108
Tabela 3 -	Flebotomíneos dos gêneros <i>Brumptomyia</i> e <i>Lutzomyia</i> distribuídos por sexo e local de coleta no Município de Três Lagoas, Estado de Mato Grosso do Sul, de agosto de 2000 a dezembro de 2009.....	116

LISTA DE SIGLAS

AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
CBERS	Satélite Sino-Brasileiro de Recursos Terrestres
CCZ	Centro de Controle de Zoonoses
CI	Coefficiente de Incidência
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
GPS	Global Position System
HIV	Human Immunodeficiency Viruses
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INMET	Instituto Nacional de Meteorologia
INPE	Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais
LV	Leishmaniose Visceral
LANDSAT	Land Remote Sensing Satellite
MS	Ministério da Saúde
PAHO	Pan American Health Organization
RIFI	Reação de Imunofluorescência Indireta
SESMS	Secretaria de Estado da Saúde de Mato Grosso do Sul
SIG	Sistema de Informação Geográfica
SINAN	Sistema Nacional de Agravos de Notificação
SR	Sensoriamento Remoto
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	17
2 REFERENCIAL TEÓRICO	21
2.1 <i>Leishmaniose Visceral</i>	22
2.1.1 Definição.....	22
2.1.2 Agente Etiológico	22
2.1.3 Vetores	25
2.1.4 Reservatórios – Interações Parasita-Hospedeiro.....	31
2.1.5 Manifestações Clínicas da Leishmaniose Visceral.....	32
2.1.6 Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral.....	35
2.1.6.1 Controle dos Vetores	36
2.1.6.2 Controle dos Reservatórios.....	37
2.1.6.3 Impregnação de Materiais com Inseticidas.....	38
2.1.6.4 Diagnóstico Precoce e Tratamento	38
2.1.7 Leishmaniose visceral: distribuição mundial e no Brasil	39
2.1.7.1 Magnitude, distribuição geográfica e urbanização da LV.....	40
2.1.7.2 Leishmaniose Visceral em Mato Grosso do Sul.....	44
2.2 Caracterização geográfica e socioeconômica da área de estudo.....	46
2.3 Aplicações das Geotecnologias em Saúde	50
3 OBJETIVOS.....	55
3.1 Objetivo Geral.....	55
3.2 Objetivos Específicos	55
4 MATERIAL E MÉTODOS	56
4.1 Desenho do Estudo.....	57
4.2 Localização geográfica da área de estudo.....	57
4.3 População do estudo	60
4.3.1 Casos de Leishmaniose Visceral Humana.....	60
4.3.2 Casos de Leishmaniose Visceral Canina	60
4.4 Base de Dados.....	60
4.5 Critérios de Inclusão e Exclusão.....	61

4.5.1 Captura e Identificação de Flebotomíneos	62
4.5.2 Dados da Leishmaniose Visceral em Cães.....	62
4.5.3 Dados Ambientais	63
4.6 Variáveis do estudo	63
4.7 Análise da Distribuição Espacial	64
4.8 Processamento e Análise Estatística do Banco de Dados	67
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	70
5.1 Situação Epidemiológica da Leishmaniose Visceral no município de Três Lagoas – MS.....	70
5.2 Distribuição Espaço-Temporal dos Casos Humanos de LV no município de Três Lagoas – MS.....	81
5.3 Características da Leishmaniose Visceral na População Canina.....	107
5.3 Pesquisa Entomológica	112
6 CONCLUSÕES.....	119
REFERÊNCIAS.....	122
ANEXOS.....	144

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A emergência e reemergência de antigas doenças, o surgimento de novas, a disseminação de diversas delas em diferentes partes do mundo estão, provavelmente, correlacionadas aos impactos socioambientais provocados pelo processo de globalização. Efetivamente, observa-se que as enfermidades vão acompanhando as migrações humanas e seus empreendimentos, adaptando-se a novos contextos criados pelas populações que lhes servem de hospedeiros. Recentemente, o aparecimento de uma nova ordem econômica mundial fez surgir alguns indicadores como o aumento dos movimentos migratórios, crescimento demográfico em certas regiões, processo desordenado e acelerado de urbanização, acompanhado de importantes e drásticas alterações ambientais e empobrecimento de grandes contingentes populacionais humanos, que favorecem a expansão geográfica de inúmeras enfermidades, principalmente, as transmitidas por vetores (DONALÍSIO, 1999; SCHATZMAYR, 2001; MIRANDA et al, 2002; GLÓRIA, 2006).

Dentre as doenças emergentes recentes destaca-se a leishmaniose visceral (LV), também conhecida como calazar, que é uma protozoose sistêmica e grave, de alta letalidade. Nas últimas décadas, a crescente disseminação e o impacto da LV sobre a saúde pública nas regiões endêmicas tem aumentado de forma considerável devido, principalmente, a fatores ecológicos e demográficos, acrescidos de fatores individuais como infecção por HIV, desnutrição e fatores genéticos (DESJEUX, 2001; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002; DESJEUX, 2004).

A expansão da área de abrangência da LV e o aumento do número de casos levaram a Organização Mundial de Saúde a incluí-la na lista das seis endemias consideradas prioritárias em todo o mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002). De acordo com LAINSON (1997), a doença ocupa o segundo lugar em importância na lista das enfermidades causadas por protozoários, estando presente em quatro continentes no Velho e no Novo Mundo – Europa, Ásia, África e América. É registrada em 62 países e estima-se que 200 milhões de pessoas vivam sob risco de adquirir a doença (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008). Sua incidência anual global é estimada em 500.000 casos novos e a taxa de letalidade em 90%, na ausência de tratamento adequado (DESJEUX, 2004).

Nas Américas, a LV humana é denominada “Leishmaniose Visceral Americana” (LVA) e em 2007 foram registrados mais de 5.000 casos na América do Sul e mais de 70% desse total ocorreram no Brasil (PAHO, 2007). Seu estudo reveste-se de importância em nosso país devido ao registro de altas taxas de incidência e de letalidade, ampla distribuição em todo o território nacional e crescente processo de urbanização, fatos que tem despertado uma significativa preocupação nos órgãos públicos de saúde. O padrão epidemiológico clássico de endemia típica de áreas rurais e pobres, comuns no Nordeste brasileiro, tem sofrido alterações consideráveis desde o início dos anos 80, quando foi observada claramente sua expansão para outras áreas rurais indenes e para a periferia de alguns centros urbanos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

Casos autóctones de LV foram notificados praticamente em todos os Estados brasileiros (65.185 casos acumulados de 1980 a 2008), embora na Região Sul, a incidência seja ainda muito baixa (SVS, 2009). A incidência acumulada em nosso país passou de 1,3 casos por 100000 habitantes em 1990, para 2,9 casos por 100.000 habitantes em 2000 e 1,7 casos por 100.000 habitantes em 2008 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Na Região Nordeste, onde a doença é endêmica há muitos anos, foram concentrados 94% dos casos acumulados entre 1980 e 1998. Os maiores coeficientes de incidência relatados nessa área foram 7,2 por 100.000 habitantes (1994) e 7,8 por 100.000 habitantes (1995) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1999). Entretanto, essas taxas anuais são muito irregulares, situando-se em 2,5 por 100.000 habitantes em 2008. Por outro lado, um aumento expressivo da incidência foi registrado nas regiões Norte (de 0,4 casos por 100.000 habitantes em 1990 para 5,2 casos por 100.000 habitantes em 2008) e Sudeste (1990 – de 0,4 para 0,9 em 2008) graças à expansão e urbanização da doença nestas áreas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Em 1990, a Região Centro-Oeste do Brasil registrou 16 casos - 0,8 % do total (1944) de casos de LV notificados em todo o país e o coeficiente de incidência (CI) foram de 0,2 casos por 100.000 habitantes. Esses índices sofreram importante elevação ao longo dos anos subsequentes e em 2008 foi de 2,4 casos por 100.000 habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009). Em toda a série histórica, a maioria dos casos da Região Centro-Oeste foi oriunda de Mato Grosso do Sul, que contabilizou em 1990, 31,3% das notificações, em 2002 foram 87,6% e em 2008, 79% do total de registros do Centro-Oeste, com um coeficiente de incidência de 10,5 casos por 100.000 indivíduos nesse ano. O estado representa importante área endêmica para a doença devido a vários fatores, entre eles, as ações de desmatamento do

cerrado e do pantanal para atividades agropecuárias e industriais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009; SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE MATO GROSSO DO SUL, 2009).

Segundo os dados fornecidos pela Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul e Secretaria Municipal de Saúde de Três Lagoas (2009), o município ocupa o segundo lugar em número absoluto de casos no estado, é endêmico para LVA, e de acordo com os critérios adotados pelo Ministério da Saúde (2006) considerado de alta transmissão com média de 37,6 casos/ano entre 2004 - 2008.

Até o momento, a maioria das pesquisas sobre a LV tem considerado um único parâmetro ou um número limitado deles, além de ter sido conduzida em regiões onde *L. infantum* e *L. donovani* são endêmicas. Desse modo, existe uma necessidade urgente de realização de estudos mais abrangentes sobre os preditores ambientais, clínicos, parasitários, genéticos e imunológicos da leishmaniose visceral americana, nas áreas endêmicas para *L. infantum chagasi*. Os preditores e a distribuição espaço-temporal da doença nas áreas urbana e rural necessitam de investigações e informações que norteiem, de forma mais eficaz, as estratégias de controle e prevenção por parte das organizações governamentais de saúde e da população sob condições de risco.

REFERENCIAL TEÓRICO

2 REFERENCIAL TEÓRICO

As leishmanioses constituem um grupo de doenças parasitárias, clinicamente heterogêneas, causadas por protozoários do gênero *Leishmania*. A agressividade individual de cada espécie, a preferência orgânica e o estado imune do hospedeiro determinam o curso da enfermidade (NEUBER, 2008). Apresentam evolução crônica, transmissão vetorial e, atualmente, ameaçam mais de 350 milhões de homens, mulheres e crianças que vivem em condições de risco em 88 países ao redor do mundo (72 deles com baixa ou média economia), 500.000 casos clínicos graves e 60.000 óbitos são registrados anualmente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008; NEUBER, 2008; DUJARDIN, 2006; DESJEUX, 2004).

A *Leishmania* é um parasita intracelular obrigatório que causa uma grande variedade de doenças no homem (DESJEUX, 1996). As leishmanioses consistem em um grupo de enfermidades com um amplo espectro de sintomas e características clinico-epidemiológicas extremamente diversas em cada área geográfica, sendo consideradas entidades nosológicas distintas. Inclui cinco síndromes clínicas principais: Leishmaniose Cutânea (LC) ou Tegumentar (LT), Leishmaniose Mucocutânea (LMC), Leishmaniose Visceral (LV) ou calazar e Leishmaniose Dérmica Pós-Calazar (LDPC) e a Leishmaniose Cutânea Difusa (LCD) (BADARÓ e SCHOOLEY, 2007; CHAPUIS et al, 2007).

São doenças de fenótipo muito complexo com múltiplos traços genéticos e outros fatores de risco contribuindo, possivelmente para as manifestações da doença. Na sua forma mais grave, a leishmaniose visceral (LV), o principal defeito imunopatológico parece ser uma falha na participação ativa e completa dos mecanismos microbicidas intracelulares. Surgiram fortes evidências, a partir de estudos sistemáticos em modelos animais e humanos, da existência de inúmeros determinantes genéticos que exercem importante papel na regulação desses processos de defesa. Foram descobertos, recentemente, diversos polimorfismos em genes que são críticos para a indução da resposta imune inata e adaptativa, além de estarem envolvidos na modulação e ativação desses mecanismos de destruição de patógenos no interior das células de defesa (PEACOCK et al, 2001; BADARÓ e SCHOOLEY, 2007; PAN AMERICAM HEALTH ORGANIZATION, 2007).

2.1 LEISHMANIOSE VISCERAL

2.1.1 Definição

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença de evolução crônica e fatal em quase 100% dos casos quando não tratada dentro de dois anos, que ataca órgãos internos, causando febre, fraqueza, perda de peso, anemia, aumento do baço, do fígado e dos linfonodos. Possui caráter primariamente zoonótico, podendo acometer o homem quando este entra em contato com o ciclo do parasita e tornar-se antropozoonótico (KILLICK-HENDRICK, 2010; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008; CHAPUIS et al, 2007; MARZOCHI et al.,1981).

Nas Américas, o agente etiológico mais comumente isolado é o protozoário tripanosomatídeo *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* Cunha & Chagas (1937) que causa a doença no homem e em animais, sendo transmitido por insetos conhecidos como flebotomíneos (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), principalmente *Lutzomyia longipalpis* Lutz & Neiva (1912) (DEANE e DEANE, 1962; LAINSON e RANGEL, 2003; LAINSON e SHAW, 2005). O período de incubação é variável tanto para o homem como para o cão: nos humanos, de 10 dias a 24 meses, com média entre dois a seis meses; no cão varia muito, de três meses a vários anos, com média de três a sete meses. A infecção por *L. infantum chagasi* caracteriza-se por um amplo espectro clínico, que pode variar desde a ausência de sintomas (assintomática) a manifestações clínicas discretas (oligossintomática), moderadas e graves (sintomática) que se não forem tratadas podem levar o paciente a óbito (KILLICK-HENDRICK, 2010; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

2.1.2 Agente Etiológico

Os agentes etiológicos das leishmanioses são protozoários pertencentes à ordem Kinetoplastida, família Tripanosomatidae, do gênero *Leishmania* ROSS, 1903, subgênero

Leishmania SAF'YANOVA, 1982 e parasitas intracelulares obrigatórios de células do Sistema Fagocítico Mononuclear (SFM), principalmente os macrófagos. Todas as espécies de *Leishmania* são heteroxenas utilizando em seu ciclo vital, hospedeiros vertebrados e invertebrados (LAINSON e RANGEL, 2003; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

A posição taxonômica do agente etiológico da LV baseada em WHO (1990) e Cupolillo et al (1994) é a seguinte:

Reino: **Protista** Haeckel 1866

Sub reino: **Protozoa** Goldfuss 1817

Filo: **Sarcomastigophora** Honinberg & Balamuth 1963

Subfilo: **Mastigophora** Deising 1866

Classe: **Zoomastigophora** Calkins 1909

Ordem: **Kinetoplastida** Honinberg 1963 *emend.* Vickerman 1976

Subordem: **Trypasonomatina** Kent 1880

Família: **Trypasonomatidae** Doflein, 1901 *emend.* Grobben, 1905

Gênero: *Leishmania* Ross 1903

Subgênero: *Leishmania* Saf'yanova 1982

Espécie: *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* Cunha & Chagas 1937

O subgênero *Leishmania* está dividido em cinco complexos: *Leishmania donovani*, *Leishmania major*, *Leishmania aethiopica*, *Leishmania tropica* e *Leishmania mexicana*. Os agentes causadores da leishmaniose visceral, *L. donovani*, *L. infantum* e *L. chagasi*, estão incluídos no complexo *Leishmania donovani* (MOMEN et al, 2000).

No Velho Mundo, a Leishmaniose Visceral (LV) é causada por *Leishmania donovani* ROSS, 1903 na Índia e por *Leishmania infantum* NICOLLE, 1908 nos países da Região Mediterrânea (DEANE, 1956; LAINSON, 1997). No Marrocos, o agente etiológico da leishmaniose visceral é *Leishmania tropica*, segundo constatação de Guessous-Idrissi e colaboradores (1997). Na América Central e do Sul, a *Leishmania (Leishmania) chagasi* é a espécie comumente isolada dos pacientes com a doença e é denominada Leishmaniose Visceral Americana (LVA). No momento atual, existem divergências quanto à denominação “*chagasi*”. Maurício e colaboradores (1999), através do sequenciamento do gene *mspC* (*major surface protease single gene*) e análise por *random amplification of polymorphic DNA* (RAPD), demonstraram que a *Leishmania chagasi* e a *Leishmania infantum* são, na prática, indistinguíveis entre si. A pequena variabilidade genética observada em *L. chagasi* é coerente com a hipótese de sua recente introdução nas Américas, através de cães europeus infectados por *L. infantum*, trazidos durante o processo de colonização. Desse modo,

Leishmania chagasi seria sinônimo de *L. infantum* (MAURÍCIO et al, 1999) e a nomenclatura mais adequada seria *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* (LAINSON e RANGEL, 2003; LAINSON e SHAW, 2005).

O gênero *Leishmania* caracteriza-se por apresentar apenas duas formas evolutivas:

a) amastigota: é parasita intracelular obrigatório em tecidos de hospedeiros e reservatórios vertebrados (células do SFM – macrófagos), onde se multiplica, não possui flagelo livre aparente e é imóvel. Os organismos da *L. chagasi* multiplicam-se nos fagossomos de macrófagos inativados de pacientes com bloqueio de respostas a citocinas do tipo Th1. Sua forma pode ser ovalada ou arredondada e mede de 2 a 4 μm (COFFMAN et al, 1995, BADARÓ e SHOOLEY, 2007; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006) (Figura 1).

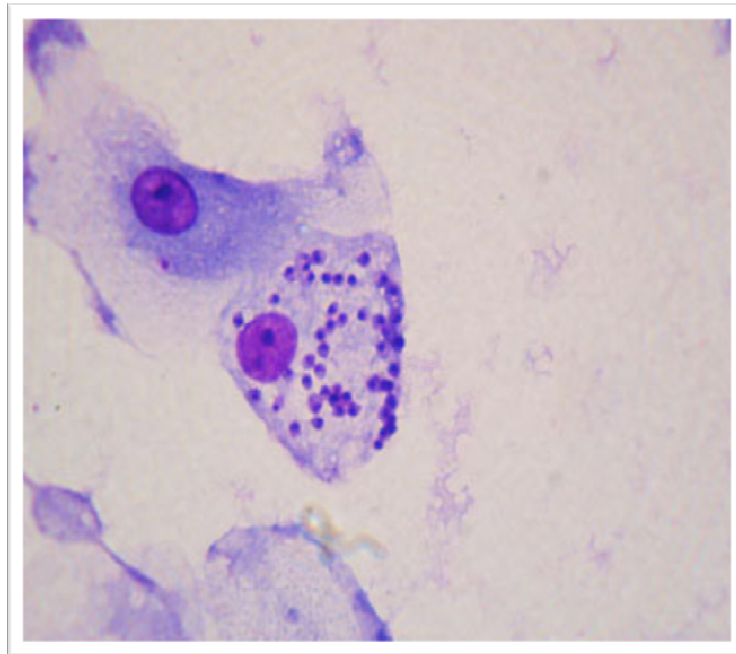


Figura 1: Formas amastigotas de *Leishmania* spp no interior de macrófagos infectados.

Fonte: Fundação Instituto Oswaldo Cruz.

b) promastigota: é extracelular, móvel (possui flagelo), mede aproximadamente 20 μm de comprimento, tem aspecto fusiforme e é encontrada no tubo digestivo dos flebotomíneos(COFFMAN et al, 1995; BADARÓ e SHOOLEY, 2007) (Figura 2).

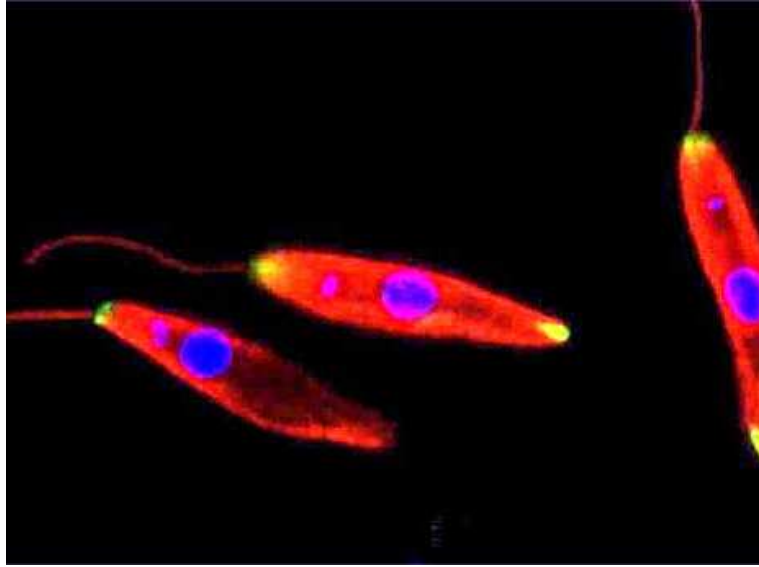


Figura 2- Formas promastigotas de *Leishmania* spp.
Fonte: E. Dráberová – foto de *Leishmania* sp (2006)

2.1.3 Vetores

Os vetores das leishmanioses são dípteros da família Psychodidae, subfamília Phlebotominae, denominados flebotomíneos e conhecidos popularmente por mosquito-palha, cangalhinha, birigui, tatuquira, asa dura, entre outros. São insetos holometábolos, pequenos, medindo de 2 a 3 mm de comprimento, possuem o corpo coberto de pelos e cor de palha; apresentam um par de asas e um par de pequenas estruturas denominadas balancins ou halteres, responsáveis pela estabilidade do voo e zumbido característico dos dípteros. São facilmente reconhecidos por seu voo curto, na realidade eles saltitam na superfície de pouso e mantêm as asas eretas (SHERLOCK, 2003).



Figura 3: Flebotomíneo em repasto sanguíneo na pele do hospedeiro.
Fonte: Prof. Dr. Jairo Gaona (2009).

As formas imaturas tem hábitat terrestre, desenvolvendo-se em locais úmidos, ricos em matéria orgânica em decomposição, especialmente de natureza vegetal, de baixa incidência luminosa e pouca movimentação do ar. Os adultos de ambos os sexos necessitam de carboidratos como fonte de energia e as fêmeas alimentam-se também de sangue necessário para completar a maturação dos ovos. Podem, por isso, ser encontrados no peri e intra domicílio realizando o repasto sanguíneo sobre o homem e animais domésticos (SHERLOCK, 2003).

Os flebotomíneos são muito sensíveis às mudanças ambientais bruscas e por essa razão, buscam abrigos (microclimas) que os protejam da dessecação, onde a temperatura e a umidade sejam mais estáveis. Suas atividades dão-se principalmente ao crepúsculo e durante a noite, mas em locais associados a uma extensa cobertura vegetal (Floresta Amazônica, áreas restritas da Mata Atlântica) podem ocorrer durante as horas claras do dia (KILLICK e KENDRICK, 1990; VILELA *et al*, 2006).

Os flebotomíneos, representados por diversas espécies, distribuem-se amplamente em quase todas as regiões faunísticas do mundo. São mais abundantes na Região Neotropical com mais de 400 espécies e sua densidade flutua de acordo com as condições climáticas estacionais. Atualmente, os métodos mais precisos de localização geográfica consistem no uso de geotecnologias (GPS, imagens de satélite) para verificar a distribuição e dispersão dos flebotomíneos, importantes vetores das leishmanioses, bartoneloses e arboviroses, entre outras (SHERLOCK, 2003; LAINSON e RANGEL, 2003).

Na maioria dos países da América Central e do Sul, especialmente no Brasil, a distribuição coincidente da espécie *Lutzomyia longipalpis* e a LVA, referenciada por Deane,

incrimina essa espécie como a principal transmissora da *L. infantum chagasi*, agente etiológico da doença, segundo os critérios de comprovação. Tais critérios incluem a demonstração de que a espécie, ao fazer seu repasto sanguíneo sobre o reservatório, é capaz de infectar-se, proporcionar condições favoráveis ao desenvolvimento e posterior transmissão do parasita. Além do mais, é necessário comprovar a antropofilia do flebotomíneo e fazer repetidamente o isolamento e a identificação das leishmânias no vetor de modo semelhante ao realizado nos humanos (KILLICK-KENDRICK, 1990; GALATI et al, 1997). Em relação à *Lu. longipalpis*, estudos feitos por Lainson e Rangel (2005) forneceram a prova mais conclusiva possível do papel dessa espécie como a principal vetora de LV: a transmissão de parasitas através da picada de insetos naturalmente infectados por *L. infantum chagasi*.

Esse flebotomíneo possui ampla distribuição geográfica em nosso país, é encontrado em todas as regiões e há evidências de contínua expansão (LAINSON e RANGEL, 2003). Há alguns anos, a espécie *Lutzomyia cruzi* também foi incriminada como vetora em Mato Grosso do Sul, nos municípios de Corumbá e Ladário, na região de Pantanal, tendo sido encontrada ainda em Mato Grosso e Goiás (Região Centro-Oeste) e no Ceará (Região Nordeste) (GALATI et al, 1997; SANTOS et al, 1998; OLIVEIRA et al, 2003; AGUIAR et al, 2003).

Entre outros possíveis vetores alternativos podem ser citados *Lu. intermedia*, *Lu. whitmani*, *Lu. forattinii*, *Lu. cortelezzii*, *Lu. neivai*, *Lu. sallesi* e outros. *Lu. intermedia*, incriminado como transmissor de *L. V. braziliensis* na região Sudeste, é altamente antropofílico, alimenta-se sobre os cães, possui hábitat semelhante ao de *Lu. longipalpis* e já foi experimentalmente infectado com *L. chagasi*. Porém, essa espécie não é encontrada no Ceará, Piauí, Maranhão e Pará, áreas altamente endêmicas para a LV, não podendo ser considerada um vetor secundário da doença nesses estados. Por sua vez, *Lu. whitmani*, está confirmada “*stricto sensu*” como vetora de *L. braziliensis* no Nordeste do Brasil e incriminada como possível transmissora da LV em Minas Gerais e Goiás. Altamente antropofílica, é frequentemente encontrada junto com *Lu. longipalpis* em galinheiros e habitações humanas. Pode ocasionalmente atuar como vetora da LV em raposas silvestres, no Norte brasileiro, mas é raro encontrá-la nas proximidades das moradias humanas e não possuem hábitos antropofílicos, fatos que contrariam a possibilidade de atuar na transmissão humana. Estudos realizados com *Lu. cortelezzii*, *Lu. neivai* e *Lu. sallesi* detectaram infecção natural por *L. chagasi* nessas espécies, em áreas onde *Lu. longipalpis* não foi encontrada (Ceará, Maranhão, Goiás, Minas Gerais). Entretanto, para incriminá-las como vetoras de *L. infantum chagasi* são necessários mais estudos (LAINSON e RANGEL, 2003; SHERLOCK, 2003; CARVALHO et al, 2008; PITA-PEREIRA et al, 2008 ; SARAIVA et al, 2009).

Lu. forattinii e *Lu. cruzi* foram detectadas em Mato Grosso do Sul como portadoras naturais de infecção por *L. chagasi*, porém, o papel de *Lu. forattinii* como vetor secundário da leishmaniose visceral necessita de mais estudos confirmatórios (PITA-PEREIRA, et al 2008). As demais espécies citadas, embora suspeitas de envolvimento na transmissão da LVA em alguns estados brasileiros, também carecem de investigações mais extensas a respeito de sua participação no ciclo evolutivo da doença. Em algumas regiões da Colômbia, Venezuela e outros países da América Central, onde *Lu. longipalpis* não foi encontrada, a espécie incriminada como vetor principal é *Lu. evansi* Nuñez-Tovar; argumentos favoráveis foram a identificação de formas promastigotas de *L. infantum chagasi* (infecção natural) em vários espécimes em focos de LVA e a presença constante no peri e intradomicílio ao longo de todo o ano (TRAVI et al, 1990; TRAVI et al, 1996).

Originalmente, *Lutzomyia longipalpis* era encontrada nas áreas florestais ou de matas nas regiões Norte e Nordeste onde participava do ciclo silvestre primário de transmissão da doença. Gradativamente, observou-se migração e adaptação desses insetos para a área rural que se somaram à presença de animais silvestres e sinantrópicos. Ao final da década de 80, constatou-se a presença desses insetos nos ambientes urbanos, na periferia de grandes cidades, principalmente, nas regiões Nordeste e Sudeste. Nos anos seguintes, foram encontrados no Norte e Centro-Oeste, tendo sido coletados no peridomicílio, em galinheiros, pocilgas, currais, canis, entre outros ambientes e também nas paredes internas e externas dos domicílios (BRAZIL e BRAZIL, 2003; AGUIAR e MEDEIROS, 2003).

Lutzomyia longipalpis é considerada frequentadora dos ambientes silvestres (troncos e ocos de árvores, raízes tabulares, fendas nas rochas, grutas) e semidomésticos (áreas marginais, anexos de animais domésticos e paredes internas e externas dos domicílios humanos). A espécie *Lu. cruzi* possui como habitats: as fendas das rochas, grutas, abrigos de animais domésticos e os domicílios humanos (AGUIAR e MEDEIROS, 2003).

Lu. longipalpis adapta-se facilmente ao peridomicílio e a temperaturas variadas. Estudos indicam que há indícios de que o período de maior transmissão da LV ocorra durante e logo após a estação chuvosa, seguindo um aumento da densidade populacional do vetor. O seu ciclo biológico processa-se em ambiente terrestre, com quatro estágios de desenvolvimento: ovo, larva (com quatro estádios), pupa e adulto. Após a cópula, as fêmeas colocam seus ovos sobre um substrato úmido e com alto teor de matéria orgânica, para garantir a alimentação das larvas. Os ovos eclodem, em geral, 7 a 10 dias após a postura. As larvas alimentam-se vorazmente e desenvolvem em média entre 20 a 30 dias, se as condições ambientais forem favoráveis; se adversas, as larvas de quarto estágio entram em diapausa.

Após esse período, as larvas de quarto estágio transformam-se em pupas, mais resistentes às variações de umidade que os ovos e as larvas. O período pupal dura de uma a duas semanas em condições favoráveis; as pupas tem respiração aérea e não se alimentam. O ciclo biológico completo tem a duração aproximada de 20 a 30 dias dependendo da temperatura (SHERLOCK, 2003).

A atividade dos flebotomíneos é crepuscular e noturna. No intra e peridomicílio, *L. longipalpis* é encontrado, principalmente, próximo a uma fonte alimentar. Durante o dia, fica em repouso, em lugares úmidos e sombreados, protegidos do vento e de predadores naturais (SHERLOCK, 2003).

Os parasitas do gênero *Leishmania* alternam entre as formas amastigotas intracelulares nos hospedeiros vertebrados e promastigotas extracelulares em seus vetores biológicos - os flebotomíneos, dos quais necessitam para completar seu ciclo vital e propagar-se. Fora dos mamíferos hospedeiros, o ciclo de vida de *Leishmania* fica confinado ao trato digestivo dos mosquitos. A maioria das espécies de *Leishmania* (subgênero *Leishmania*) é parasita suprapilórico, então, seu desenvolvimento fica restrito ao intestino médio dos flebotomíneos. No Novo Mundo, membros do subgênero *Viannia*, como *Leishmania braziliensis*, são parasitas peripilóricos e eles penetram no intestino posterior antes de migrarem para a porção média (CHAPUIS et al, 2007; KAMHAWI, 2006).

A infecção do vetor tem início quando as fêmeas ingerem sangue contendo macrófagos infectados com amastigotas. O sangue infectado ingerido passa para a porção "abdominal" do intestino médio. Posteriormente, as leishmânias diferenciam-se através de inúmeros estágios de desenvolvimento distintos. Cada um desses estágios é caracterizado por alterações morfológicas e funcionais que visam garantir sua sobrevivência no interior do mosquito (GOSSAGE et al, 2003).

Primeiramente, ocorre o rompimento dos macrófagos liberando as amastigotas, que se diferenciam em promastigotas procíclicas pequenas e imóveis, com um flagelo curto e começa o primeiro ciclo de multiplicação por divisão binária. Essas formas são observadas no repasto sanguíneo fresco e são separadas do intestino médio por uma matriz peritrófica do tipo I. Elas são relativamente resistentes à destruição pelas enzimas digestivas. As procíclicas diferenciam-se rapidamente em nectomonas, formas grandes, delgadas e flageladas, cuja função é escapar ao confinamento da matriz peritrófica, ancorar por si próprias no epitélio de revestimento do intestino médio e migrar mais adiante em direção à porção torácica do tubo digestivo. Leptomonas, formas mais curtas do parasita, originam-se das nectomonas durante o

segundo ciclo de multiplicação dentro do mosquito e passam a colonizar o esôfago e a faringe do vetor (ROGERS et al, 2002; GOSSAGE et al, 2003; BATES e ROGERS, 2004).

Finalmente, são observados dois estágios na região da válvula estomoidal: as haptomonas (altamente especializadas para a vida parasitária, com um flagelo curto e imóvel que as pluga à válvula cardíaca) e metacíclicas (formas infectantes encontradas atrás da válvula estomoidal (cárdia) e altamente adaptadas para uma transmissão bem sucedida para mamíferos hospedeiros). O ciclo do parasita no inseto se completa entre 6 a 9 dias (KAMHAWI, 2006; BATES e ROGERS, 2004).

Após esse período, as fêmeas infectadas, ao realizarem um novo repasto sanguíneo em um hospedeiro vertebrado, liberam as formas promastigotas metacíclicas junto com a saliva do inseto. Na pele do hospedeiro, essas formas são fagocitadas por células do SFM. No interior dos vacúolos parasitóforos dos macrófagos, diferenciam-se em amastigotas e multiplicam-se intensamente até o rompimento dos mesmos, ocorrendo então sua liberação; estas formas são fagocitadas por novos macrófagos em um processo contínuo, ocorrendo então disseminação hematogênica para outros tecidos ricos em células do SFM, como linfonodos, fígado, baço e medula óssea (BOULAERT et al, 2000).

Foram feitas descobertas recentes relativas às adaptações evolutivas do parasita utilizadas para manipular os hospedeiros vertebrados e vetores e que aumentam suas chances de sobrevivência. Elas incluem a secreção de fosfoglicanos que protegem as leishmânias da ação das enzimas digestivas dos flebotomíneos, produção de quitinases que degradam a válvula estomoidal dos insetos, secreção de um neuropeptídeo que bloqueia o peristaltismo das porções média e final do tubo digestivo do inseto, fixação ao epitélio do intestino médio para impedir a expulsão e secreção de um gel que aumenta a regurgitação do mosquito e eleva o número de promastigotas eliminado em cada repasto. Os glicoconjugados das leishmânias incluem moléculas que tem, em comum, unidades repetidas de fosfoglicanos (glicoproteínas, glicolípídios) (ROGERS et al, 2002; SOARES et al, 2002; KAMHAWI, 2006).

Por outro lado, o epitélio do tubo digestivo de flebotomíneos de várias espécies de *Phlebotomus* e *Lutzomyia* produz moléculas de lectinas (galectinas) que, além de favorecerem a digestão do sangue ingerido pelo mosquito, atuam como moléculas de ligação ou receptoras dos lipofosfoglicanos de *Leishmania*, favorecendo a interação parasita-hospedeiro. Esse tipo de lectinas pode ser encontrado também na membrana celular dos macrófagos favorecendo a entrada de promastigotas (ROGERS et al, 2002; SOARES et al, 2002; KAMHAWI, 2006)

2.1.4 Reservatórios – Interações Parasita-Hospedeiro

A leishmaniose visceral é transmitida entre hospedeiros mamíferos através da picada de um inseto, ocorrendo entre o reservatório principal - o cão doméstico e os humanos. Há claras evidências de que existem outras rotas de transmissão, como, a congênita, a sexual, além das transfusões sanguíneas. A LV nas Américas é, primariamente, causada por *L.infantum chagasi*; esta espécie é distinta da *L. donovani*, agente da forma antroponótica encontrada na Índia e Leste da África. Embora a doença tenha sido tradicionalmente associada às áreas rurais, surtos epidêmicos importantes tem sido registrados em grandes cidades brasileiras devido a extensas e profundas alterações na ecologia, nos padrões migratórios e nas condições epidemiológicas (QUINNEL e COURTNEY, 2009; BADARÓ e SHOOLEY, 2007; ARIAS et al, 1996; JERONIMO et al, 2004).

Uma alta prevalência de LV foi descrita em um grande número de mamíferos silvestres e domésticos. Os principais reservatórios da doença nos ambientes silvestres e rurais são as raposas da espécie *Dusicyon vetulus*, lobinhos da espécie *Cerdocyon thous* e os marsupiais didelfídeos: *Didelphis albiventris* (SHERLOCK et al, 1984; SHERLOCK et al, 1988) e *Didelphis marsupialis* (TRAVI et al, 1994, TRAVI et al, 1998) e pequenos roedores, como, os do gênero *Proechimys* (*P. canicollis*, *P. semispinosus*), *Nectomys squamipes* (o rato da água) (CARVALHO, 2005), *Akodon* sp., *Rattus* sp., entre outros. No Brasil, as raposas infectadas foram encontradas nas regiões: Nordeste, Sudeste e Amazônica. Os marsupiais didelfídeos, encontrados com frequência nas áreas peridomésticas de Jacobina (BA), poderiam ser o elo de transmissão entre o ambiente silvestre e o doméstico, sendo também reservatórios naturais na Colômbia (SHERLOCK et al, 1984; SHERLOCK et al, 1988; TRAVI et al, 1994; TRAVI et al, 1998).

A detecção de infecções benignas causadas por *L. chagasi* em marsupiais e roedores, semelhantes àquelas encontradas em raposas, pode dar suporte à hipótese de que o parasita é de origem nativa ou autóctone das Américas, embora as evidências genéticas sejam contrárias. Entretanto, o mais importante é que esses achados levam ao questionamento da magnitude do papel desses animais como reservatórios do parasita em relação aos vetores e à própria epidemiologia da LV humana (LAINSON e RANGEL, 2005).

Um hospedeiro-reservatório efetivo é aquele que participa de sua manutenção e disseminação na natureza. Quando se trata de um parasita que depende de um vetor

hematófago para sua transmissão, torna-se necessário comprovar que este pode estar infectado quando realiza o seu repasto sanguíneo sobre o hospedeiro em questão. Até que seja comprovado que o hospedeiro está infectado, é mais adequado denominá-lo de reservatório potencial. O isolamento de *L. chagasi* de numerosos espécimes de lobinhos (*C. thous*) e gambás (*D. marsupialis* e *D. albiventris*) e a infecção experimental de *Lu. longipalpis* ao se alimentar sobre esses animais, além de resultados positivos para o parasita em testes moleculares (PCR) realizados com tecidos desses animais e de alguns roedores (*Proechimys* sp., *Nectomys squamipes* e outros) permitem classificá-los como reservatórios naturais do parasita (TRAVI et al, 2002; CARVALHO, 2005; LAINSON e RANGEL, 2005; BARATA et al, 2005).

Nas zonas urbanas, o cão (*Canis familiaris*) é o único reservatório primário confirmado da infecção. No entanto, já foram descritos casos de LV em *Felis catus* (gato doméstico) (QUINNELL e COURTNEY, 2009). O inseto vetor da LV está bem adaptado ao ambiente peridomiciliar e pode se alimentar de uma grande variedade de hospedeiros, como, aves (galinhas), animais domésticos (cavalos, bois, porcos), silvestres (macacos) e o homem (OLIVEIRA et al, 2008; BARATA et al, 2005; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006; LAINSON e RANGEL, 2005; QUINNELL e COURTNEY, 2009) Com relação às galinhas domésticas, estudos experimentais recentes conduzidos por Otranto e colaboradores (2010), confirmaram através de estudos moleculares (PCR e qPCR) e de imunofluorescência indireta (IFAT) que essas aves podem ter um papel na epidemiologia da LV, não como hospedeiros, mas como fatores de risco para a presença dos flebotomíneos nas proximidades das moradias humanas. As galinhas foram refratárias à infecção experimental por *L. infantum*, mas atuam como atrativos ou iscas naturais para os flebotomíneos, além de os galinheiros e outros abrigos de animais domésticos servirem de refúgio e sítio reprodutivo para esses insetos. Outras espécies de aves investigadas, como gansos e faisões tiveram pesquisa (PCR) positiva para *L. infantum*, porém, são necessárias mais pesquisas para esclarecer melhor o papel dessas aves no ciclo de transmissão do parasita (NEUBER, 2008).

2.1.5 Manifestações Clínicas da Leishmaniose Visceral

A leishmaniose visceral ou calazar é uma doença sistêmica, de evolução crônica que afeta, principalmente, as vísceras e pode ser fatal se não tratada adequadamente. Leva a um quadro clínico que cursa, em geral, com febre alta irregular e prolongada, pancitopenia, hepatoesplenomegalia, perda de peso, desnutrição e imunossupressão, sendo esta última a maior causa das infecções intercorrentes que, juntamente com as hemorragias, é responsável pelos óbitos nas fases avançadas da enfermidade.

Existem dois tipos de LV em humanos, que diferem em suas características de transmissão: a antropozoonótica que é transmitida do animal reservatório para o vetor e deste para o homem e a forma antroponótica, cuja transmissão ocorre do homem para o vetor e deste para o homem. Geralmente, os humanos são hospedeiros ocasionais e os animais, principalmente os cães, reservatórios do parasita. A LV zoonótica e antropozoonótica são encontradas nas regiões de transmissão de *L. infantum* e *L. chagasi* enquanto a antroponótica, nas áreas de transmissão de *L. donovani* (ALVAR, 2004).

A leishmaniose visceral é uma das mais importantes doenças transmitidas por vetores em todo o mundo, com mais de 50.000 óbitos ocorridos a cada ano, ficando atrás apenas da malária dentre as infecções parasitárias. Meio milhão de casos clínicos graves de LV são registrados anualmente em todo o mundo, principalmente, no Brasil, Leste da África (Sudão) e Ásia (particularmente, a Índia) (DESJEUX, 2001).

A infecção pelo HIV exacerba as manifestações clínicas da infecção por *Leishmania* e eleva a proporção de indivíduos infectados com o avanço da LV. Inicialmente, existiu uma sobreposição geográfica limitada entre a epidemia de AIDS e as áreas onde a leishmaniose é mais comum. Nos dias atuais, a pandemia de AIDS expandiu-se para as áreas rurais e a leishmaniose, anteriormente controlada nas regiões endêmicas, tornou-se freqüente nas áreas urbanas e suburbanas havendo um enorme grau de sobreposição entre a distribuição geográfica das duas doenças. Conseqüentemente verificou-se um aumento da incidência da coinfeção HIV/ *Leishmania* (DESJEUX e ALVAR, 2003) e uma reemergência epidêmica de formas de leishmaniose disseminadas graves e exóticas (BADARÓ e SCHOOLEY, 2007).

É importante ressaltar, que a infecção de humanos por *L. chagasi* leva somente uma pequena proporção de indivíduos infectados a desenvolver o quadro clínico típico da leishmaniose visceral que, sem tratamento, é fatal. Estima-se que o número total de casos (sintomáticos e assintomáticos) esteja em elevação (WHO, 2008). Em parte, deve-se isso a determinados comportamentos como as atividades de mineração, exploração de madeira (desmatamentos) em áreas previamente indenes, migração de pessoas suscetíveis para áreas endêmicas e urbanização. Considerando-se as opções limitadas de tratamento até o presente, é

urgente a necessidade de encontrar novos métodos de controle dessa doença (BADARÓ e SCHOOLEY, 2007).

O período de incubação da LV é bastante variável, mas, em geral, dura de dois a seis meses. Uma vez instalada a infecção, as manifestações clínicas da enfermidade podem ser muito variadas e a gravidade depende do número de parasitas e de fatores derivados do hospedeiro, como a resposta imune. A LV varia de um quadro de doença aguda clinicamente evidente por uma profunda pancitopenia e hepatoesplenomegalia massiva a uma infecção assintomática ou subclínica que evolui durante meses ou anos (BADARÓ et al, 1986; JERÔNIMO et al, 2000). Ao contrário da clínica clara da síndrome do calazar que se segue à infecção por *L. donovani*, na qual 50% dos indivíduos manifestam sintomas clínicos, a infecção por *L. chagasi* na América Central e do Sul permanece subclínica ou produz uma doença leve, oligossintomática e de remissão espontânea em aproximadamente 85% de indivíduos, que de outro modo seriam saudáveis (THAKUR et al, 2008). Além do mais, um grande número de linhagens de *L. chagasi* causam infecções assintomáticas e não requerem tratamento (BADARÓ et al, 1986, BADARÓ e SCHOOLEY, 2007)

Nos pacientes com a forma sintomática surgem os sinais e sintomas de uma infecção sistêmica persistente, que incluem febre, fadiga, fraqueza, anorexia, perda ponderal, aumento da circunferência abdominal e há invasão do sangue e do sistema retículo-endotelial (sistema fagocítico geral) pelos parasitas causando aumento dos linfonodos, fígado e baço. A hepatoesplenomegalia é típica da leishmaniose visceral. A febre pode ser intermitente ou remitente com picos de 38 a 40°C duas vezes ao dia, raramente contínua e, em geral, é bem tolerada. Pode estar associada a rigor e calafrios. O cansaço, indisposição e fraqueza são provocados pela anemia, causada pelo estado inflamatório persistente e pela destruição periférica das hemácias no baço aumentado – hiper-esplenismo e algumas vezes por hemorragias (CHAPUIS et al, 2007; PEARSON e SOUZA, 1997).

Nos quadros de leishmaniose progressiva, o número de fagócitos mononucleares no fígado e no baço está aumentado o que causa uma hipertrofia. Ocorre uma elevação considerável no número e volume das células de Kupfer no fígado, muitas delas ficando repletas de amastigotas. O baço apresenta, geralmente, um aumento maciço e os folículos linfóides esplênicos são substituídos por células mononucleares parasitadas. Os fagócitos mononucleares contendo as formas amastigotas podem ser encontrados também na medula óssea, linfonodos, pele, vias intestinais e em outros órgãos. São freqüentes complexos imunes circulantes e existem evidências histológicas de seu depósito nos rins (PEARSON e SOUZA, 1997).

As manifestações clínicas da LV são semelhantes em diversas áreas endêmicas, mas podem existir diferenças. Por exemplo, o aumento dos linfonodos raramente é observado nos pacientes do subcontinente Indiano, porém, é frequente entre os sudaneses (SIDDIG et al, 1990; ZIJLSTRA et al, 1994, CHAPUIS et al, 2007). Os pacientes na Índia podem desenvolver hiperpigmentação, o que originou o nome calazar (“febre negra” em hindi); atualmente, esse sintoma é raro e talvez tenha sido uma característica de exposição prolongada à doença, na época em que um tratamento eficaz para a doença não estava disponível. Em fases tardias da doença podem ocorrer icterícia, epistaxe, sangramento gengival e petéquias nas extremidades. Podem, também, desenvolver edema e ascite por hipoalbuminemia. A esplenomegalia pode aumentar, causando distensão abdominal e dor, que em alguns casos, é agravada pela hepatomegalia concomitante.

A maioria dos pacientes portadores da co-infecção HIV – *Leishmania chagasi* apresenta-se da forma clássica, podendo não haver esplenomegalia, no entanto, manifestações atípicas com comprometimento pulmonar, pleural, da mucosa oral, do esôfago, estômago, intestino delgado e da pele já foram descritos (PEARSON e SOUZA, 1997).

Sintomas e sinais de co-infecção bacteriana (pneumonia, tuberculose e diarreia) podem mascarar o quadro clínico e causar confusão no diagnóstico inicial. Os sintomas de LV persistem, em geral, por várias semanas, ou meses, antes que os pacientes procurem os cuidados médicos ou vão a óbito devido às coinfeções bacterianas, hemorragias ou anemias graves (CHAPUIS et al, 2007).

2.1.6 Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral

As lacunas no conhecimento e a complexidade do ciclo evolutivo da LV demandam ações que atendam as peculiaridades de cada foco da doença e devem contemplar todos os elos da cadeia de transmissão. As estratégias atuais de vigilância e controle preconizadas pelo Ministério da Saúde (2006) baseiam-se no controle dos vetores e reservatórios, no uso de inseticidas impregnados em alguns materiais (telas, mosquiteiros, coleiras de animais, paredes e outros) e na detecção ativa e tratamento dos casos, enquanto as vacinas antileishmaniais estão em fase de desenvolvimento (BOELAERT et al, 2000; DAVIES et al, 2003).

No Brasil, o controle da LV é de responsabilidade do SUS. Todo o caso humano considerado suspeito deve ser encaminhado para a investigação clínica, epidemiológica e diagnóstica laboratorial. Quando confirmado, tem início o tratamento de acordo com os procedimentos terapêuticos padronizados e o paciente é acompanhado mensalmente para avaliação da cura clínica. Os casos graves de LV requerem internação em hospital de referência e os leves ou intermediários recebem atendimento ambulatorial por profissionais capacitados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Ainda, como medidas de proteção individual, recomendam-se evitar deixar partes expostas do corpo e adotar o uso de mosquiteiros simples ou impregnado com deltametrina e telas finas nas portas e janelas.

2.1.6.1 Controle dos Vetores

As atividades destinadas ao controle vetorial dependem das características epidemiológicas e entomológicas de cada área e devem sempre ser realizadas de forma integrada. Em áreas com transmissão moderada ou intensa de LV, as ações de vigilância e controle baseiam-se na realização de levantamento entomológico, indicação de controle químico e saneamento ambiental, como, evitar o acúmulo de matéria orgânica nos quintais por meio da poda das árvores, para permitir a ensolação e a construção de galinheiros e pocilgas distantes das residências. As investigações entomológicas visam levantar informações qualitativas e quantitativas sobre os flebotomíneos transmissores da LV, verificando a presença de *Lu. longipalpis* e/ou *Lu. cruzi* e a dispersão de sua população no município em estudo, para um melhor direcionamento das ações de controle dos insetos e reservatórios (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Nos municípios silenciosos ou com transmissão esporádica, o controle dos vetores restringe-se ao levantamento entomológico e ações de saneamento ambiental na área urbana (limpeza de quintais, terrenos e praças públicas) com a finalidade de alterar as condições do meio, para que não existam condições favoráveis ao estabelecimento de criadouros das formas vetoriais imaturas. Medidas simples como a limpeza urbana, remoção e destinação adequada dos resíduos orgânicos sólidos, eliminação de fontes de umidade e a não permanência de

animais domésticos dentro de casa, entre outras, podem contribuir para reduzir ou evitar a proliferação dos flebotomíneos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Nos municípios com transmissão moderada ou intensa, além do levantamento entomológico e medidas de manejo ambiental há a indicação de controle químico. São programados dois ciclos de tratamento (borrifação) com inseticida residual (deltametrina, cypermetrina, alfacipermetrina, cyflurina ou betaciflurina), sendo o primeiro no início do período favorável ao aumento populacional dos vetores (após o período mais chuvoso, elevação da temperatura e umidade relativa do ar) e o segundo, de três a quatro meses após o ciclo anterior (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

2.1.6.2 Controle dos Reservatórios

Os cães são os principais reservatórios de *Leishmania infantum* e *Leishmania infantum chagasi* na leishmaniose visceral zoonótica ou antroponótica. Estudos experimentais demonstraram uma diminuição da incidência da doença em regiões onde foram realizados inquéritos sorológicos caninos seguidos da eliminação dos animais soropositivos (PALATINIC-SOUZA et al, 2001), porém, a eficiência e aceitação dessa estratégia de controle tem sido muito debatida (ALVAR et al, 2004).

O Ministério da Saúde do Brasil preconiza a realização de controle da população canina errante e de inquéritos caninos amostrais e vigilância nas áreas sem casos humanos de LV. Nas localidades com casos humanos, recomenda que sejam efetuados: inquéritos caninos censitários anuais para desencadear as ações de controle do reservatório canino (eutanásia em cães sororreagentes e/ou com sinais clínicos compatíveis com a LV e manutenção permanente da vigilância) (MS, 2006).

O tratamento dos cães infectados não é uma estratégia de controle eficaz devido às recaídas frequentes e ao fato que os cães permanecem infectivos semanas após o tratamento, apesar da cura clínica (ALVAR et al, 1994). Além disso, o uso veterinário amplo das drogas antileishmaniais pode levar à resistência dos parasitas. Uma medida de controle mais eficiente tem sido o uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4%; um estudo conduzido no Irã encontrou 54% de redução do risco de infecção nos cães (GAVAGNI et al, 2002). A

vacinação dos cães poderá ser a melhor estratégia quando uma vacina comprovadamente eficaz for desenvolvida. Além disso, deve-se evitar o acúmulo de lixo de modo a impedir a migração e proliferação de roedores (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

2.1.6.3 Impregnação de Materiais com Inseticidas

O uso de mosquiteiros e telas tratados com inseticidas pode ser uma estratégia preventiva de LV e, ao mesmo tempo, de outras doenças transmitidas por vetores, como, a malária, a doença de Chagas, a encefalite japonesa e outras. Existem poucas evidências experimentais sobre a proteção fornecida por mosquiteiros e telas contra a LV. Estudos de caso-controle conduzido em Bangladesh e Nepal mostraram que dormir sob um mosquiteiro impregnado durante os meses mais quentes foi um fator de proteção contra a doença (BERN et al, 2000; BERN et al, 2005). Em pesquisa observacional no Sudão, apesar do baixo índice de uso, uma distribuição em massa de mosquiteiros impregnados com inseticida foi seguida de uma redução de 27% na incidência da LV (RITMEIJER et al, 2007). Outros materiais impregnados podem ser ainda avaliados e utilizados na prevenção da parasitose: cortinas, cobertores e mantas, dependendo dos costumes de dormir das populações e hábitos alimentares dos mosquitos locais. Esses materiais já mostraram ser eficazes na proteção contra a leishmaniose cutânea (KROEGER et al, 2002).

2.1.6.4 Diagnóstico Precoce e Tratamento

Nas áreas com casos de LV, para o paciente e para a comunidade o diagnóstico precoce e o tratamento completo são de suma importância, considerados uma estratégia essencial de controle da doença. A taxa de falha no tratamento é alta em pacientes com outras doenças de base e estado geral de saúde ruim. Pacientes adultos com anemia grave, doença de longa duração e má nutrição estão sob risco aumentado de morte. Os pacientes não tratados

atuam como reservatórios do parasita nas regiões onde a LV é antroponótica ou antrozoonótica (COLLIN et al, 2006; GUERIN et al, 2002).

Nos municípios classificados como de transmissão intensa ou moderada, preconiza-se que o procedimento padrão seja: notificação e investigação do caso, investigação da autoctonia do caso, estruturação da rede e capacitação dos profissionais de saúde para o diagnóstico clínico, laboratorial e tratamento adequado e precoce dos pacientes com LV, realização da busca ativa de casos suspeitos, monitoramento e investigação de possíveis óbitos pela enfermidade. A adoção de medidas educativas deve estar inserida em todos os níveis populacionais, especialmente nos que desenvolvem ações de vigilância e controle, por meio da capacitação continuada dos profissionais de saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Em síntese, para que haja controle efetivo e eliminação da LV devem ser adotadas medidas importantes, como: (1) diagnóstico precoce e tratamento completo dos casos; (2) manejo integrado do vetor; (3) vigilância efetiva da doença através da detecção de casos ativos e passivos suspeitos; (4) mobilização e interesse participativo em todos os níveis da sociedade e (5) realização de pesquisas clínicas e operacionais, que são tão necessárias (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008).

2.1.7 Leishmaniose visceral: distribuição mundial e no Brasil

A leishmaniose visceral é uma doença grave com implicações importantes na saúde pública no Subcontinente Indiano (Bangladesh, Índia e Nepal), leste da África (Etiópia, Quênia e Sudão) e na América Latina (Brasil) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008).

A incidência anual da parasitose é de, aproximadamente, 500.000 casos novos, 60.000 óbitos e estima-se que, mundialmente, 200 milhões de indivíduos estejam sob risco de desenvolver a doença. Na realidade, a incidência e a letalidade globais devem ser muito superiores a essas estimativas, pois a leishmaniose visceral frequentemente não é reconhecida ou não é notificada (COLLIN et al, 2006; SINGH et al, 2006; WHO, 2008) Afeta, em geral, os grupos populacionais mais pobres de comunidades marginalizadas que moram nas áreas rurais e 60% dos casos anuais ocorrem em áreas bem definidas da Índia, Bangladesh e Nepal,

onde cerca de 150 milhões de pessoas vivem em condições de risco. Os números restantes de casos distribuem-se pelos países africanos e latino-americanos, dentre os últimos, destaca-se o Brasil que contribui com mais de 90% do total das notificações da América Latina (WHO, 2008).

2.1.7.1 Magnitude, distribuição geográfica e urbanização da LV

A LV é endêmica em extensas áreas das regiões tropicais, subtropicais e da Bacia do Mediterrâneo (Figura 4). Está amplamente disseminada em 62 países do Novo e do Velho Mundo. Casos humanos foram descritos em 16 países da Europa, incluindo a França, Itália, Grécia, Malta, Portugal e Espanha. Dentre os países onde a doença é endêmica, a grande maioria está em desenvolvimento ou é muito pouco desenvolvido e 90% do total dos casos de LV ocorrem em cinco países: Bangladesh, Índia, Nepal, Sudão e Brasil (WHO, 2006).

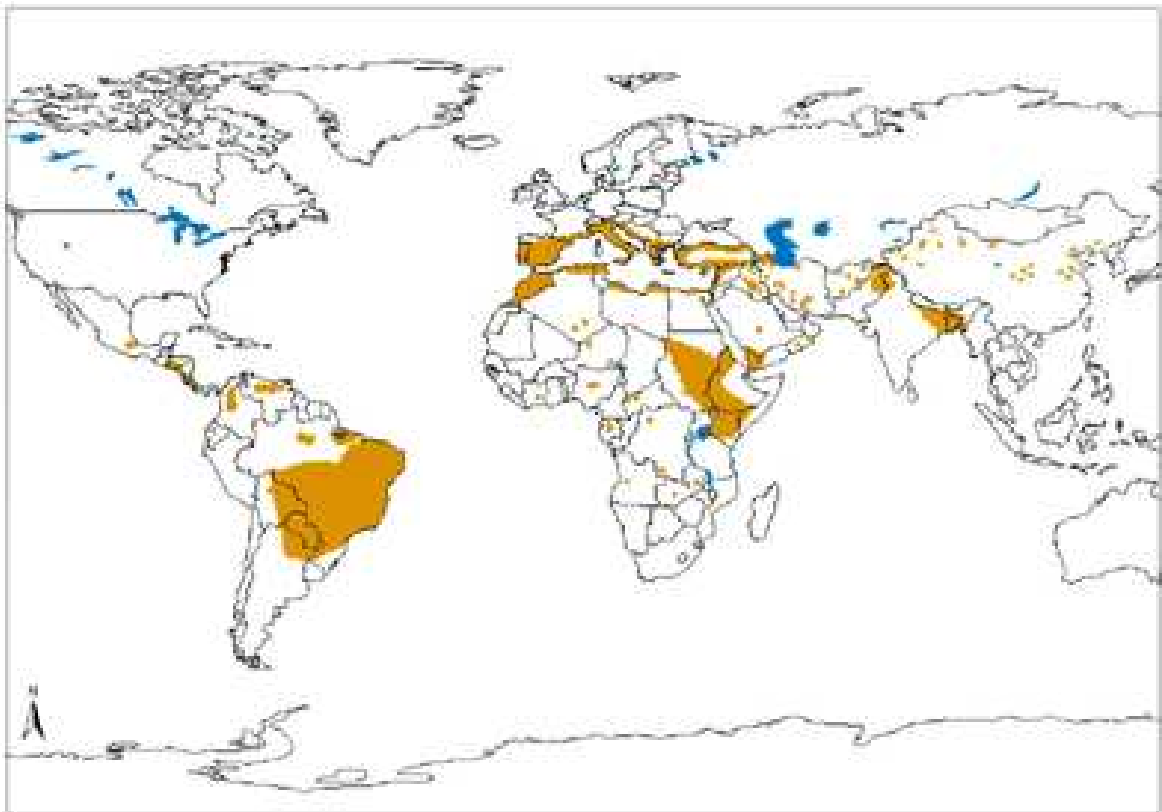


Figura 4- Distribuição mundial dos casos de Leishmaniose Visceral.
Fonte: World Health Organization, 2010.

Nas Américas, há muitas décadas, a leishmaniose visceral demonstrou estar amplamente distribuída, sendo registrada desde a Argentina até o México e Estados Unidos. Estudos anteriores a 1984 apontavam que cerca de 90% dos casos de LV humana da América Latina ocorriam no Brasil, onde a doença tinha adquirido caráter endêmico e se tornado de grande importância para a saúde pública, uma vez que, aconteciam surtos com certa frequência (DEANE *et al*, 1985); de um total de 8.959 casos relatados no período citado, 7.882 (88%) foram registrado na região Nordeste e 992 (11%) no Sudeste. Considerando-se a inadequação do diagnóstico, provavelmente, essas taxas devem ter sido muito mais elevadas. Segundo dados do Ministério da Saúde, em 25 anos de notificação (1984-2008), os casos de LV totalizaram 71.038 em todo o país, destes, 57.022 (80,3%) ocorreram na região Nordeste (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Há várias décadas, Deane (1956), com base nas pesquisas realizadas no Ceará, já havia alertado sobre os riscos da expansão e urbanização da LV. Tal fato veio a se concretizar no início da década de 80, quando o quadro nacional de distribuição da doença sofreu drásticas alterações. A parasitose, que até então, apresentava um padrão de transmissão típico em ambientes rurais e periurbanos de pequenas cidades e só havia registros da doença em grandes centros como Santarém (Pará), Sobral e Aracati (Ceará) e Jacobina (Bahia), sofreu importantes alterações adquirindo características urbanas. O processo de urbanização da LV no Brasil teve início em 1981, com o registro de 55 casos na capital do Estado do Piauí – Teresina. No ano seguinte, apareceu em São Luís (Maranhão) e Montes Claros (Minas Gerais), e mais tarde, disseminou-se para vários outros centros urbanos (COSTA *et al*, 1990; COSTA, 2008).

Na década de 90, houve uma expansão geográfica considerável da LV, principalmente, nos estados do Nordeste, cujas taxas situaram-se em torno de 92% do total de casos notificados, seguidos pelos da região Sudeste com 4%, Norte com 3% e Centro-Oeste com 1% dos casos. Os estados com índices mais altos de casos humanos foram a Bahia (32,5%), Piauí (14%), Ceará (12,8%) e Maranhão (11,1%). Os maiores coeficientes de incidência para esta década ocorreram no Piauí, Roraima, Sergipe e Bahia, embora tenham sido relatados surtos epidêmicos urbanos em Natal (RN) e Belo Horizonte (MAURÍCIO *et al*, 2000). Devido à expansão do calazar para diversas localidades brasileiras, na região Nordeste no período de 2000 – 2009, o percentual de casos diminuiu para 62,2% do total de registros em todo o país, enquanto sofreu elevação nas demais regiões (SINAN, 2009). A distribuição temporal da LV no país na última década é mostrada no Gráfico 1.

Atualmente, a LV é encontrada praticamente em toda a federação brasileira, não tendo sido registrada em 2008, somente em Rondônia, Acre, Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul. Nesse ano, foram notificados 4.125 casos em todo o país, a maioria verificada na região Nordeste (1.956 – 47,4%) sendo o Ceará o estado mais afetado (589 casos), em seguida, a Sudeste (877 - 21,3%) tendo Minas Gerais o maior número de ocorrências (561 casos), a Norte (875 - 21,2%) com 503 notificações em Tocantins, a Centro-Oeste (413-10%) com 260 registros em Mato Grosso do Sul e na região Sul (4: 0,1%) (SINAN, 2007). No Brasil foram notificados uma média anual de 3.850 casos novos de leishmaniose visceral nos últimos cinco anos, o que representa cerca de 80% do total de pouco mais de 5.000 casos registrados da América Latina (SVS/MS, 2009; PAHO, 2007).

A doença apresenta um caráter endêmico e urbano em muitas localidades, com uma forte tendência à expansão para regiões onde nunca havia sido antes detectada tornando-se uma doença emergente. Está instalada definitivamente em inúmeras cidades de médio e grande porte das regiões Nordeste (Fortaleza, Natal, São Luís, Teresina, Jequié, Feira de Santana), Sudeste (Belo Horizonte, Montes Claros, Rio de Janeiro, Araçatuba, Bauru, Piracicaba), Centro-Oeste (Campo Grande, Três Lagoas, Corumbá) e centenas de pequenas cidades, que se tornaram focos de transmissão intensa, moderada ou esporádica ao longo das duas últimas décadas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007) (Figura 5).

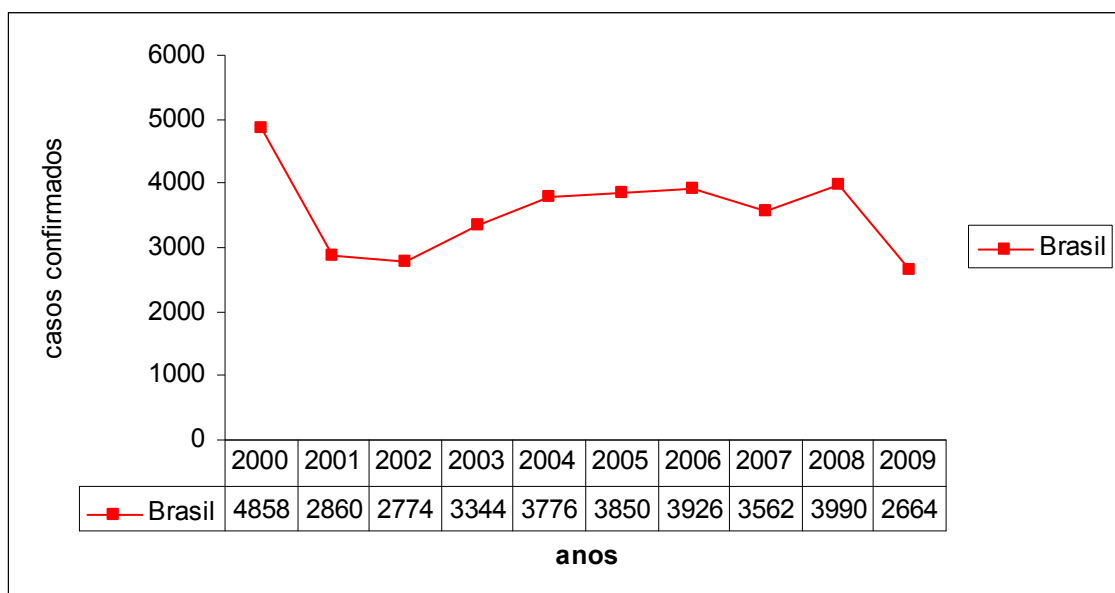


Gráfico 1- Número de casos de LV no Brasil de 2000 – 2009.

Fonte:SINAN/SVS/MS (2010).

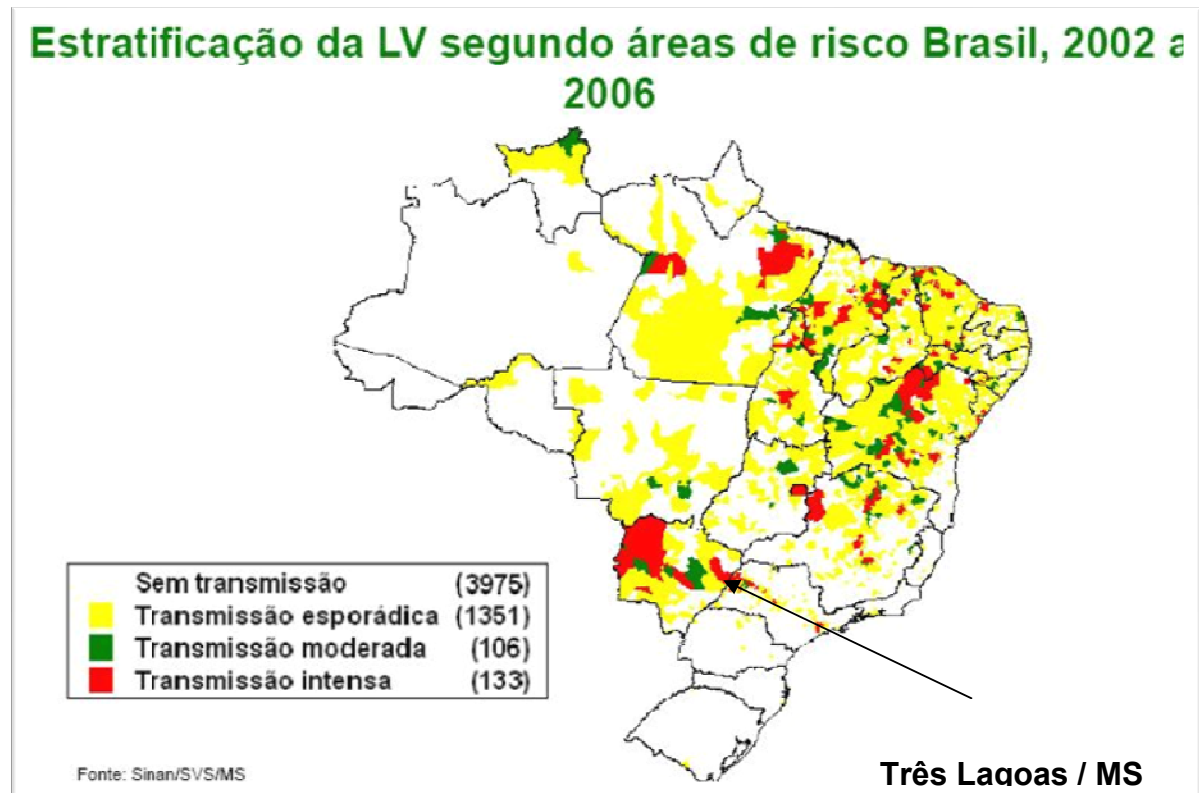


Figura 5- Estratificação da LV segundo áreas de risco, Brasil, 2002 a 2006.
Fonte:SINAN/SVS/MS.

No momento presente, existem quatro características importantes influenciando a distribuição da LV no Brasil:

- (1) a transmissão da doença em áreas totalmente urbanizadas em grandes centros urbanos;
- (2) a rápida expansão pelo Nordeste e para várias cidades da região Norte, Centro-Oeste e Sudeste;
- (3) há uma grande proporção de casos urbanos em relação aos rurais;
- (4) a emergência de epidemias urbanas em larga escala em ciclos de 10 anos (COSTA, 2008).

Essas características mostram que existiram eventos epidemiológicos em larga escala e ao longo do tempo, que contribuíram para esse processo, como a urbanização desordenada alterando a ecologia e a biologia do vetor – *Lutzomyia longipalpis* e causando um impacto significativo na distribuição da morbidade e mortalidade relativas à enfermidade no país, com consequências médicas e para a saúde muito relevantes (SHERLOCK, 1996; COSTA, 2008).

O ambiente propício para a instalação e expansão de focos de LV caracteriza-se por apresentar baixo nível socioeconômico, falta de saneamento e higiene que prevalecem no meio rural e periferia das grandes cidades. No entanto, esse padrão tem se modificado

significativamente, principalmente nas regiões Sudeste e Centro-Oeste, onde a doença encontra-se urbanizada. A leishmaniose visceral, nesses últimos 30 anos, tem desafiado e vencido a ciência e a saúde em todo o mundo e há evidências de que deveremos combater essa parasitose ainda por muitos anos, devido às dificuldades de controle e erradicação. Esses processos são complexos por dependerem de uma gama de fatores ecológicos, epidemiológicos e socioeconômicos como a pobreza, desnutrição e deficiências graves na infra-estrutura de saneamento básico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006; DANTAS-TORRES e BRANDÃO-FILHO, 2006).

2.1.7.2 Leishmaniose Visceral em Mato Grosso do Sul

Desde o início do século passado, alguns casos esporádicos de LV registrados eram provenientes da zona rural do município de Corumbá e outros da região. A partir da década de 80, foram confirmados por diagnóstico clínico, casos da doença em humanos, simultaneamente ao aparecimento de cães com sinais sugestivos da doença na área urbana de Corumbá (ANTONIALLI, 2006).

Uma investigação na população canina dessa localidade realizada em 1983, constatou soropositividade em 8,7% dos cães examinados e o agente etiológico isolado dos cães foi *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* (NUNES et al, 1988; YAMAMOTO et al, 1988). Estudos posteriores em Corumbá e Ladário confirmaram a manutenção e elevação das taxas de infecção na população canina (24%), sendo os municípios classificados como hiper-endêmicos para a doença desde 1982 (GOMES, 1996; ANTONIALLI, 2006).

Posteriormente, observou-se através dos dados epidemiológicos publicados pela SES-MS e SINAN-MS, uma acentuada expansão da LV para outros municípios do estado, até então, silenciosos para a parasitose, além de sua urbanização. O estado de Mato Grosso do Sul passou a ter, então, novos focos da doença devido à migração de pessoas oriundas da região de Corumbá e Ladário e/ou de outros estados, onde a doença já era endêmica (ANTONIALLI et al, 2006).

Embora Mato Grosso do Sul tenha notificado casos de LV desde o início do século passado, foi a partir de 1998 que a enfermidade disseminou-se francamente e assumiu

proporções que chamaram a atenção das autoridades em saúde pública (Gráficos 2 e 3). Ocorrências passaram a ser registradas em Aquidauna, Anastácio, Antônio João, Bela Vista, Bodoquena, Miranda, Nioaque, Três Lagoas, Campo Grande e outras (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009; SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MATO GROSSO DO SUL, 2009). Em Mato Grosso do Sul, entre 1999 e 2009 foram registrados 1954 casos. Em 2008, dentre os 78 municípios do estado, 49 (62,8%) apresentaram casos humanos de leishmaniose visceral: sete (14,3%) considerados de transmissão intensa (Campo Grande – 136,8 casos/ano, Três Lagoas – 31,6 casos/ano, Aquidauna – 15,0 casos/ano, Anastácio – 9,2 casos/ano, Corumbá – 5,4 casos/ano e Brasilândia – 4,4 casos/ano), cinco (10,2%) de transmissão moderada e 37 (75,5%) com transmissão esporádica, de acordo com os critérios preconizados pelo Ministério da Saúde do Brasil (2003) (SINAN, 2009).

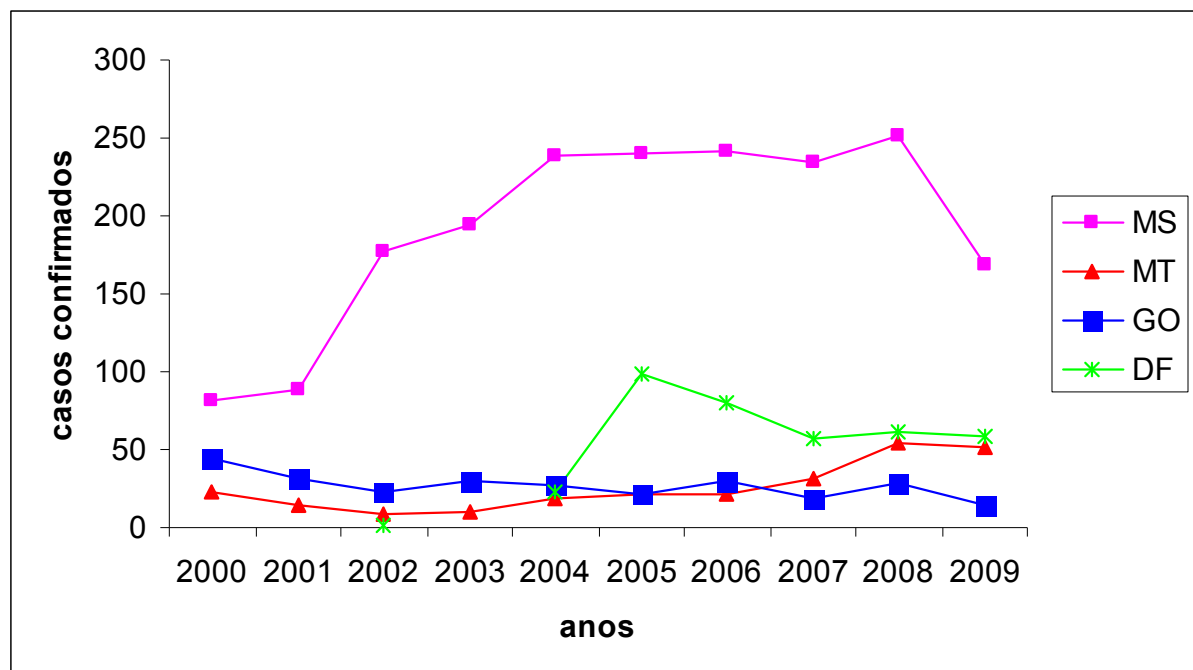


Gráfico 2- Número de casos de LV por 100.000 habitantes na região Centro-Oeste, 2000 – 2009.
Fonte: SINAN/SVS/MS (2009).

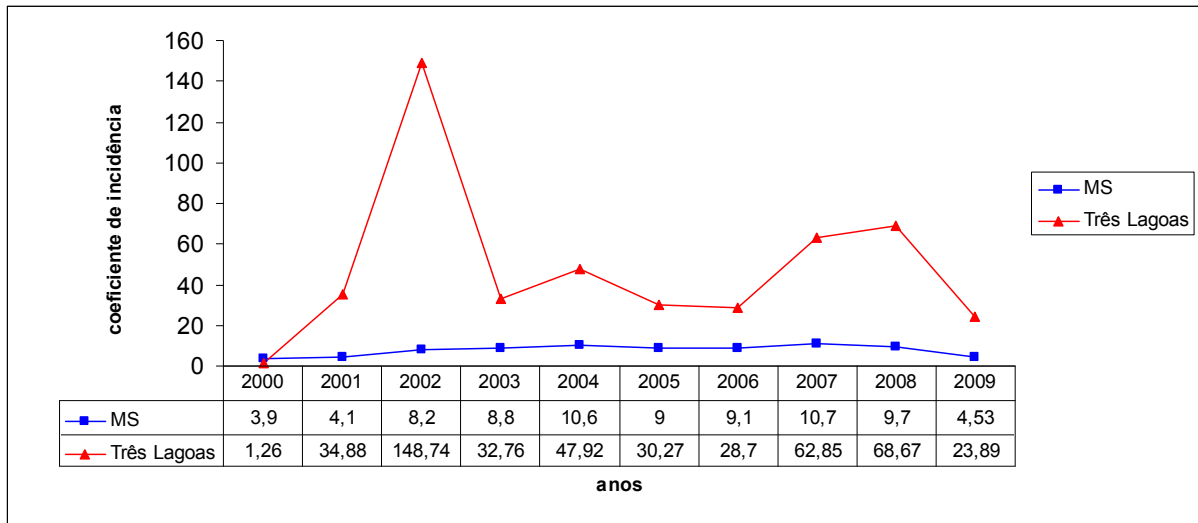


Gráfico 3- Coeficiente de incidência de LV por 100.000 habitantes em Mato Grosso do Sul e em Três Lagoas (MS) de 2000 a 2009.

Fonte: SINAN/SVS/MS (2009).

O número absoluto de notificações de LV no estado tem se elevado significativamente ano após ano e a situação de risco ficou mais evidente com o aumento da incidência em cães e intensificação de coletas do vetor *Lutzomyia longipalpis* na maioria dos municípios com transmissão. Apesar disso, há carência de estudos epidemiológicos, dos fatores de risco associados e da distribuição espacial da parasitose que contribua efetivamente para melhorar o controle da doença em Mato Grosso do Sul (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MATO GROSSO DO SUL, 2009).

2.2 Caracterização geográfica e socioeconômica da área de estudo

A altitude média varia entre 260m e 400 m acima do nível do mar e dista 337 km da capital Campo Grande. O município está sobre litologias dos Grupos São Bento e Bauru, da Bacia do Paraná, além de coberturas cenozóicas detrítico-lateríticas, que se compõem de dois tipos: coberturas detrítico-lateríticas terciárias e quaternárias e aluviões recentes (SECRETARIA DE PLANEJAMENTO E COORDENAÇÃO GERAL DO ESTADO DE MATOGROSSO DO SUL; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 1990).

O solo é composto, principalmente, dos tipos latossolo vermelho escuro e podzólico vermelho escuro, com teor de acidez entre 4,3 e 6,2 de pH. Tratam-se de solos minerais, não hidromórficos, altamente intemperizados, apresentam horizonte B latossólico e podem ser profundos ou muito profundos, bem drenados ou acentuadamente drenados, friáveis e muito porosos. Os outros tipos de solo que podem ser encontrados em Três Lagoas são latossolo roxo distrófico (em regiões cobertas por faixas de Mata Atlântica), podzólico vermelho-amarelo, planossolo álico, areias quartzosas álicas e solos litólicos distróficos (SECRETARIA DE PLANEJAMENTO E COORDENAÇÃO GERAL DO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 1990).

O clima tropical quente e úmido, tipo Aw, segundo a classificação de Köppen, apresenta uma variação pouco acentuada durante o ano, ocasionada pelas condições locais de topografia e movimentação particular das massas de ar provenientes do sul, leste e oeste. No verão (estação chuvosa), as temperaturas médias são superiores a 26°C e no inverno (estação seca) variam entre 18°C e 22°C. O total anual de precipitação situa-se entre 900mm e 1400mm. O trimestre de maior precipitação, normalmente, compreende os meses de novembro, dezembro e janeiro (verão austral) e o de menor precipitação, junho, julho e agosto (inverno) (INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA, 2008).

Três Lagoas possui um conjunto fitogeográfico diversificado, apresentando em sua paisagem campos limpos, florestas perenifólias, subperenifólias e mesofólias. A vegetação predominante é o Cerrado (gramíneo-lenhosa, arbórea densa e arbórea aberta). Há também faixas de Mata Atlântica, que se alternam perpendicularmente às margens do Rio Paraná com a vegetação do Cerrado, até que estas listras de floresta se afinam e desaparecem conforme se distanciam do rio. Nas últimas décadas, a maior parte da cobertura vegetal original tem sido devastada e substituída por pastagens, canaviais e florestas de eucalipto. A fauna da região é muito diversificada e possui espécies como gambás (*Didelphis* spp.), roedores (*Proechimys* spp., *Rattus* spp.) e raposas-do-campo (*Lycalopex vetulus*) (SECRETARIA DE PLANEJAMENTO E COORDENAÇÃO GERAL DO ESTADO DE MATOGROSSO DO SUL; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 1990).

O município é composto por três unidades territoriais: 1) Distrito de Três Lagoas (sede municipal) que corresponde à área urbana, 2) Distrito de Arapuá e 3) Distrito de Garcias (SECRETARIA MUNICIPAL DE PLANEJAMENTO DE TRÊS LAGOAS, 2008).

O Município de Três Lagoas foi fundado em 15 de junho de 1915 pela Lei Estadual nº706 e instalado como comarca em 27 de dezembro de 1916 (Decreto de Lei nº768). Desde

então, o município tem apresentado um crescimento constante, encontrando-se no momento em franco processo de expansão, devido ao intenso fluxo migratório de pessoas oriundas de outros estados e de municípios vizinhos motivado pelo rápido processo de industrialização, em curso a partir de 2000. A cidade de Três Lagoas cresceu abruptamente em um espaço de tempo relativamente curto.

É o quarto município de Mato Grosso do Sul em população e importância, com uma população de 89.493 habitantes (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2007) e estimada em 105.137 habitantes para 2010 (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2010), dos quais, aproximadamente 93% moram na zona urbana e 7% na zona rural; sua densidade populacional é de 8,76 habitantes/km² (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2007). De acordo com os dados do mesmo instituto, no período de 1991 a 2000, a taxa de crescimento populacional médio anual foi de 10,73%, elevando-se para 26,24% entre 2000-2010.

A área estudada apresenta uma população constituída predominantemente por jovens (Gráfico 4), porém a distribuição entre o gênero masculino e feminino é equilibrada, 49,1% e 50,9%, respectivamente. Dados demográficos do IBGE para 2009 mostram que 51,25% de sua população possuem idade igual ou inferior a 29 anos (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2009).

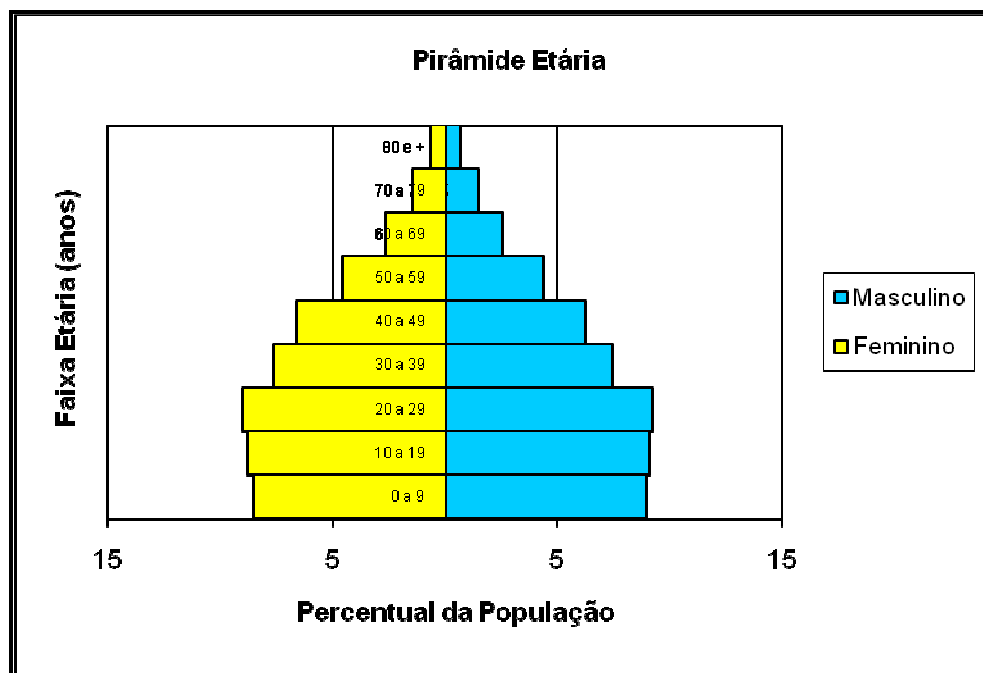


Gráfico 4– Distribuição da população residente em Três Lagoas (MS) por gênero e faixa etária para o ano de 2009, segundo projeção populacional.

Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia Estatística (2009).

O índice de desenvolvimento humano (IDH) estimado em 2007 - 2008 para o município foi de 0,802, com uma taxa de mortalidade infantil de 20,94 por 1000 nascidos vivos em 2008. A taxa de analfabetismo é de 9,6% (PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO, 2009; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2007). A renda média “*per capita*” anual é de R\$ 10.290,00 (R\$ 857,50 mensais) (SECRETARIA MUNICIPAL DE PLANEJAMENTO E FINANÇAS, 2009).

Embora o IDH seja considerado médio, os rendimentos mensais dos chefes de domicílio são baixos e mal distribuídos. De acordo com os dados do Censo Demográfico do IBGE (2000), 60,42% não tem rendimentos ou recebem até dois salários mínimos mensais e somente 3,12% recebem mais de 10 salários mínimos. A Secretaria Municipal de Planejamento e Finanças (2009) informou que 47,5% dos chefes de domicílio tem recebido até três salários mínimos e atribuiu esse fato à instalação de novas indústrias no município a partir de 2000.

Devido à disposição de energia (possui duas usinas: uma hidrelétrica e outra termelétrica da Petrobrás), água, matéria-prima e mão-de-obra, a cidade no momento passa por uma fase de transição econômica e rápida industrialização. Apresenta, ainda, grande potencial turístico (ARANHA et al, 2006).

Três Lagoas é o centro do chamado Bolsão Sul-Matogrossense, região rica em arrecadação de impostos do Estado de Mato Grosso do Sul e cuja principal atividade econômica é a pecuária, com um PIB de R\$ 1.167.816.000 (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2005). Com a crise no setor, no entanto, a indústria e o turismo despontam atualmente como alternativas ao município e à região. Segundo os dados dos censos agropecuários do IBGE, Três Lagoas ocupa o quarto lugar no *ranking* nacional de produção de bovinos e o 10º na produção de carvão originário de silvicultura; tem um total de 1.497 estabelecimentos comerciais e 323 indústrias de transformação (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2005). Na indústria do turismo, por sua vez, Três Lagoas faz parte da chamada Costa Leste de Mato Grosso do Sul (ARANHA et al, 2006).

A cidade de Três Lagoas, apesar de possuir 95 anos de fundação, ainda apresenta na maior parte de sua área urbana, grande carência de infraestrutura, especialmente, de esgotamento sanitário e de sistema coletor de águas pluviais (somente 26% de cobertura - o que gera inundações, acúmulo de água e numerosos criadouros de vetores de doenças transmissíveis), de sistema de coleta, transporte e disposição final do lixo (10% não é

servido), de sistema geral de distribuição de água tratada (2% não é servido) (Secretaria Municipal de Planejamento, 2009).

2.3 Aplicações das Geotecnologias em Saúde

A constatação da necessidade de aplicação das análises espaciais formais na epidemiologia e controle das doenças crônicas e infecto-parasitárias sofreu um impulso especial ao longo das duas últimas décadas. Em parte, isto se deve a uma tomada de consciência da importância das inter-relações de indivíduos e populações, e em parte devido ao aumento de disponibilidade de tecnologias para a obtenção, visualização e análise de informações geográficas precisas. O desenvolvimento da estatística espacial progrediu muito a partir deste ímpeto e expandiu-se pelo domínio dos teóricos para fornecer ferramentas ao armamentário de ecologistas, parasitologistas, epidemiologistas e biólogos entre outros, no estudo das doenças no âmbito da saúde pública, particularmente as de transmissão vetorial (PFEIFFER et al, 2009).

A epidemiologia das doenças transmitidas por vetores é muito complexa devido à variabilidade na ecologia dos diferentes agentes envolvidos: hospedeiros, parasitas e vetores (DE LA ROCQUE et al, 2005). A transmissão das leishmanioses no Brasil constitui um excelente exemplo dessa complexidade, uma vez que, os flebotomíneos possuem uma distribuição heterogênea através das várias regiões do país; em habitats favoráveis proliferam e podem transmitir *Leishmania* spp quando fazem seu repasto sanguíneo sobre os animais domésticos e o homem causando doenças. Situações contrastantes podem ocorrer em escala local e uma visão ampla do ambiente como um todo se torna necessária para quantificar as interfaces entre hospedeiros e vetores no tempo e no espaço.

A dinâmica espacial e temporal das doenças constitui um tema relevante e muito explorado em Epidemiologia, nos quais, o conjunto formado por “pessoa, tempo e lugar” é a ferramenta básica para a descrição dos fenômenos epidemiológicos (ROUQUARIOL e ALMEIDA FILHO, 2003).

A ocorrência de doenças endêmicas transmitidas por vetores caracteriza-se por padrões espaço-temporais distintos. As características ambientais como regime de chuvas,

temperatura, vegetação, presença de corpos de água, relevo e geomorfologia estão relacionados à proliferação de populações de vetores, reservatórios e patógenos (RAGONI et al, 2004). Nos estudos com enfoque ecológico é relevante demonstrar a interdependência dessas variáveis ambientais e a ocorrência de enfermidades. A característica mais frequentemente empregada nas investigações que objetivam correlacionar o ambiente e as doenças endêmicas é a cobertura vegetal, por seu importante papel na manutenção do ciclo evolutivo dos agentes infecciosos e vetores, uma vez que esta variável responde rapidamente às mudanças das demais variáveis ambientais (precipitação, umidade e temperatura) (HAY et al, 1996; RAGONI et al, 2007).

A relação entre a paisagem e a ocorrência de endemias é mediada pela estrutura demográfica e socioeconômica da população local, influenciando a suscetibilidade e a exposição aos vetores e reservatórios (WERNECK et al, 2002).

Os primeiros registros de correlação entre enfermidade e lugar onde ela ocorre são atribuídos a Hipócrates em sua obra intitulada “Ares, Águas e Lugares”, onde enfatizou a importância do estilo de vida das pessoas e estudou a influência dos ventos, da água, do solo e a localização das cidades na ocorrência das moléstias. Este enfoque, infelizmente, foi substituído no decorrer dos tempos pela idéia de origem divina das doenças (TROSTLE, 1986). Somente a partir do século XVI, aconteceu uma reaproximação entre a medicina e a geografia motivada pela conquista de novos continentes e/ou novas terras e a necessidade de conhecer as doenças próprias dessas regiões, a fim de proteger a saúde dos colonizadores e propiciar o desenvolvimento de atividades comerciais (TEIXEIRA, 1999).

No século XIX, havia um enorme conflito entre a “teoria miasmática” e a “teoria do contágio”, sendo que esta última buscava nos efeitos ambientais a causa das moléstias e deu mais ênfase aos aspectos biológico-contagionistas e geográficos ou sociológicos (TROSTLE, 1986). Como exemplo de estudo típico da corrente contagionista tem-se as pesquisas do Dr John Snow, em 1854, consideradas um marco na epidemiologia e o primeiro sistema de informação geográfica (SIG) aplicado à saúde, nas quais, através do mapeamento da distribuição espacial dos casos de cólera, identificou a fonte e o veículo de transmissão da enfermidade em Londres, muito antes de serem descobertos os agentes microbiológicos causadores de doenças (SCHOLTEN *et al*, 1991).

No passado, o espaço geográfico era considerado como o resultado das interações entre os organismos e a natureza bruta com exclusão das ações e percepções humanas. O espaço era compreendido como o substrato dos fenômenos naturais (clima, hidrografia, topografia, vegetação e outros) (CZERESNIA *et al*, 2000). Para Santos (1996), o espaço é

sempre o momento, aquele no qual às formas da paisagem se agregam os homens, as relações sociais e modificam-se os significados das formas e seus valores. Não há espaço sem construção humana, sem vida e sem relações sociais.

Para a Epidemiologia, o espaço geográfico representa uma oportunidade única e especial de compreender as interações que permeiam os processos de saúde e doença que ocorrem nas coletividades (COSTA *et al*, 1999). As modificações ambientais afetam sobremaneira a distribuição das doenças, em especial, as infectoparasitárias transmitidas por vetores. O desenvolvimento econômico, as condições ambientais e a saúde possuem correlações muito estreitas, uma vez que as condições favoráveis para a emergência e transmissão de inúmeras enfermidades são oriundas da forma como são realizadas as intervenções humanas no meio ambiente (PIGNATI, 2004).

O sucesso das intervenções ambientais que visam à supressão ou erradicação de populações de insetos, fundamenta-se amplamente em projetos adequados de planejamento e implementação. Isso é profundamente verdadeiro no contexto das doenças transmitidas por vetores, bem como, no contexto mais amplo ainda do manejo dos insetos nocivos (pragas). Em ambas as situações, um programa de controle bem sucedido requer conhecimento das distribuições espaço-temporais preexistentes dos vetores de doenças, para o desenho adequado das estratégias de controle e produção de instrumentos eficazes para o monitoramento e avaliação (COX, 2007).

As geotecnologias constituem um conjunto de ferramentas espaciais que tem demonstrado serem vitais para o planejamento e manejo de programas de controle de doenças. Os defensores dessas tecnologias sugerem, que uma base geográfica bem elaborada para subsidiar o planejamento e implantação pode aumentar as chances de sucesso dos programas e a sua eficácia, fornecendo informações mais acuradas na distribuição das enfermidades e/ou vetores no espaço e no tempo, contribuindo para o desenho adequado de estratégias de controle vetorial das doenças e o desenvolvimento de instrumentos necessários para o monitoramento e avaliação (COX, 2007).

Atualmente, o grupo de ferramentas espaciais (geotecnologias) inclui três componentes principais: Global Position Systems (GPS), o Sensoriamento Remoto (SR) e o Sistema de Informação Geográfica (SIG). Embora sejam independentes, elas são aliadas e permitem superposição de tecnologias. O SIG pode, nesse conjunto, ser definido como um sistema baseado na computação capaz de capturar, filtrar, integrar, armazenar, analisar, atualizar e disponibilizar dados espaciais. É ainda capaz de incorporar dados descritivos relacionados às características mapeadas, tem a habilidade de analisar dados com base em sua

localização e características espaciais e sua funcionalidade pode ser estendida a formas muito mais sofisticadas de análise espacial e estatística (PARANHOS FILHO et al, 2008).

Nesse contexto, a análise espacial refere-se à manipulação e transformação dos dados do SIG como um meio de extrair informações adicionais a partir deles. Como exemplo, temos a confecção de mapas temáticos, mostrando agregados ou “buffers” que podem definir áreas de exposição ao redor dos criadouros de vetores, a interpolação entre pontos (usada na produção de “superfícies” climáticas a partir de uma rede de trabalho entre estações meteorológicas) e fazendo sobreposição de numerosas coberturas geográficas, a produção de mapas derivados (ex. de fatores de risco) (COX, 2007).

Os SIGs podem fornecer novas percepções no estudo de processos epidemiológicos complexos. São tecnologias poderosas que podem ser utilizadas principalmente na confecção de mapas e uma quantidade enorme de informações pode ser obtida simplesmente através de projeções de dados geográficos. Os SIGs também levam à justaposição de diferentes tipos de informação, criação de novas variáveis, teste de novas teorias e correlações e geração de modelos preditivos (DE LA ROCQUE et al, 2005).

Em síntese, os SIGs buscam integrar os dados necessários para a análise e solução de problemas (CLARCKE *et al*, 1996). Na área de epidemiologia e saúde pública, eles são uma tecnologia para a manipulação de informações, com um imenso potencial de utilização, a partir da premissa de que quase todos os componentes ambientais podem afetar a saúde e que saúde e doença, invariavelmente, contem uma dimensão espacial (SCHOLTEN *et al*, 1991).

OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Analisar a situação epidemiológica da Leishmaniose Visceral (LV) no Município de Três Lagoas, Mato Grosso do Sul, entre 2000 e 2009. Compreender a dinâmica espaço-temporal da doença na área urbana e na população.

3.2 Objetivos Específicos

- Descrever a epidemiologia e o controle da Leishmaniose Visceral no Município de Três Lagoas.
- Descrever a distribuição espaço-temporal dos casos de Leishmaniose Visceral no Município de Três Lagoas (MS), com ênfase na área urbana, na perspectiva de delimitar áreas de risco.
- Registrar as espécies de flebotomíneos capturadas na área de estudo.
- Verificar a sobreposição entre as áreas de ocorrência dos casos de leishmaniose visceral em humanos e caninos na área urbana do município e correlacioná-las com a presença do vetor *Lutzomyia longipalpis*.

MATERIAIS E MÉTODOS

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Desenho do Estudo

O estudo foi desenvolvido no Município de Três Lagoas, Estado de Mato Grosso do Sul, no período de agosto de 2000 a dezembro de 2009. Caracterizou-se como observacional descritivo e baseou-se nos indicadores gerados pelo Sistema de Vigilância em Saúde (SVS/MS), Fundação Nacional de Saúde (FUNASA/MS), Secretaria Municipal de Saúde (SMS), Secretaria Municipal de Administração (SMA), Secretaria Municipal do Meio Ambiente (SMMA), Secretaria Municipal do Planejamento de Três Lagoas, Instituto Nacional de Meteorologia (INMET) e Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Primeiramente, descreveu-se a evolução espaço-temporal dos casos de LVA nos 36 bairros da cidade agrupados em quatro divisões regionais administrativas. Foram utilizados dados epidemiológicos secundários referentes ao período da investigação. Todos os casos registrados de LV, de LV canina e as espécies de flebótomos identificados foram distribuídos por bairros, dentro de cada regional administrativa, utilizando-se para isso, os endereços disponíveis nas bases de dados empregadas.

4.2 Localização geográfica da área de estudo

O Município de Três Lagoas localiza-se na mesorregião Leste de Mato Grosso do Sul, Região Centro-Oeste do Brasil, constituindo uma microrregião; localiza-se entre o reservatório da Usina Hidrelétrica Engenheiro Souza Dias (Jupiá) e o Estado de São Paulo a leste, o município de Água Clara a oeste, Brasilândia ao sul, Inocência e Selvíria ao norte (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2002) (Figura 6).

A área do município está delimitada pelos meridianos $51^{\circ} 33' 44''$ W e $52^{\circ} 33' 44''$ W e pelos paralelos $19^{\circ} 36' 56''$ S e $21^{\circ} 12' 36''$ S. Localiza-se na Bacia Hidrográfica do Rio Paraná, que por sua vez possui 700.000 km² e trata-se da quinta maior bacia hidrográfica do mundo. Possui, ainda, duas sub-bacias importantes: a do Rio Verde e a do Rio Sucuriú. A rede hidrográfica treslagoense compõem-se dos rios Paraná, Pombo, Sucuriú e Verde; além de diversos ribeirões e córregos. O município também se situa sobre o maior reservatório subterrâneo do planeta, o Sistema Aquífero Guarani; sua extensão territorial total corresponde a 10.206 km² (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2009).

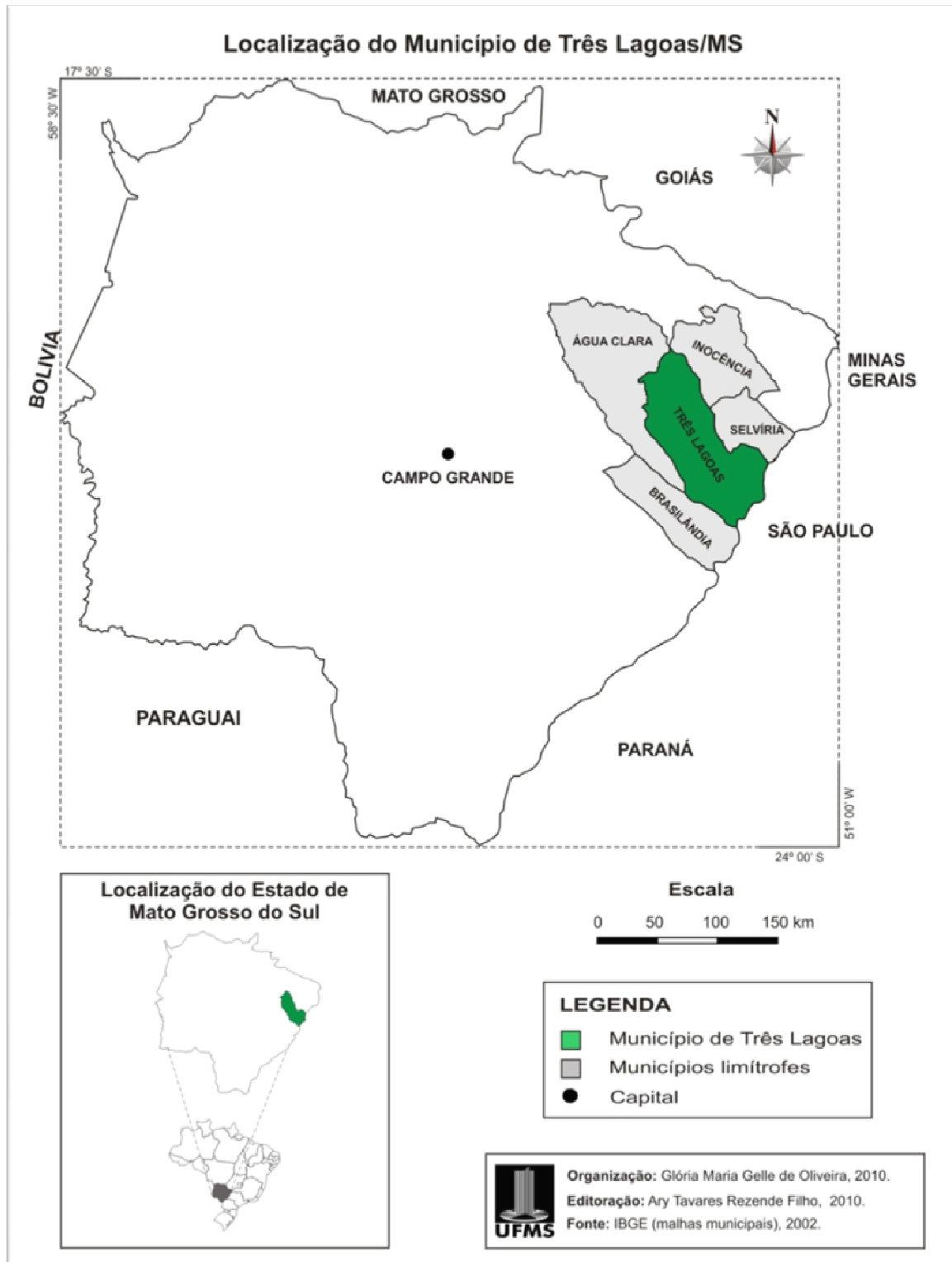


Figura 6- Mapa do Estado de Mato Grosso do Sul com a localização do Município de Três Lagoas / MS.
Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (Malhas Municipais)- 2002.

4.3 População do estudo

4.3.1 Casos de Leishmaniose Visceral Humana

Os casos humanos de LV foram notificados e confirmados junto à Secretaria Municipal de Saúde (SMS) de Três Lagoas e SINAN/MS no período de 2000 a 2009. Foram excluídos os pacientes residentes em outros municípios e os que não tiveram seu endereço residencial confirmado, restaram apenas os pacientes residentes no município. Os casos confirmados neste estudo corresponderam àqueles que tiveram resultados positivos na investigação, independente da prova utilizada.

4.3.2 Casos de Leishmaniose Visceral Canina

Foram incluídos na investigação os casos caninos registrados pelo Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) de Três Lagoas, que apresentaram positividade para LV nos testes sorológicos (REAÇÃO DE IMUNOFLUORESCÊNCIA INDIRETA - RIFI) ou parasitológicos, sintomáticos ou assintomáticos, e aqueles com sinais clínicos da doença, porém, sem resultados de testes laboratoriais.

4.4 Base de Dados

Para a construção da base de dados a ser utilizada na presente investigação, foi feito o levantamento das seguintes informações:

- os dados dos casos humanos de LV obtidos a partir das Fichas de Investigação Epidemiológica (FIE), Fichas de Investigação de Óbito (FIO), arquivadas no Departamento de Vigilância Epidemiológica (DVE/SMS) de Três Lagoas e SINANWEB/MS da Secretaria de Estado da Saúde de Mato Grosso do Sul. Estas foram padronizadas pelo Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE/MS) e atualizadas em 2000. A população do município e de cada bairro de Três Lagoas nos anos de 2000 e 2007 foi obtida nas publicações oficiais dos Censos Demográficos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística para 2000 e 2007 e para os demais os anos foram utilizadas as estimativas populacionais publicadas pelo mesmo instituto;
- para a análise dos casos de LV em caninos, os dados registrados por bairro em relatórios mensais e anuais foram fornecidos pelo Centro de Zoonoses da SMS de Três Lagoas para o período 2000-2009;
- para a pesquisa entomológica, os dados foram obtidos junto ao CCZ (SMS) a partir das fichas de investigação e relatórios mensais das capturas. As investigações para identificação da presença de espécies vetoras na área foram realizadas sempre que há registro de casos com suspeita de autoctonia e utilizadas para subsidiar as ações de controle de focos de transmissão da doença. O período dos estudos entomológicos selecionado estendeu-se de 2000 a 2009 no município de Três Lagoas.

A malha digital da área urbana e foto da imagem de satélite da cidade de Três Lagoas (Ikonos II, 2005) foram fornecidas pela Secretaria Municipal de Planejamento de Três Lagoas (SECRETARIA MUNICIPAL DE PLANEJAMENTO, 2009).

4.5 Critérios de Inclusão e Exclusão

No estudo, foram incluídas as fichas de investigação epidemiológica de todos os casos confirmados de LV residentes e notificados no município de Três Lagoas, no período de 2000 a 2009. Os casos suspeitos, porém, não confirmados clínica e/ou laboratorialmente e que não se enquadraram na definição de caso, foram excluídos.

Para realizar a distribuição das incidências, a data de notificação foi usada como referência, uma vez que o primeiro caso autóctone surgiu em 2000.

Quando a informação sobre determinada variável do estudo não constava da ficha, ela era classificada como “ignorada”. Para o processamento e análise dos dados, foram excluídos do banco de dados, todos os casos humanos de LV contendo endereço incompleto e os de recidiva.

4.5.1 Captura e Identificação de Flebotomíneos

O levantamento da fauna flebotomínica foi realizado entre agosto de 2000 e dezembro de 2009. Para a captura e monitoramento dos flebotomíneos, foram empregadas armadilhas automáticas luminosas do tipo CDC instaladas em duplas no peri e intradomicílio, a 50-70 cm acima do nível do solo, ao entardecer (18:00 h) e recolhidas ao amanhecer (6:00 h), quatro dias por mês, em locais previamente selecionados. No peridomicílio foram escolhidas áreas de silvicultura e cerrado propícias à proliferação de flebotomíneos. Os espécimes coletados em cada semana eram agrupados e considerados representativos de cada mês correspondente.

O número, o sexo e as espécies de flebotomíneos capturados foram registrados em tabelas mensais pelo Centro de Controle de Zoonoses da Secretaria Municipal de Saúde de Três Lagoas. Os dados entomológicos foram organizados e analisados no programa Microsoft Office Excel versão 2007.

4.5.2 Dados da Leishmaniose Visceral em Cães

A prevalência da LV em cães foi calculada tomando-se por base os dados dos inquéritos caninos realizados pelas equipes do CCZ do município, no período de 2000 a 2009. Os cães com suspeita de leishmaniose foram submetidos ao teste diagnóstico de Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) realizado com eluato sanguíneo, obtido a partir de coleta de sangue periférico por punção da ponta de uma das orelhas com lanceta estéril, colhido em papel de filtro de 10 mm de espessura. O kit para diagnóstico foi adquirido junto ao

Laboratório Bio-Manguinhos da FIOCRUZ, que contem antígeno de *Leishmania*, conjugado anti-cão e controles positivo e negativo. Eram considerados sororreagentes (positivos), os animais com titulação a partir de 1:40, os quais, após serem recolhidos, sofreram eutanásia, de acordo com as recomendações do Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

4.5.3 Dados Ambientais

Os dados climáticos para o período de estudos (temperatura e precipitação médias mensais, umidade relativa do ar e velocidade dos ventos) foram obtidos junto ao Instituto Nacional de Meteorologia (INMET) e Estação Climatológica Principal de Três Lagoas.

Cenas de satélite do tipo: Landsat ETM+ (Enhanced Thematic Mapper Plus) 2002, CBERS 2/CCD - Satélite Sinobrasileiro de Recursos Terrestres (INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS ESPACIAIS, 2005) e CBERS/ HCR - referente a março de 2008 (INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS ESPACIAIS, 2008) foram utilizadas para avaliar o uso e ocupação do solo no Município de Três Lagoas. Para a construção dos mapas temáticos da cidade e plotagem dos pontos gerados pelas coordenadas relativas aos endereços dos pacientes de LV, localização dos casos caninos e captura dos vetores foi empregado o mapa de zoneamento territorial da zona urbana do Plano Diretor do Município (2008).

4.6 **Variáveis do estudo**

Para a realização da investigação epidemiológica da doença em humanos, foram escolhidas as seguintes variáveis: 1) data da notificação, 2) data dos primeiros sintomas, 3) idade, 4) gênero, 5) endereço residencial (rua, número e bairro), 6) exames clínicos e laboratoriais realizados, 7) tratamento, 8) evolução e 9) data do encerramento do caso; as

variáveis dependentes foram os seguintes indicadores epidemiológicos: o coeficiente de incidência por 100.000 habitantes e a taxa de letalidade. No estudo entomológico, selecionaram-se as variáveis: data, bairro e local das capturas (intradomicílio, peridomicílio), número de flebotomíneos capturados em armadilhas luminosas do tipo CDC, espécies e sexo dos vetores coletados.

Na pesquisa da LV em cães, foram utilizados: data e localidade das coletas, número de cães examinados, número de cães positivos e eutanasiados e coeficiente de incidência de LV canina por 1000 animais/bairro/ano.

As variáveis citadas foram utilizadas para as análises estatísticas, elaboração de gráficos, tabelas, mapas e imagens.

4.7 Análise da Distribuição Espacial

A espacialização dos casos de leishmaniose visceral baseou-se no zoneamento territorial definido pelo Plano Diretor do Município (SECRETARIA MUNICIPAL DE PLANEJAMENTO DE TRÊS LAGOAS, 2008), que na área urbana compreende quatro regionais administrativas: Nordeste, Sudeste, Sudoeste e Noroeste. O objetivo dessa divisão é propiciar melhor planejamento e descentralização da execução de obras de infra-estrutura urbana e serviços de interesse da comunidade local (PLANO DIRETOR DO MUNICÍPIO, 2008). Para a análise socioambiental e expansão espaço-temporal da Leishmaniose Visceral Americana, os dados foram analisados por bairro nestas quatro regionais, compostas do seguinte modo (Figura 7):

- Regional Nordeste: 13 bairros e o centro da cidade
- Regional Sudeste: 10 bairros
- Regional Sudoeste: 8 bairros
- Regional Noroeste: 4 bairros

No presente estudo foram utilizadas várias geotecnologias, como, Sistema de Posicionamento Global (GPS), Sensoriamento Remoto por Satélite e Sistema de Informações Geográficas (SIG). Para o geoprocessamento dos dados obtidos foi construído um SIG baseado na organização de um banco de dados epidemiológicos, a partir de dados fornecidos

pela Secretaria Municipal de Saúde do Município de Três Lagoas (SMS) e SINANW/MS (2010) no período entre 2000 e 2009.

Os endereços foram georreferenciados com o uso do GPS, um mapa do município e uma planta da zona urbana com escala de 01:50km e 01:1200m, respectivamente, digitalizados e georreferenciados. Sobre as plantas dos bairros plotados foram inseridas imagens de satélite, com a finalidade de permitir a visualização das características ambientais do município pesquisado (solo exposto, corpos de água, presença de vegetação e áreas antropizadas), derivadas do satélite CBERS-2, órbitas/ pontos: 160/ 123, 124 e 161/ 122, 123, processadas pelo *software* SPRING BETA (INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS ESPACIAIS, 2008).

CONFIGURAÇÃO DA MALHA URBANA DO MUNICÍPIO DE TRÊS LAGOAS/MS

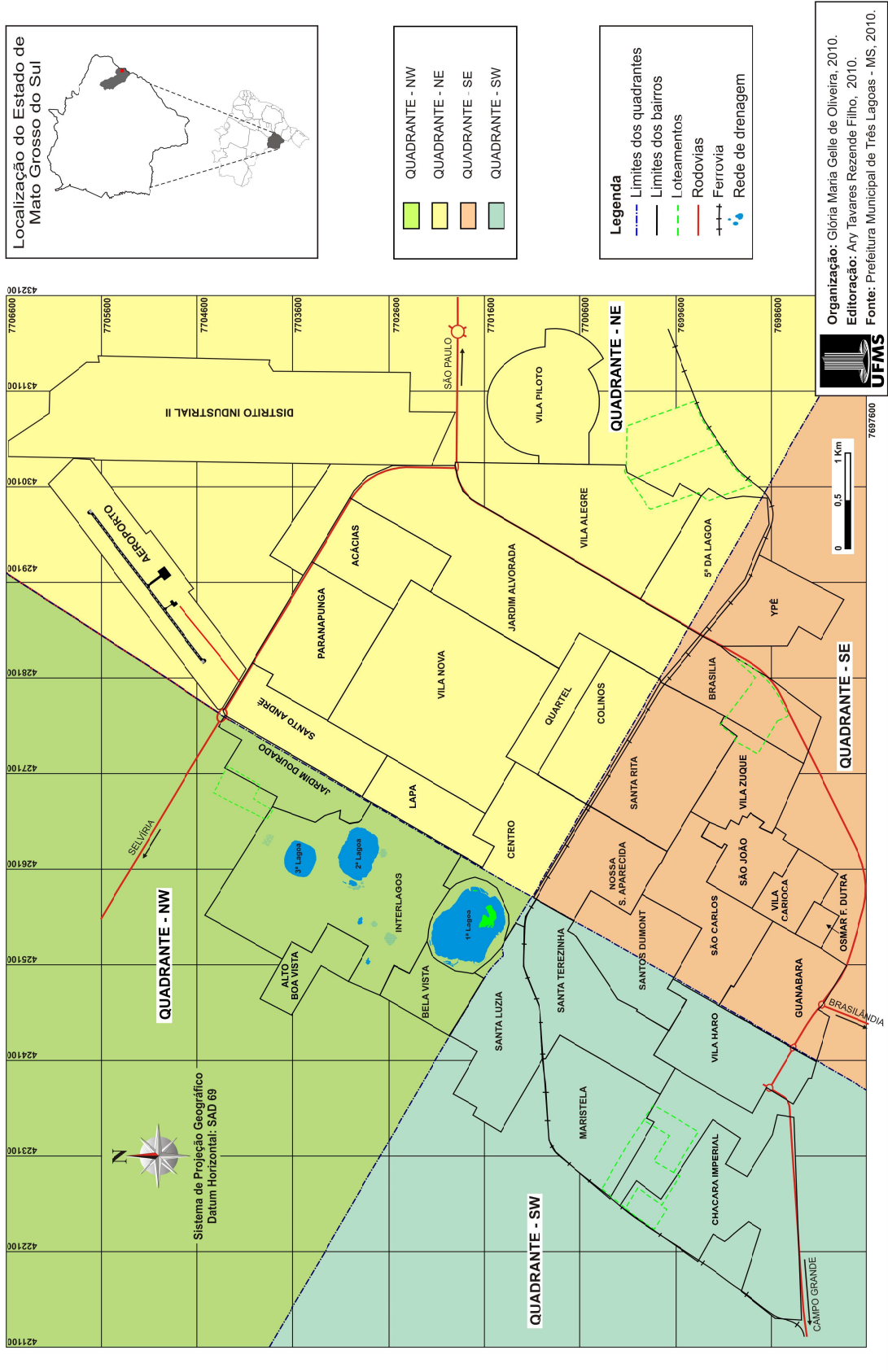


Figura 7: Configuração da malha urbana de Três Lagoas (MS) segundo o Plano Diretor do Município (2008)
Fonte: Plano Diretor do Município de Três Lagoas, Secretaria Municipal de Planejamento (2008).

4.8 Processamento e Análise Estatística do Banco de Dados

Os dados foram analisados mediante a utilização de diferentes métodos estatísticos.

Para a caracterização da situação epidemiológica da leishmaniose visceral no município de Três Lagoas utilizou-se os casos confirmados segundo as variáveis: sexo, idade, endereço/zona residencial e os indicadores: número absoluto de casos, coeficiente de incidência e taxa de letalidade. Considerou-se também no estudo a distribuição mensal dos casos confirmados, utilizando a soma mensal acumulada para o período de 2000-2009.

A variável “gênero” foi calculada do seguinte modo:

Frequência = (número de casos segundo o gênero/ número total de casos) x 100

Com relação à “idade”, foram considerados os anos completos informados por ocasião da notificação e os casos foram distribuídos segundo as faixas etárias: 0 – 9, 10 – 19, 20 – 29, 30 – 39, 40 – 49, 50 – 59 e 60 ou mais.

Frequência = (número de casos segundo faixa etária/número total de casos) x 100

Coefficiente de Incidência = (número de casos segundo a faixa etária por ano/população) x 100.000

A zona de residência foi categorizada como urbana ou rural, de acordo com o endereço informado no ato da notificação e calculado o percentual de pacientes residentes em ambas as áreas. As variáveis selecionadas foram registradas em planilhas do Microsoft Office EXCEL (2007) e, posteriormente, empregadas nas análises estatísticas utilizando-se o programa BioStat 5.0. A partir dos dados obtidos, foram calculados os coeficientes anuais de incidência (CI) e os coeficientes de incidência média anual (CIM) por período de notificação, de acordo com as fórmulas:

CI = [nº de casos novos autóctones no ano / população do município (quadrante e/ou bairro)] x 100 mil habitantes

Para outras análises dos casos humanos foram empregados testes não paramétricos (Correlação de Spearman e Mann-Whitney, ao nível de significância de 5%) e o teste do Qui-Quadrado.

Para a descrição da distribuição espacial dos casos de LV na área urbana de Três Lagoas foi utilizado o número absoluto de casos por bairro/ regional/ano.

Os coeficientes de incidência de LV humana nos bairros/ regionais administrativas da cidade foram analisados por meio das taxas de incidência agregadas por bairro/regional/ano.

Para a elaboração dos mapas temáticos com as coordenadas geográficas (pontos) da residência de cada paciente foram utilizados os softwares Spring Beta (2008), AutoCAD e CorelDraw. Os mapas com estimador de intensidade (Método de Kernel – *Kernel estimator*) foram construídos com a finalidade de identificar as áreas (“clusters”) com maior incidência de LV.

As áreas com maior concentração de casos humanos e caninos foram detectadas através da análise interpretativa da superposição dos mapas temáticos e os de intensidade. Para o mapeamento dos casos caninos foram empregados procedimentos similares aos dos casos humanos. A análise da sobreposição de áreas com registro de casos humanos e caninos da doença foi elaborada a partir da média anual do número absoluto de cães com LV agregada por bairro/ regional, da densidade média anual de cães com LV por km² agregada por bairro/regional e número absoluto de casos humanos agregado por bairro/ regional.

Os resultados das investigações entomológicas foram analisados com o auxílio do programa Microsoft Office EXCEL-2007.

Para a análise da abundância relativa (%) de espécies de flebotomíneos, foram utilizados os dados das capturas efetuadas entre agosto de 2000 e dezembro de 2009. A diversidade de espécies encontrada no município foi calculada através da utilização do índice de Fisher-Willians (SOUTHWOOD, 1984). A razão sexual (machos: fêmeas) no intra e no peridomicílio foi comparada utilizando-se o teste do Qui-Quadrado. A correlação não-paramétrica de Spearman foi aplicada entre o número de espécimes encontrados, as precipitações médias mensais e temperaturas médias compensadas mensais medidas ao longo do período de estudo.

O índice de constância de *Lu. longipalpis* foi calculado através da fórmula: $C = P \times 100 / N$, onde P representa o número de coletas com a espécie estudada e N = número total de coletas realizadas (SILVEIRA NETO et al, 1976). A distribuição mensal dos flebotomíneos capturados foi testada para normalidade por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Situação Epidemiológica da Leishmaniose Visceral no município de Três Lagoas - MS

Entre 2000 e 2009, foram notificados 424 casos humanos de leishmaniose visceral no Município de Três Lagoas. A detecção média no período foi de 42,4 casos por ano e ocorreu um total de 45 óbitos (taxa de letalidade média de 10,74%). Desse total, 395 eram autóctones e os 29 restantes, provenientes de municípios vizinhos (Água Clara, Aparecida do Taboado, Brasilândia e Selvíria), uma vez que, Três Lagoas é um centro de referência no tratamento da doença em sua microrregião. Após a exclusão dos casos com endereço incompleto que não puderam ser localizados, restaram 388 casos, cujos endereços foram georreferenciados. Os coeficientes de incidência anuais foram superiores aos observados no Estado de Mato Grosso do Sul e no Brasil para o mesmo período (Gráfico 5).

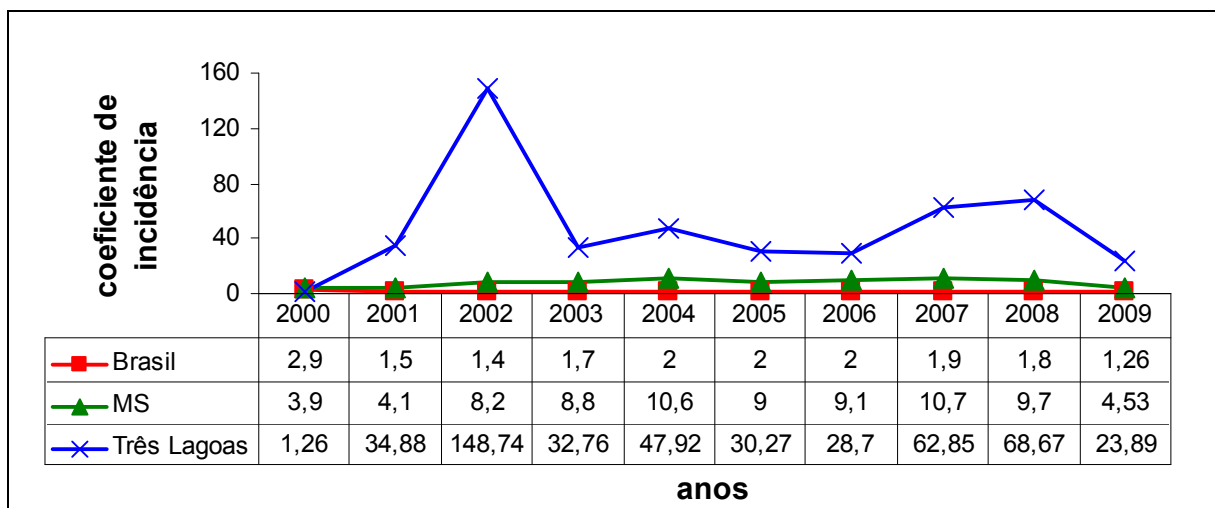


Gráfico 5- Coeficiente de incidência de leishmaniose visceral humana por 100.000 habitantes no Brasil, Mato Grosso do Sul e Três Lagoas (MS), entre os anos de 2000 e 2009.

Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde, 2010.

A descrição e o comportamento do número de casos e de óbitos, dos coeficientes de incidência e taxa de letalidade para a leishmaniose visceral humana, na área e período estudados, podem ser observados no Gráfico 6.

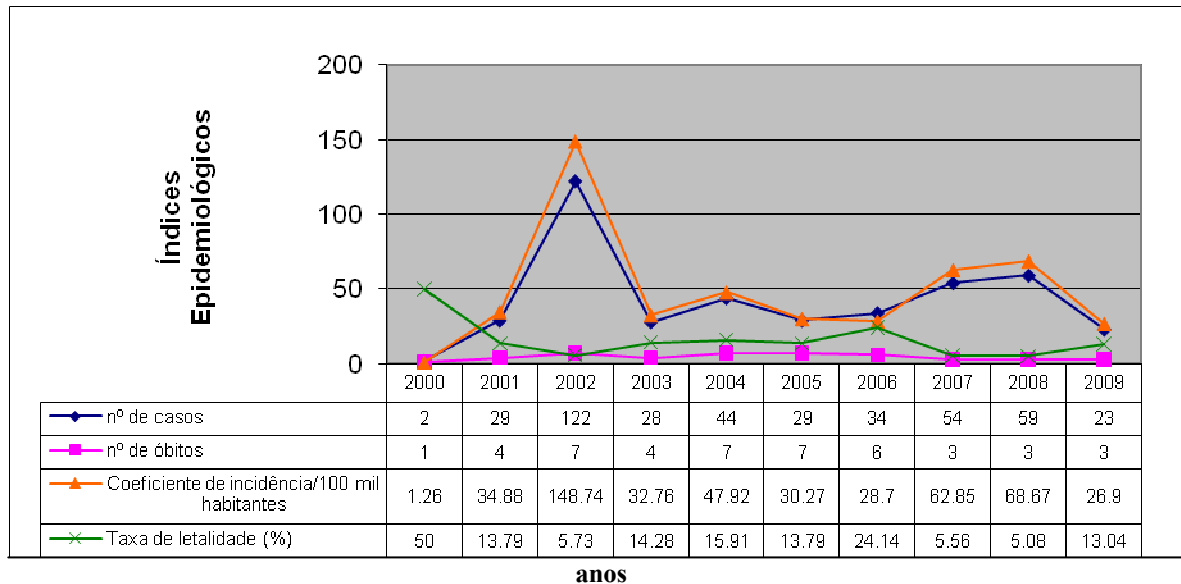


Gráfico 6 - Número de casos, coeficiente de incidência e taxa de letalidade por Leishmaniose Visceral no município de Três Lagoas, MS (2000 a 2009).

Fonte: Sistema de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde, 2010.

Analisando-se a série histórica de 10 anos, de 2000 a 2009 (Gráficos 5 e 6), foi observada a ocorrência na área de estudo de um padrão endêmico-epidêmico, com momentos epidêmicos mais intensos, o primeiro em 2002 e outro em 2007/ 2008; em 2004 verificou-se um pico de menor intensidade, sendo o intervalo entre eles de aproximadamente dois anos. Nesses intervalos, houve redução no número de notificações. Também houve um aumento na incidência da doença na área de estudo, considerando os coeficientes do início (1,26 casos por 100.000 habitantes) e do fim do período (23,89 casos por 100.000 habitantes). Ao longo de toda a série, o município teve indicadores muito superiores à média de 4,4 casos de LV humana a cada cinco anos. Esses resultados permitem classificar o município como área de transmissão intensa, segundo os parâmetros estabelecidos pelo Ministério da Saúde (2003) e ratificam a condição de área prioritária para o controle da endemia no estado.

Estudos anteriores (LYRIO-OLIVEIRA et al, 2006; ANTONIALLI, 2006) já haviam demonstrado que o município era responsável por aproximadamente 22,4% dos casos novos diagnosticados no Estado, enquanto concentrava apenas 3,8% da população total de Mato Grosso do Sul, resultando nos altos coeficientes de detecção encontrados.

Campo Grande é a capital e também o município mais populoso de Mato Grosso do Sul; sua população de 787.204 habitantes representa 32,1% do total do estado - 2.449.341 habitantes (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2010). Registrou 1.003 (53,3%) casos acumulados de LV humana, mais da metade do total de casos do estado no período de estudo, no entanto, os coeficientes de incidência variaram de 0,00 em 2000 a 16,51 casos por 100.000 habitantes em 2009 (SISTEMA NACIONAL DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO, 2010). Por outro lado, Dourados ocupa a posição de segundo município mais populoso, com 196.069 habitantes, apresentou apenas dois casos e uma incidência de 0,51 casos por 100.000 habitantes. O Município de Três Lagoas, menos populoso que os anteriores, com 4,2% da população do Estado, registrou 23,3% do total de casos (SISTEMA NACIONAL DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO, 2010; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2007). Esses dados mostram que em Mato Grosso do Sul, a doença se distribui de forma heterogênea pelo espaço, estando de acordo com outros resultados descritos na literatura científica (CASTRO, 2008; DANTAS TORRES, 2006; MIRANDA, 2008; GLÓRIA, 2006).

Analisando ainda os coeficientes de incidência da doença em nosso Estado entre 2000 e 2009, observaram-se grandes variações entre os municípios com transmissão de LV e no mesmo município entre os diferentes anos estudados, concluindo-se que a distribuição temporal é bastante heterogênea. Dentre eles, destacam-se Três Lagoas, Aquidauana, Anastácio, Campo Grande, Corumbá e Brasilândia que ocupam os seis primeiros lugares, em ordem decrescente, em relação à incidência da doença e embora tenham registrado coeficientes elevados em quase todos os anos, houve variações expressivas de um ano para outro (SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE MATO GROSSO DO SUL – SINAN/MS, 2010).

De modo geral, em Três Lagoas no período estudado, observou-se uma relação inversamente proporcional entre as taxas de incidência e as de letalidade. Nos anos de 2002, 2007 e 2008 os coeficientes de incidência foram os mais elevados da série: 148,74 por 100.000 habitantes, 62,85 por 100.000 habitantes e 68,87 por 100.000 habitantes, respectivamente, porém as taxas de letalidade foram as mais baixas (5,73%, 5,56%, 5,08%). Por outro lado, nos demais anos notou-se que embora as taxas de incidência fossem menores, as de letalidade foram as mais elevadas, como em 2006, em que se registrou uma taxa de incidência de 28,70 por 100.000 habitantes e de letalidade igual a 24,14%. Esses fatos, observados também em estudos sobre a LV em Palmas (TO), sugerem que nos períodos de menor ocorrência da doença possa existir uma diminuição da preocupação em relação à endemia e da atenção aos pacientes. Desse modo,

em decorrência de diagnósticos tardios e agravamento irreversível do estado dos enfermos, estes acabavam indo a óbito. Por outro lado, nos anos de maior incidência de LV, haveria maior preocupação com a doença, mais rapidez nos diagnósticos e melhor atenção aos pacientes, contribuindo para a redução do número de óbitos (GLÓRIA, 2006).

Os Gráficos 5 e 6 revelam ainda uma grande alça epidêmica de LV no município de Três Lagoas, entre 2001 até 2004, com o pico de incidência em 2002. Nos anos seguintes (2005-2006) a flutuação foi bem menor, apontando para uma situação de endemicidade, com os casos novos registrados variando em torno de 30 casos/ano, sem grande incremento, mas também sem expressar uma clara tendência à redução que possa ser interpretada como indicativo de impacto e efetividade das ações de controle. Nos anos de 2007 e 2008, observaram-se novamente coeficientes de detecção elevados determinando outra alça importante na evolução temporal da doença.

Em Três Lagoas, o ano considerado índice foi 2000, quando os dois primeiros casos foram notificados e confirmados no município, em crianças com idade igual ou inferior a quatro anos. A distribuição dos casos humanos no período como um todo, sugere a existência de um padrão de distribuição temporal dos casos, com períodos de maior ocorrência seguidos de anos nos quais a frequência da parasitose mostrou-se menos elevada. Foi possível observar na série histórica, que a transmissão da LV em Três Lagoas apresentou um padrão cíclico, com picos em 2002, 2004 e 2007/2008. Em 2002, ocorreu o maior número de casos humanos (122) e o maior coeficiente de incidência (148,74 casos/100.000 habitantes). Esses dados contrastam fortemente com os índices registrados de 1,4 e 8,2 para o Brasil e Mato Grosso do Sul, respectivamente (Gráfico 5) No segundo semestre de 2002, diante da situação epidêmica preocupante, ações de controle mais sistemáticas e rigorosas foram postas em prática, como a borrifação com inseticidas piretróides em todos os domicílios da área urbana para conter a expansão e o aumento populacional de vetores, busca ativa e eliminação de cães portadores de LV. Nos anos seguintes, a borrifação com inseticidas passou a ser realizada em uma área de 200m² ao redor da moradia dos pacientes notificados com a enfermidade (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE, 2006).

É importante lembrar que o Ministério da Saúde (2002a) relatou em estudos das séries históricas brasileiras, que em períodos de cinco anos, aproximadamente, ocorre um aumento natural de casos da doença. Isto pode ser compreendido como um comportamento esperado e explicar o padrão temporal da LV no Brasil como um todo. Em Três Lagoas, foi registrada uma periodicidade entre os picos epidêmicos de mais ou menos dois anos (Gráfico 7). Isso é discordante dos dados nacionais, que mostram uma tendência à estabilização (SINAN/MS, 2010)

e daqueles obtidos em outros estudos que mostram uma tendência crescente nos CI da doença. Lopes (2010) ao estudar a distribuição espaço-temporal da LV humana em Belo Horizonte detectou uma tendência crescente e marginalmente significativa ($p < 0,07$) dos coeficientes de incidência da doença no período entre 2001 e 2007. Entretanto, algumas peculiaridades chamaram a atenção para a redução do coeficiente de incidência: em 2003, 2005 e 2006. O declínio poderia, em tese, ser atribuído mais às estratégias de combate e controle das epidemias de dengue pelo uso de aspersão de inseticidas, o “fumacê” (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE, 2006) do que propriamente ao programa de controle da LV. Essas ações podem ter contribuído para a redução da densidade populacional de flebotomíneos e conseqüentemente da incidência da LV nesses anos. É fato que em inúmeros municípios brasileiros, o combate à dengue torna-se prioritário sempre que o número de casos para o período ultrapassa o esperado. Como os esforços são direcionados preferencialmente ao combate da dengue, as ações de controle da LV humana e canina tendem a diminuir. Tais ocorrências também foram observadas por Lopes (2010) em Belo Horizonte. É possível ainda conjecturar na diminuição de suscetíveis devido à intensa transmissão ocorrida em 2001 e 2002.

No entanto, em razão das epidemias de LV ocorridas no Brasil nos últimos 10 anos, e da existência de vários municípios classificados como de transmissão intensa para LV, a partir de 2003, o Ministério da Saúde tem destinado recursos financeiros para subsidiar as ações de controle da doença no Estado de Mato Grosso do Sul (Três Lagoas e Campo Grande) e também nos Estados do Piauí, Maranhão e Tocantins (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

Com relação ao aumento do número de casos nos anos seguintes, a justificativa poderia se embasar na reposição de indivíduos suscetíveis à LV, em decorrência do crescimento populacional gerado pelos movimentos migratórios e nascimentos, redução na intensidade das ações de controle vetorial e condições ambientais (como a ocupação de novas áreas pela instalação de bairros novos onde o vetor já se fazia presente), que possivelmente favoreceram o aumento da densidade e dispersão de *Lutzomyia longipalpis*.

É importante evidenciar que a instalação e expansão da doença no município estudado foram precedidas e acompanhadas por importantes modificações ambientais como o desmatamento, a instalação de projetos agroindustriais e de um polo industrial além da formação do lago da Usina Hidrelétrica “Sérgio Motta” de Porto Primavera, na divisa de Mato Grosso do Sul com o Estado de São Paulo. Até o presente, este é o maior lago artificial do Brasil, com 10.186,2 m de extensão, 2.250 km² de área e cerca de 80% de sua área localizada em Mato Grosso do Sul (CENTRAIS ELÉTRICAS DE SÃO PAULO, 2010); a partir de 1998 e até 2002

provocou a inundação de uma extensão considerável de terras pertencentes ao Município de Três Lagoas e provocou um desastre ambiental sem precedentes, reduzindo a biodiversidade através da destruição de ecossistemas importantes e de inúmeras espécies animais e vegetais (ORDEM DOS ADVOGADOS DO BRASIL, 2002).

A redução da biodiversidade tem sido positivamente associada à expansão geográfica de doenças transmitidas por vetores em todo o mundo. Existe uma teoria denominada “efeito diluição” que se propõe a explicar como a biodiversidade tem um efeito protetor contra as doenças transmitidas por vetores. Os locais com poucas espécies capazes de sustentar vetores ofereceriam maiores riscos para doenças, uma vez que os vetores se alimentariam mais frequentemente daquelas que servem de hospedeiros para os patógenos. Em contrapartida, ocorre uma “diluição” nas áreas com grande biodiversidade, uma vez que mais espécies estariam disponíveis para sustentar os vetores (VORA, 2008; CHIVIN e BERNSTEIN, 2004; KEESING et al, 2006).

O desmatamento pode causar reconstituições totalmente modificadas dos ecossistemas. Isto pode favorecer as doenças transmitidas por vetores através das alterações da vegetação, introdução de projetos agropecuários, implantação de polos industriais, desenvolvimento de assentamentos humanos e perda da biodiversidade. Diversos estudos relataram a associação de todos esses fatores à exposição aumentada aos vetores da febre amarela, malária e leishmaniose (VORA, 2008; CHIVIN e BERNSTEIN, 2004; MOLYNEUX, 2003; PATZ et al, 2000).

O adensamento populacional, que se segue à instalação de polos industriais em determinadas áreas, demonstrou ser também uma condição favorável à disseminação da leishmaniose visceral americana. Franke e colaboradores (2002) observaram que a partir do final da década de 80, municípios localizados a leste da Bahia, próximos à capital Salvador, passaram a registrar com frequência casos autóctones da doença. Dentre eles, Camaçari (importante pólo petroquímico) notificou o maior número de casos humanos e caninos de LV, além de surto epidêmico em 1991, sendo considerada área de risco para essa endemia (CUNHA et al, 1995; JULIÃO et al, 2007).

A correlação entre o número de casos humanos de LV acumulados por mês e a precipitação média mensal é demonstrada no Gráfico 7 e a correlação dos casos humanos com o número acumulado de flebotomíneos capturados mensalmente, no Gráfico 8.

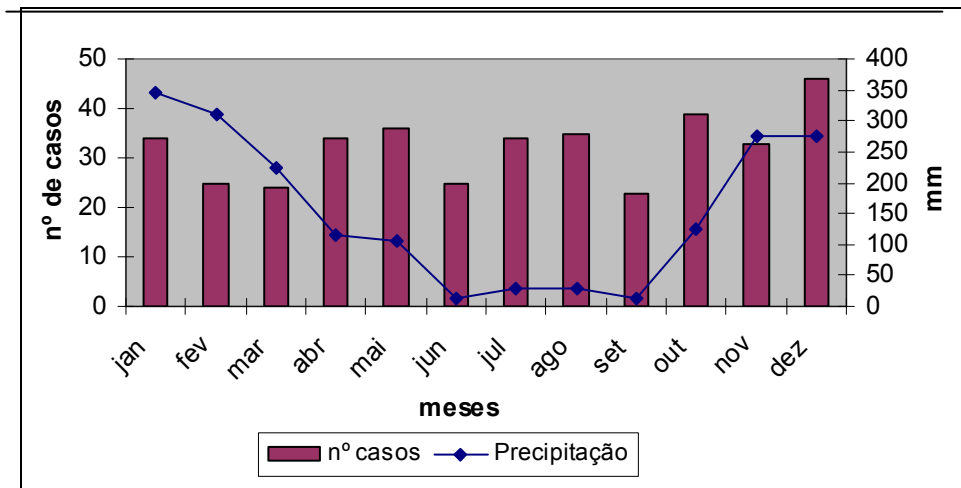


Gráfico 7 - Distribuição mensal dos casos acumulados de Leishmaniose Visceral e precipitação média mensal acumulada de Três Lagoas - MS entre os anos de 2000 e 2009

No Gráfico 7, os casos de LV humana acumulados foram distribuídos de acordo com os meses de sua notificação juntamente com os índices de precipitação média mensal acumulada. Observou-se a ocorrência de casos da doença em todos os meses durante o período de estudo e um aumento de notificações a partir do mês de abril, atingindo os valores mais elevados em maio, julho, agosto, outubro e dezembro. O gráfico 7 indica que há uma tendência ao aumento das notificações da doença no final da estação chuvosa (março/ abril), perdurando durante a estação seca. Chama a atenção o fato de que no auge da estação seca (julho/agosto), há um número importante de notificações. Possivelmente este fato está relacionado com o período de incubação da enfermidade, os indivíduos são contaminados em sua maioria no verão e apresentam os primeiros sintomas no inverno. Outro fator associado poderia estar relacionado à baixa resistência imunológica dos indivíduos no período do inverno. A queda da temperatura climática tende a diminuir a imunidade dos tecidos das vias aéreas superiores para as infecções virais, bacterianas e fúngicas. Isso resulta em uma maior probabilidade de aquisição de infecções respiratórias (ARRAES, 2006), que sobrecarregando o sistema imunológico pode favorecer a manifestação de outras infecções até então latentes, como a LV.

Após o início da estação chuvosa (outubro), o número de casos volta a crescer alcançando o pico anual máximo em dezembro. Provavelmente isso possa ser explicado pela ocorrência de precipitações nos meses anteriores, que apesar de serem de baixa intensidade, forneceram umidade suficiente para a proliferação dos vetores e subsequente transmissão da enfermidade. Embora o número de notificações da LV tenha sofrido variações entre os meses do ano ele se manteve mais ou menos constante, ao longo de todo o período estudado. Achados

semelhantes foram descritos por outros estudos sobre a epidemiologia da LV no Brasil (LOPES, 2010; GLÓRIA, 2006; CASTRO, 2008).

De acordo com o Ministério da Saúde (2003), o período médio de incubação da enfermidade varia de dois a seis meses, o que permite supor que a transmissão em Três Lagoas é mais intensa durante e logo após o período chuvoso (meados de outubro a março/abril) quando as temperaturas médias são também mais elevadas. Inversamente, analisando os meses de sua menor ocorrência, pode-se supor que os riscos de transmissão são menores nos meses de estiagem e de temperaturas médias mais baixas, entre junho e setembro, quando a densidade vetorial também diminui. Resultados semelhantes, correlacionando o período chuvoso e mais quente a uma maior probabilidade de transmissão de leishmaniose decorrente do aumento da densidade vetorial, também foram descritos em diversos estudos realizados em âmbito nacional e internacional (CERBINO NETO, 2003; GLÓRIA, 2006; MARTINS et al, 2007; MONTEIRO et al, 2005; RAPOSO JÚNIOR, 2008; ROSSI et al, 2008).

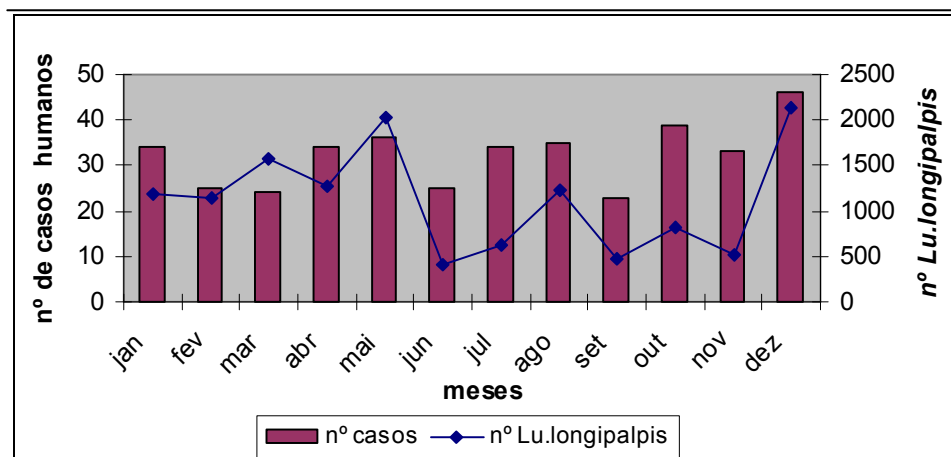


Gráfico 8 - Distribuição mensal dos casos acumulados de Leishmaniose Visceral Americana e o número de *Lu. longipalpis* em TL de 2000 a 2009.

Fonte: Secretaria Municipal de Saúde/Centro de Controle de Zoonoses, 2010.

Segundo os dados dos levantamentos e monitoramento entomológicos realizados pelo Núcleo de Entomologia do CCZ, realizados entre 2000 e 2009, o período de janeiro a maio e os meses de agosto e dezembro apresentaram as maiores densidades populacionais de *Lu. longipalpis*. Embora no período de estiagem o número de vetores capturados tenha diminuído de forma expressiva, não houve um decréscimo significativo do número de casos humanos de LV. Além disso, as pesquisas entomológicas anuais no município não conseguiram estabelecer um padrão de sazonalidade dos flebotomíneos claramente definido, pois em agosto, mês habitualmente de precipitação baixa ou nula tem apresentado um bom rendimento nas coletas.

Possivelmente, isso seja devido a pequenos volumes de precipitação ocorridos nos meses anteriores e que tenham favorecido a proliferação dos vetores. Oliveira e colaboradores (2003), estudando a sazonalidade dos flebotomíneos em Campo Grande, encontraram expressivo aumento no número de exemplares capturados após meses de altos índices pluviométricos e declínio nos meses secos, reforçando a hipótese de que a elevação da umidade do meio ambiente em decorrência das chuvas tem como consequência a emergência de formas aladas (FORATTINI, 1973). Este estudo é concordante com outros relatos na literatura que registraram também alta densidade populacional de flebotomíneos logo após a ocorrência de chuvas (MONTEIRO et al, 2005; MICHALSKY et al, 2008; MACEDO et al, 2008).

De qualquer modo, as informações obtidas a partir dos levantamentos entomológicos e os dados sobre os meses de maior registro, efetivamente poderão contribuir para um planejamento mais eficaz das ações de prevenção e controle da LV em Três Lagoas.

Os casos confirmados de LV ocorreram em indivíduos cujas idades variaram entre quatro meses e 91 anos. A proporção de pacientes infectados com LV por faixa etária e por gênero é mostrada na Tabela 1.

Tabela 1 - Número absoluto acumulado e frequência de casos humanos de leishmaniose visceral, por faixa etária e gênero em Três Lagoas/MS-2000 a 2009.

Faixa etária (anos)	M		F		Total	
	Nº	(%)	Nº	(%)	Nº	(%)
< 1	18	4,30	15	3,58	33	7,88
1 a 4	38	9,07	41	9,79	79	18,85
5 a 9	18	4,30	8	1,90	26	6,20
10 a 14	24	5,73	8	1,90	32	7,63
15 a 19	25	5,97	11	2,63	36	8,60
20 a 39	61	14,56	23	5,49	84	20,05
40 a 59	55	13,12	30	7,16	85	20,28
60 e acima	27	6,44	15	3,58	42	10,02
Ignorado	2	0,48	0	0,00	2	0,48
Total	268	63,96	151	36,04	419	100,00

Fonte: Secretaria Municipal de Saúde/Três Lagoas (2010).

Quanto à frequência por faixas etárias, pode-se constatar que a mais acometida foi a de 40 a 59 anos (85 casos - 20,28 %) seguida pela faixa de 20 a 39 anos (84 casos – 20,05%) e a terceira, a de 1 a 4 anos (79 casos – 18,86%). Se agregarmos os casos registrados na faixa etária

de menores de 1 ano e de 1 a 4 anos teremos 112 casos, o que corresponderia a 26,74% dos casos no período de estudo, apontando para a vulnerabilidade à LV das crianças menores de 5 anos em Três Lagoas. Considerando ainda os dados da tabela 1, o maior risco de adoecer por LV foi observado para as crianças com menos de 10 anos de idade (32,94%). As pessoas com 60 anos ou mais representaram 10,02% do total de casos da doença registrados durante o período estudado. Apesar de ter sido pequena a taxa observada entre eles, a incidência nesse grupo mostrou-se importante nos anos de 2001 e 2002, quando juntamente com as crianças menores de cinco anos, constituíam os principais grupos de risco (LYRIO-OLIVEIRA et al, 2006).

A constatação de uma frequência elevada da enfermidade entre as crianças menores de cinco anos está de acordo com a literatura. Em Fortaleza, nos estudos sobre a LV, Rey e colaboradores (2005) encontraram uma frequência entre as crianças dessa faixa etária de 65%, enquanto Albuquerque et al (2009), 31,3%. Silva e colaboradores (2001), em Belo Horizonte (MG), registraram índices de 28%, semelhantes aos encontrados neste estudo. Pesquisa realizada em Belo Horizonte por Lopes (2009), encontrou na faixa etária de menores de cinco anos alta frequência de casos de LV – 23% e a segunda faixa etária mais afetada foi a de 35 - 49 anos com 20% e acima de 50 anos, 17,5%.

A manifestação da enfermidade em crianças pode ser indicativa de um processo estabelecido de transmissão, uma vez que em áreas de transmissão recente, os adultos são os mais atingidos (MARZOCHI et al, 1985; HUEB et al, 1996).

Com relação à distribuição dos pacientes por gênero e faixa etária, observou-se que houve uma clara predominância dos indivíduos do gênero masculino em todas as faixas etárias, exceto na de um a quatro anos. Do total (424 casos autóctones e não autóctones), notificados em Três Lagoas, 273 casos do gênero masculino (64,4%) e 151 do feminino (35,6%), com uma razão M/F de 1,8. Foi observado ainda que os homens com idade acima de 15 anos foram mais atingidos pela doença. Em Campo Grande, Botelho e Natal (2009) ao estudar a situação epidemiológica da LV humana também observaram uma tendência à masculinização da enfermidade com uma proporção entre o gênero masculino e feminino de aproximadamente 2:1.

Martins e colaboradores (2007) estudando a LV em Feira de Santana na Bahia descreveram índices de positividade de 64% nos homens, 36% em mulheres e 35% em indivíduos maiores de 15 anos. Outros pesquisadores também atribuem o maior acometimento dos homens pela enfermidade, possivelmente devido à maior exposição ao vetor, aos horários e locais de transmissão em virtude das atividades ocupacionais (MARZOCHI et al, 1985; COSTA et al, 1990; GLORIA, 2006; ALBUQUERQUE et al, 2009). Isto poderia também explicar as

altas prevalências encontradas no presente estudo nas faixas etárias de 15 a 59 anos, uma vez que nelas se concentram os homens inseridos na força produtiva. Outros relatos semelhantes foram descritos em Natal (JERONIMO et al, 1994), Bahia (CUNHA et al, 1995, SHERLOCK, 1996), Belo Horizonte (SILVA et al, 2001) e Mato Grosso (MESTRE e FONTES, 2007) são concordantes com o presente estudo e com dados da literatura especializada (BADARÓ e DUARTE, 1996).

De acordo com os dados da Secretaria Municipal de Saúde de Três Lagoas (2010) e do SINAN/MS (2010), a taxa média de letalidade no período foi de 10,6%, bem mais elevada que a média nacional entre 2000-2009 que foi de 6,5% (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE/MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010); variou entre 5,1% a 24,2%; mostrou-se mais elevada nos indivíduos com idade inferior a cinco anos (11,4%) e acima de 50 anos (71,4%). As altas taxas de letalidade observadas nas crianças podem ser atribuídas a falhas do sistema imunológico que se encontra em desenvolvimento, mas nos maiores de 50 anos, além de deficiências imunológicas, também à existência de co-morbidades e maior predisposição a reações adversas ao antimoníato (N-metil glucamina) por ser um medicamento cardiotoxico (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2003). Para o grupo etário de cinco a 19 anos não foram registrados óbitos, porém na faixa entre 20 a 49 anos, a letalidade sofreu um aumento importante (17,14%), possivelmente associado com outras enfermidades, que mascarando os sintomas provocaram um retardo no diagnóstico e agravamento do estado dos pacientes.

Em Campo Grande, pesquisas epidemiológicas da LV humana entre 2001 e 2006 (BOTELHO e NATAL, 2009) revelaram uma taxa de letalidade preocupante de 39% nas faixas etárias de 60 anos e acima, enquanto em crianças menores de nove anos variou entre 1% a 3%. Em Recife, a letalidade pela enfermidade em crianças correspondeu a 10,4% (QUEIROZ et al, 2004) e no Estado de São Paulo, 9,3% (CAMPOS, 1995). Registrou-se apenas um caso em paciente do gênero masculino, na faixa etária de 40 a 59 anos, de coinfeção HIV/*Leishmania infantum chagasi*, correspondendo a 2,2% do total de casos notificados, que evoluiu para óbito. Esse achado é concordante com as estatísticas publicadas pela Organização Mundial de Saúde, que mostram que os índices mundiais de coinfeção HIV/*Leishmania* variam entre 2% a 12%, com exceção da África onde a incidência de coinfectados situa-se em torno de 30% (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007).

5.2 Distribuição Espaço-Temporal dos Casos Humanos de LV no município de Três Lagoas – MS

Os resultados do georreferenciamento dos 395 casos autóctones confirmados foram utilizados na construção de um SIG, constituído por mapas e imagens da área urbana e rural do município, contendo indicações dos prováveis locais de infecção de acordo com o endereço das moradias dos pacientes. A análise criteriosa da expansão geográfica e temporal dos casos de LV, na área de estudo, mostra que a autoctonia é relativamente recente, com as primeiras notificações tendo ocorrido no final de 2000 (Figura 8). A primeira regional administrativa (ou quadrante) a apresentar casos de LV foi a Sudeste, em 2000, e manteve frequência elevada de casos durante os anos subsequentes. A partir de 2001 (Figura 9), a doença expandiu-se pelo espaço urbano e em 2002 (Figura 10) houve um pico epidêmico em Três Lagoas acometendo todas as regionais. As duas que apresentaram os maiores números absolutos de casos foram a nordeste (179 casos) e sudeste (128 casos). Entre 2003 (Figura 11) e 2006, o número de casos sofreu declínio e manteve-se próximo de 30 casos/ano (Figuras 12, 13 e 14).

Em 2007 e 2008 ocorreu um novo aumento do número de casos e observaram-se dois novos picos de LV, não tão intensos como o de 2002, porém não menos preocupantes (Figuras 15 e 16). No ano seguinte (2009), houve um decréscimo importante e o número de casos caiu quase 50% em relação aos dois anos anteriores (Figura 17).

De acordo com o endereço fornecido pelos pacientes no momento da notificação à Secretaria Municipal de Saúde de Três Lagoas e ao SINAN/MS, foi possível constatar que a maioria deles (96,90 %) residia na área urbana do município e apenas 12 (3,10 %) eram provenientes da zona rural. De acordo com os dados da Secretaria Municipal de Saúde, nos anos de 2000 e 2001, nos quais se deu a instalação da endemia, somente foram notificados pacientes residentes na área urbana; a partir de 2002, quando se verificou um surto epidêmico importante em todo o município, é que foram registrados os primeiros casos provenientes da zona rural.

Isso sugere uma alteração importante nos padrões epidemiológicos registrados no Brasil do século XX, onde a enfermidade era tipicamente uma endemia rural, que nas últimas décadas sofreu um processo de urbanização para a periferia das grandes cidades brasileiras nas regiões Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste. Como consequências do intenso fluxo migratório, houve a

ocupação desordenada do espaço urbano, desmatamentos, crescimento de favelas na periferia urbana, falta de saneamento básico adequado e grande circulação de cães e outros animais domésticos nessas áreas, criando ambientes favoráveis para a proliferação dos vetores da LV e expansão da zoonose (BRAZIL, 2008).

Como a cidade de Três Lagoas está situada em um entroncamento das malhas viária, fluvial e ferroviária do Brasil, possui acesso privilegiado às regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul e a diversos países da América do Sul que gera um intenso fluxo diário de veículos e pessoas. Os efeitos desse fluxo e dos movimentos migratórios na conjuntura socioeconômica e cultural atuais demandam uma análise cuidadosa sob o ponto de vista das doenças transmissíveis. Por sua localização, o município pode se tornar vulnerável na medida em que oferecer condições favoráveis à distribuição espacial de doenças através da dispersão dos agentes etiológicos, reservatórios e vetores, tornando-se uma área propícia à emergência de endemias e epidemias. O aporte de novos indivíduos em busca de trabalho é responsável, geralmente, pelas péssimas condições de moradia da população economicamente desfavorecida que, em geral, buscam a periferia da cidade, onde as condições de saneamento básico são precárias, próximas a áreas rurais bastante degradadas (ARANHA, 2010).

O mapa temático da Figura 18 sugere que a LV, na área de estudo, apresentou esse novo padrão epidemiológico de transmissão, onde a doença é predominante na área urbana, onde se concentra a maioria da população, tendo surgido primeiramente na cidade e somente dois anos depois, na zona rural. Pesquisas realizadas nos estados da Região Sudeste (Minas Gerais e São Paulo), no Nordeste (Piauí, Ceará, Pernambuco) revelaram claramente essa alteração do padrão de transmissão da doença (CERBINO, 2003; ALBUQUERQUE, 2009; LIMA et al, 2009; LOPES, 2009; VIGILATO, 2004).

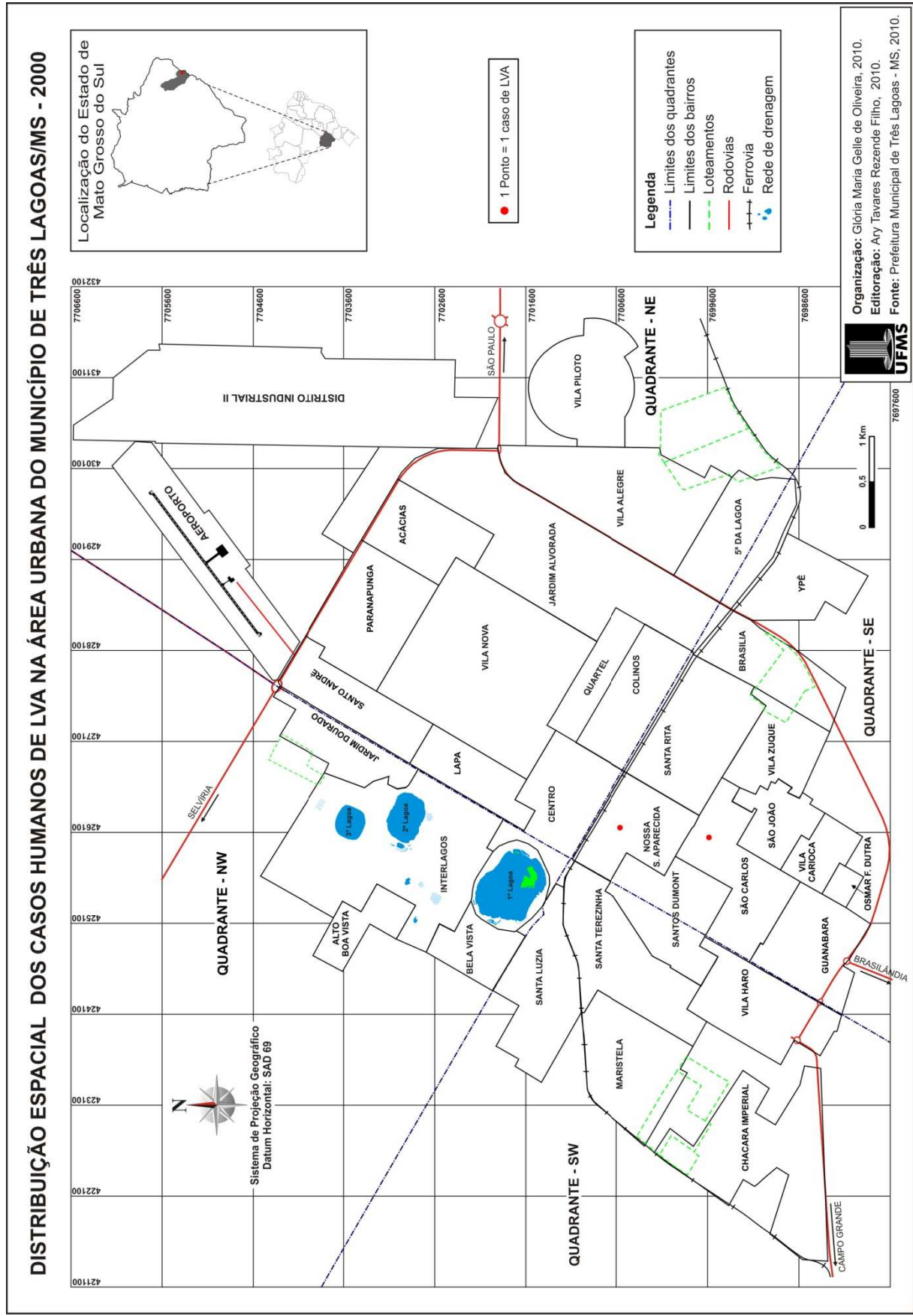


Figura 8 – Distribuição espacial dos casos de LV na área urbana do município de Três Lagoas/MS – 2000

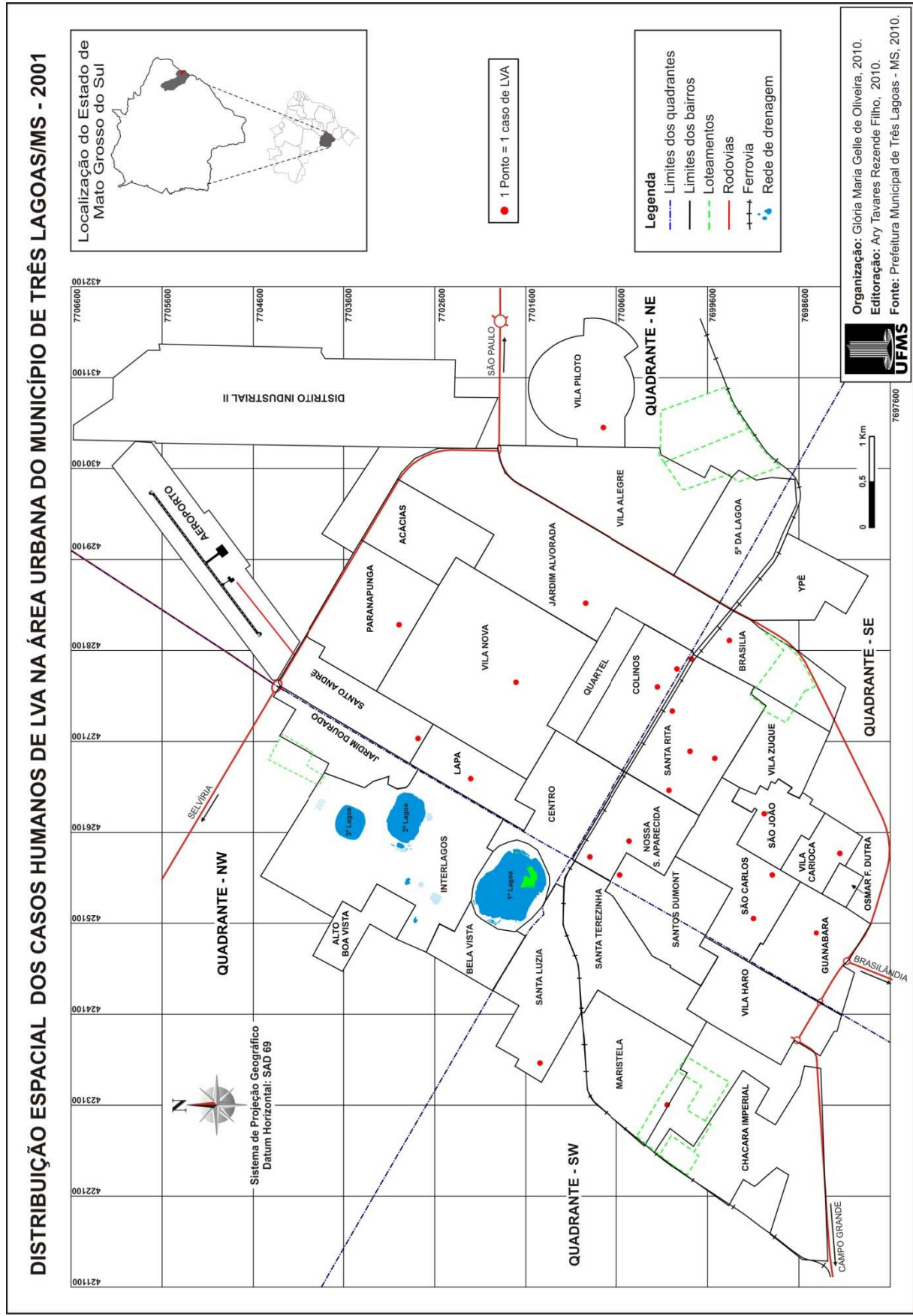


Figura 9 – Distribuição espacial dos casos de LV na área urbana do município de Três Lagoas/MS – 2001

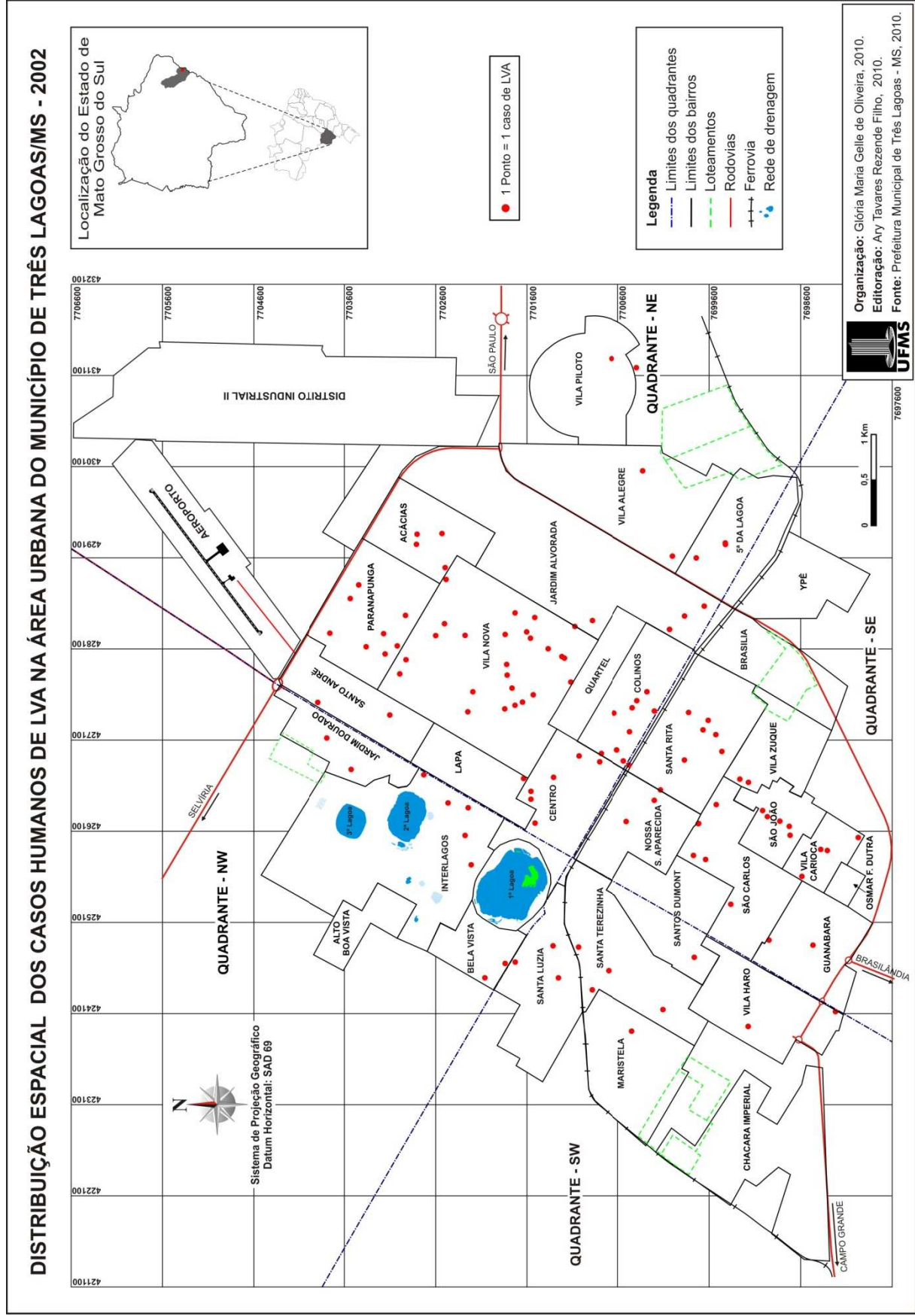


Figura 10 – Distribuição espacial dos casos de LV na área urbana do município de Três Lagoas/MS - 2002

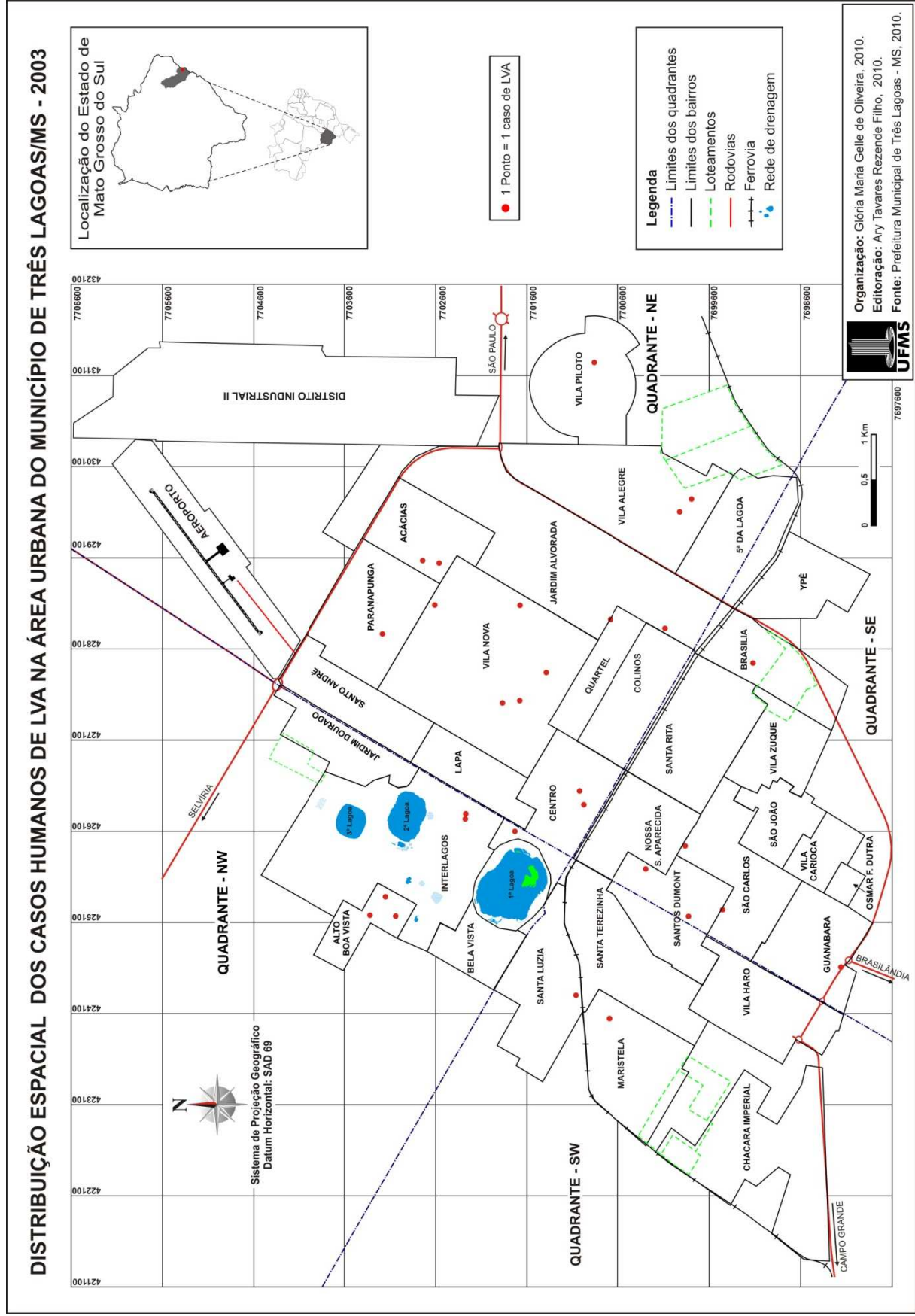


Figura 11 – Distribuição espacial dos casos de LV na área urbana do município de Três Lagoas/MS - 2003

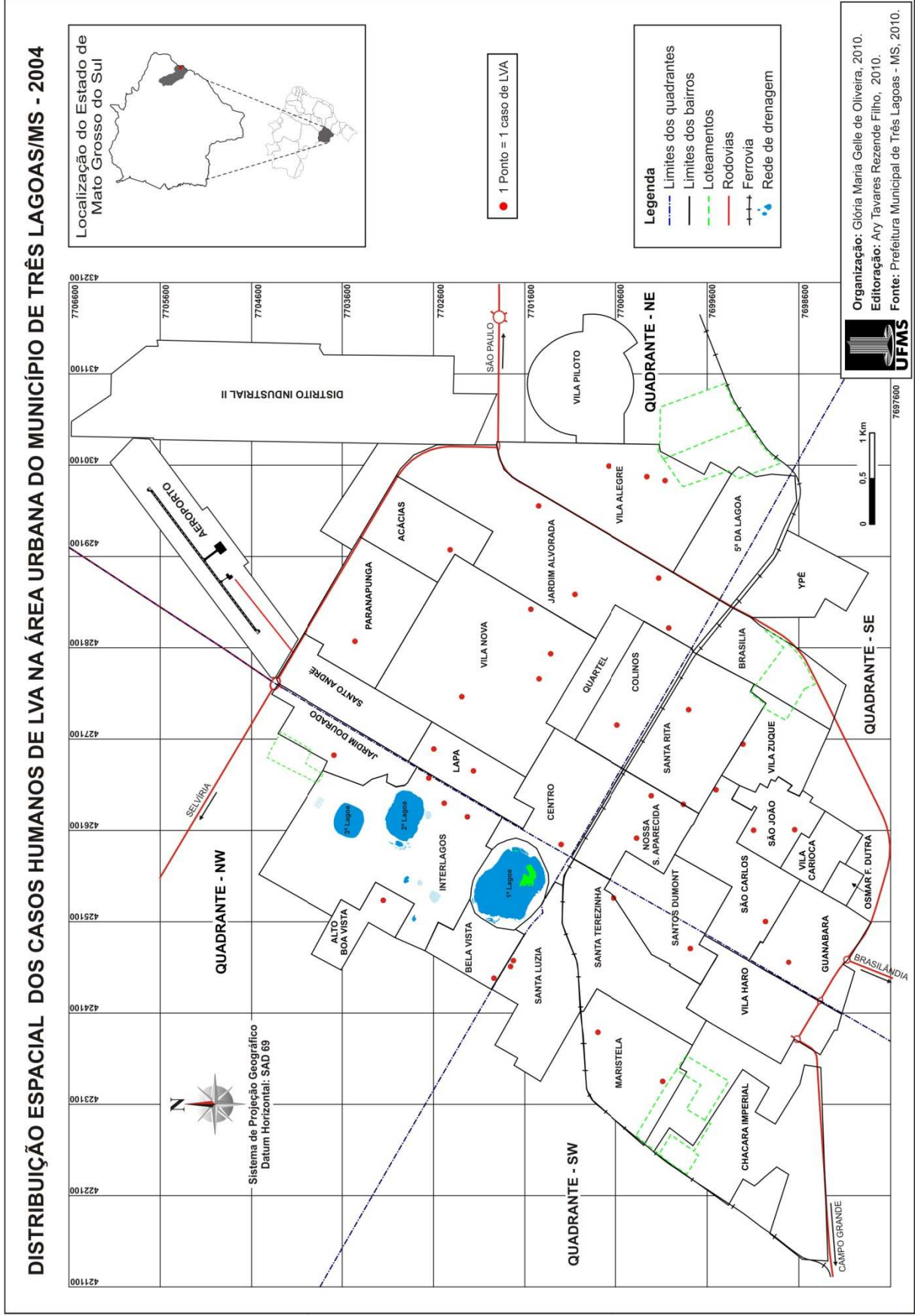


Figura 12 – Distribuição espacial dos casos humanos de LV na área urbana do município de Três Lagoas/MS – 2004

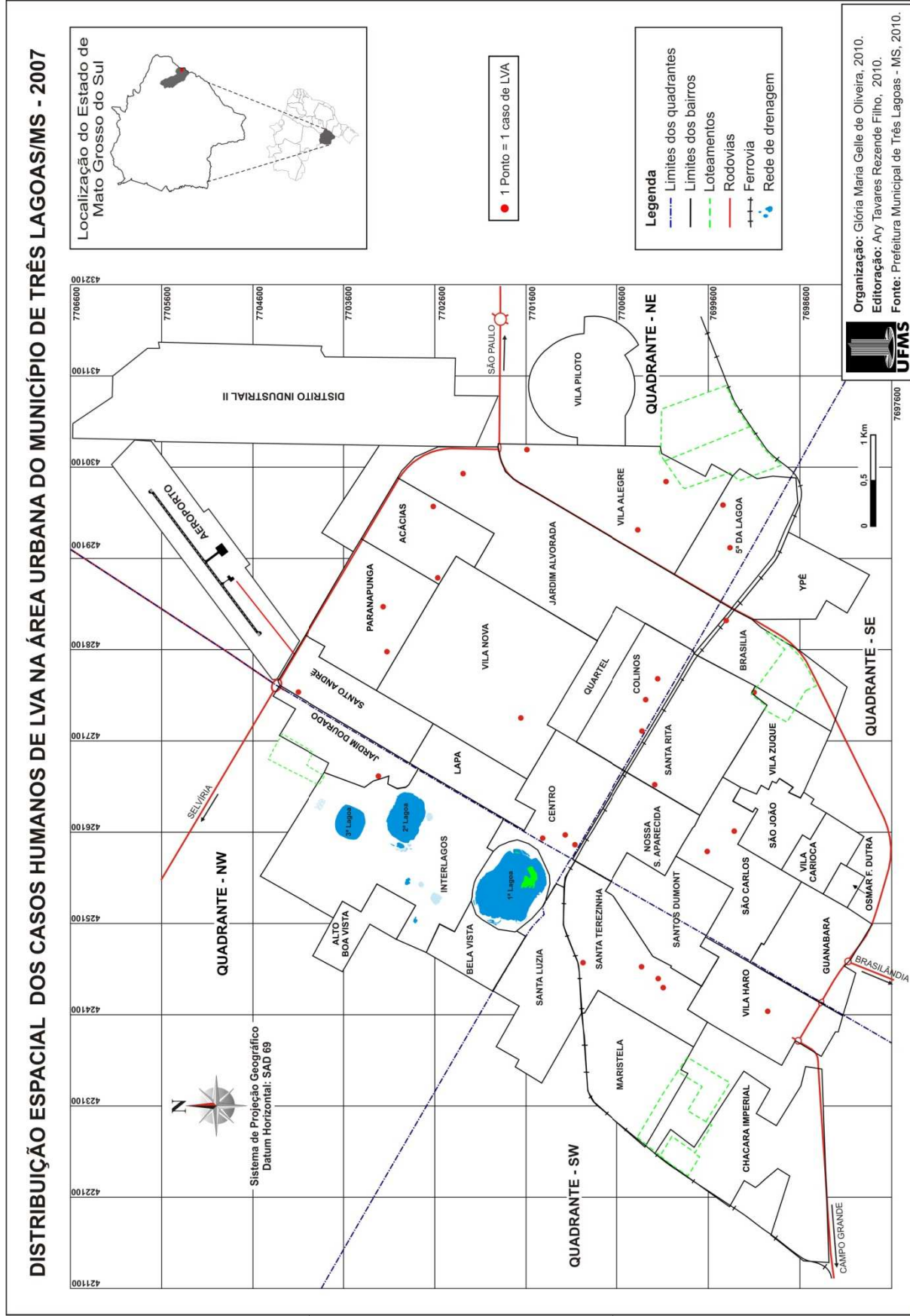


Figura 15 – Distribuição espacial dos casos humanos de LV na área urbana do município de Três Lagoas/MS – 2007

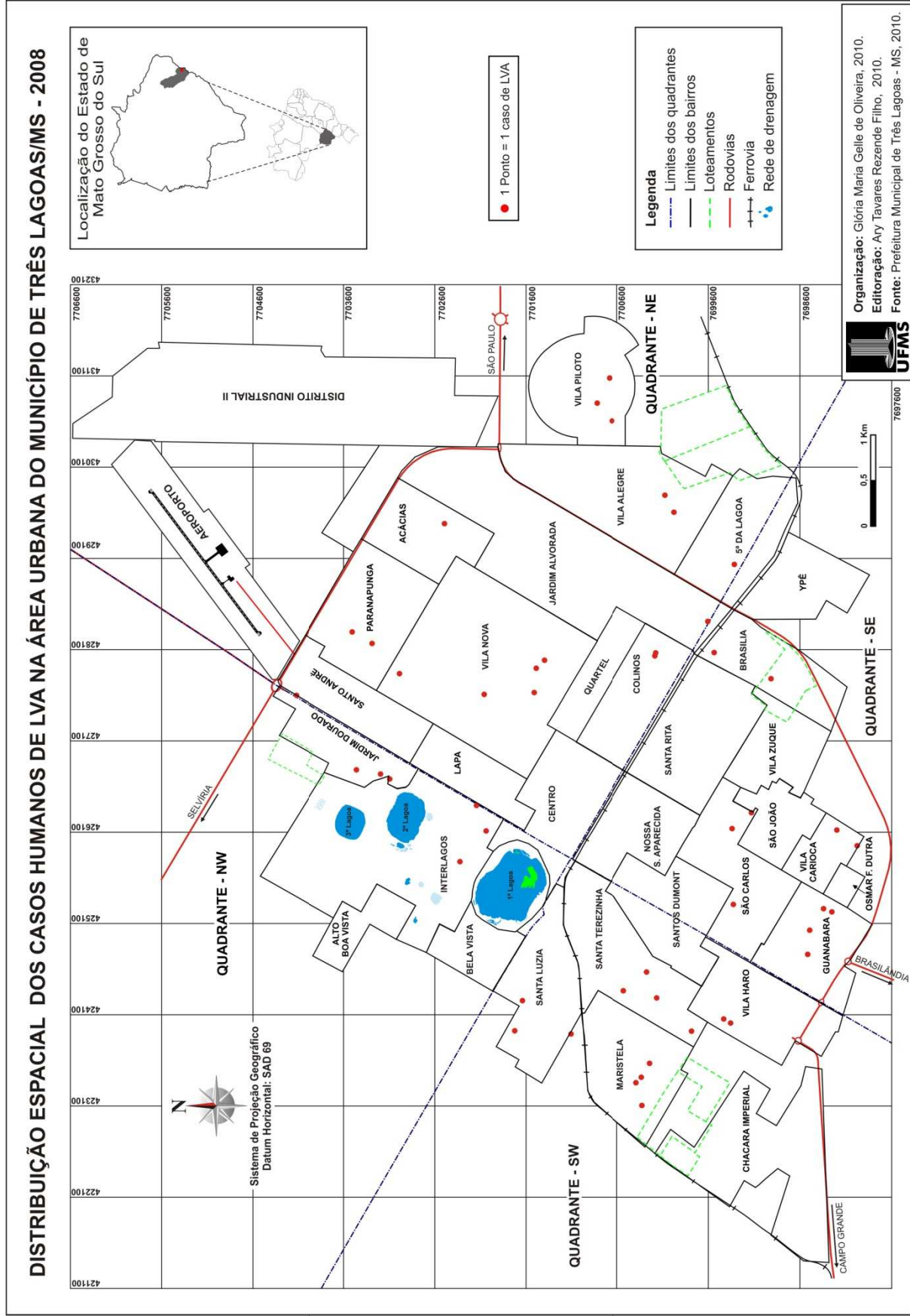


Figura 16 – Distribuição espacial dos casos humanos de LV na área urbana do município de Três Lagoas/MS – 2008

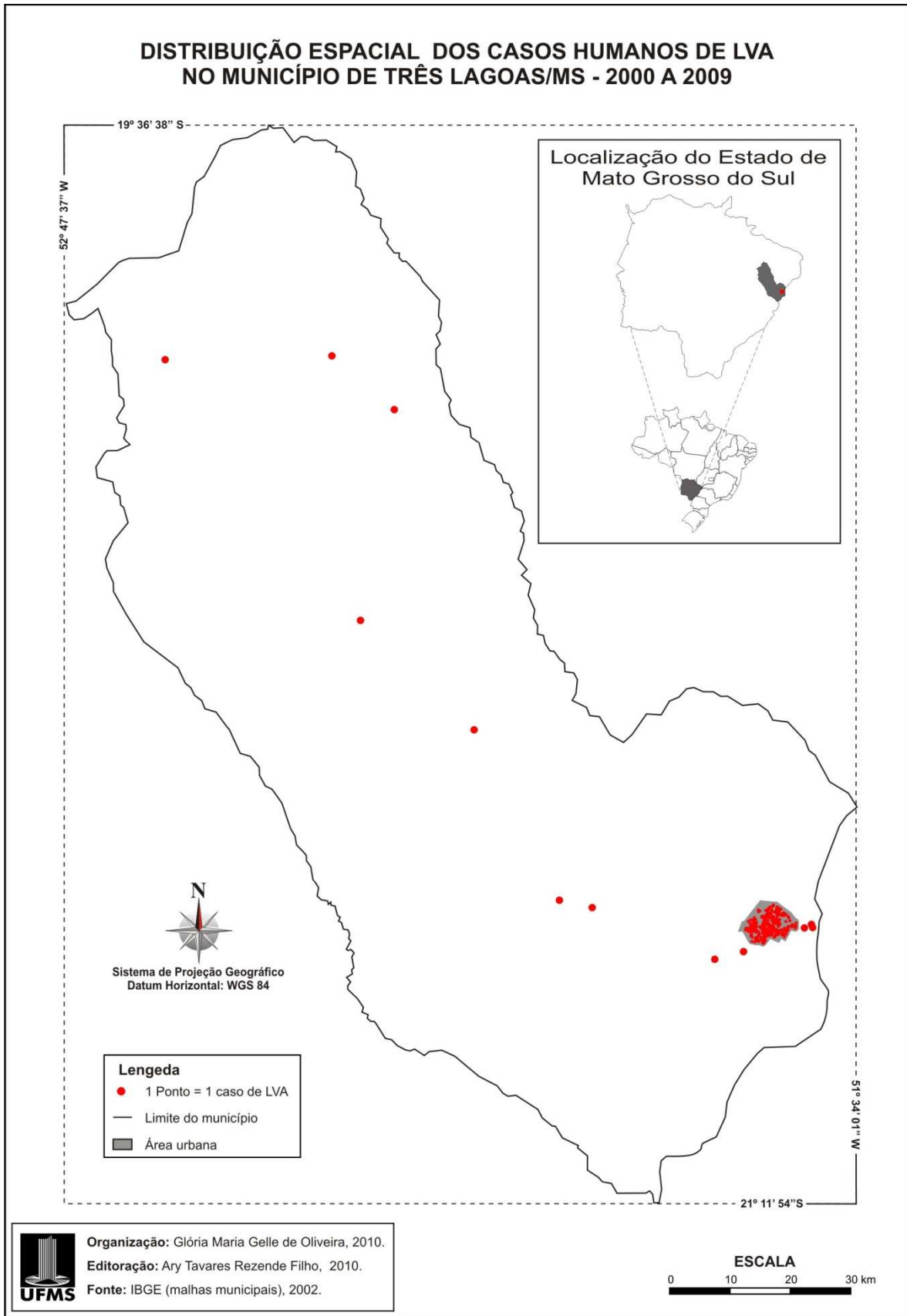


Figura 18 – Distribuição espacial dos casos humanos de LV no município de Três Lagoas/MS – 2000 a 2009

Os casos da doença foram registrados tanto nas áreas centrais da cidade, bem estruturadas do ponto de vista socioeconômico e de infra-estrutura de saneamento básico, quanto nos bairros periféricos, ambientes ocupados mais recentemente e ainda não bem consolidados. Na figura 19 podem ser observados alguns aspectos contrastantes entre dois espaços urbanos de transmissão da doença.



Bairro Colinos, próximo à área central da cidade.



Vila Piloto, bairro periférico, próximo ao Lago da Usina Hidrelétrica de Jupia.

Figura 19 – Ilustrações de quadras/bairros com registros de casos de leishmaniose visceral americana em humanos e cães, em Três Lagoas/MS, 2009.

Uma característica peculiar da zona urbana de Três Lagoas, que possivelmente tem favorecido a expansão do vetor *Lu. longipalpis* e, por consequência, criado condições ambientais favoráveis à transmissão da doença, é a existência de diversas quadras com cobertura vegetal primária e/ou secundária (do tipo cerrado), onde ainda não há habitações construídas, inclusive algumas próximas às áreas mais centrais da cidade, como a área pertencente ao Ministério do Exército, que se limita com os bairros Colinos, Vila Nova, Jardim Alvorada e Centro. Há inúmeras outras, que embora habitadas, apresentam-se entremeadas de fragmentos vegetais naturais ou introduzidos pelo homem (frutíferas, principalmente, mangueiras) e apresentaram casos de LV e onde pode se observar a criação de animais domésticos no peridomicílio (Figura 20). Achados semelhantes foram descritos nos trabalhos de Lopes (2009) em Belo Horizonte, Castro (2008) no Maranhão e Glória (2006) em Tocantins.



Vila Alegre, área periférica sem infraestrutura básica e em meio a fragmentos vegetais.

Jardim Alvorada - área de ocupação recente, junto a um fragmento de cerrado.

Figura 20 – Ilustrações de áreas/quadras próximas a endereços onde foram registrados casos de Leishmaniose Visceral em Três Lagoas/MS, 2009.

No período de estudo, dos 395 casos humanos de LV incluídos na análise de distribuição espacial, 306 (77,5%) ocorreram nas regionais nordeste e sudeste e 88 (22,5%) nas regionais noroeste e sudoeste (Figuras 21 e 22).

Proporcionalmente, a regional Nordeste contribuiu de forma considerável para a elevação do número de casos, à medida que houve um aumento destes a partir de 2001. Esta é a região administrativa que inclui a área central da cidade e bairros adjacentes, apresentando melhor desenvolvimento do ponto de vista populacional e socioeconômico. Por outro lado, os bairros periféricos dessa regional apresentam condições habitacionais e socioeconômicas baixas ou médio-baixas, sendo Vila Nova e Paranapungá, os bairros que apresentaram o maior número acumulado de casos em toda a série histórica da LV no município, seguido pela Vila Alegre e Centro.

Por outro lado, a regional sudeste, onde surgiram os primeiros casos da doença e a sudoeste, se encontram em fase de franca expansão urbana, principalmente no sentido via férrea – BR-262. Nessa região, os bairros com maiores índices da doença foram Nossa Senhora Aparecida, São Carlos, Santa Rita, São João, Vila Zuque e Jardim Planalto. Por essa razão e por sua população possuir um nível socioeconômico mais desfavorecido há necessidade de intensificação das ações educativas e de controle da LV a fim de reduzir a incidência da doença nessa área.

DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DOS CASOS HUMANOS DE LVA NA ÁREA URBANA DO MUNICÍPIO DE TRÊS LAGOAS/MS - 2000 a 2009

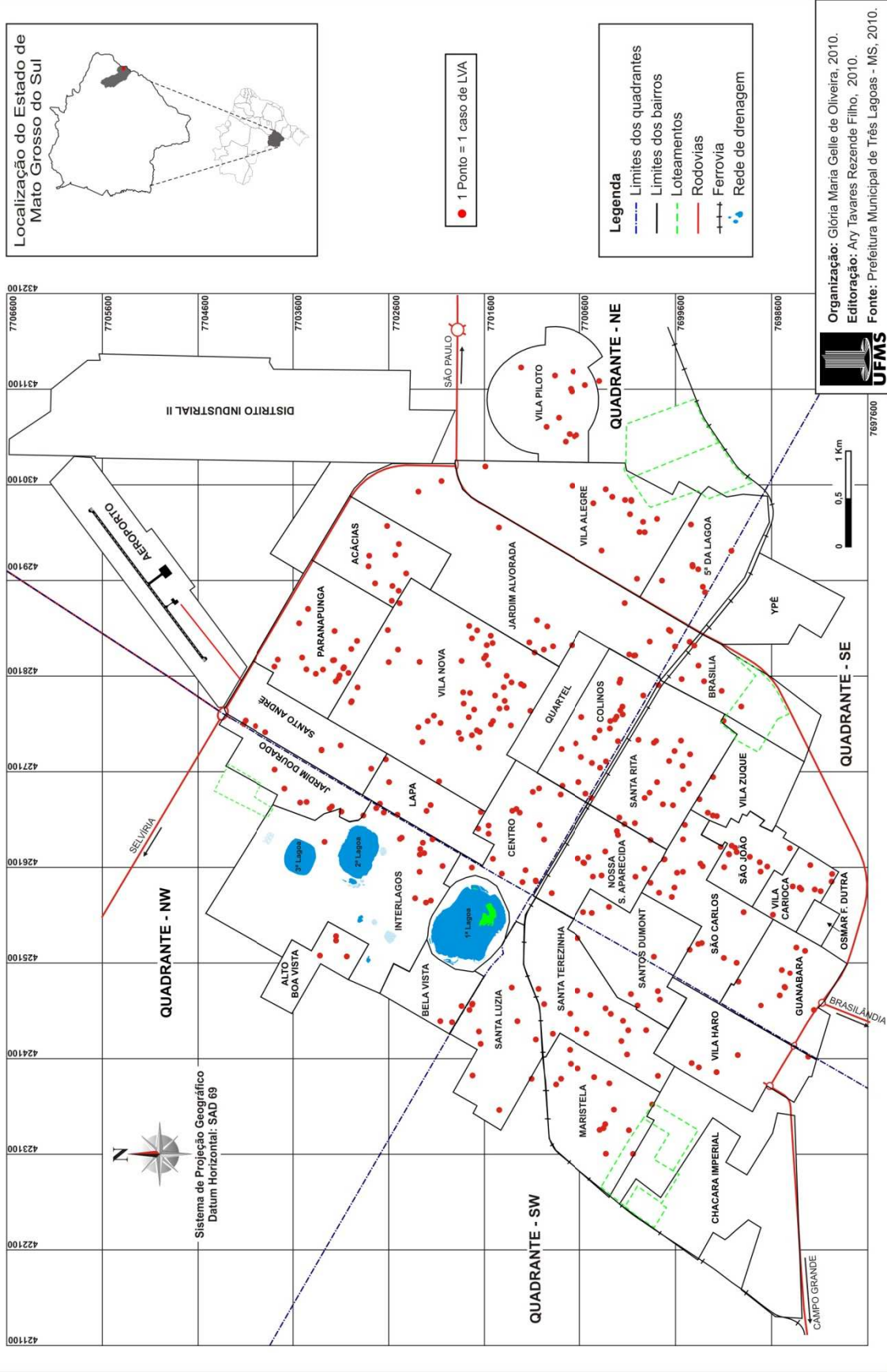


Figura 21 – Distribuição espacial dos casos acumulados de LV na área urbana do município de Três Lagoas/MS – 2000 a 2009

NÚMERO DE CASOS HUMANOS ACUMULADOS DE LVA POR BAIRRO NA ÁREA URBANA DE TRÊS LAGOAS/MS - 2000 a 2009

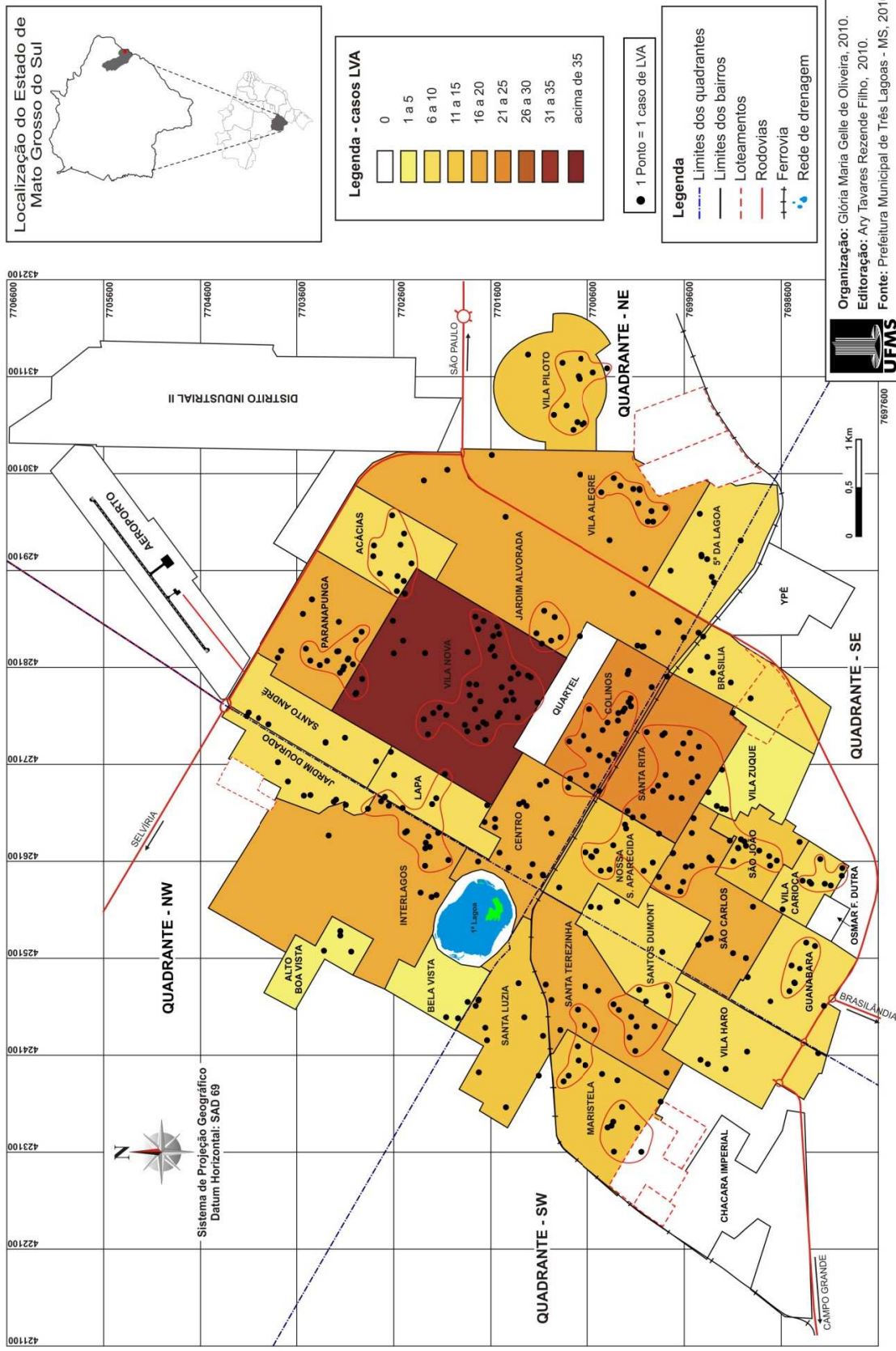


Figura 22 – Número de casos acumulados de LV distribuídos por bairros na área urbana de Três Lagoas/MS – 2000 a 2009.

Embora em 2006 tenha ocorrido uma diminuição do quantitativo de casos, este voltou a elevar-se em 2007 e 2008, sugerindo que os “clusters” da doença continuam receptivos à ocorrência da enfermidade. No sentido de realizar um controle mais eficaz, desde 2007, o Centro de Controle de Zoonoses de Três Lagoas tem intensificado as ações de monitoramento de vetores e da LVA em caninos nas áreas consideradas de alto risco para transmissão da enfermidade (as que apresentam número elevado de casos humanos e caninos de LV e/ou alta densidade de flebotomíneo).

A região Noroeste, também em fase de expansão urbana, contribuiu para o aumento do registro de casos a partir de 2001, quando se observou um progressivo acréscimo no número de casos, apresentando um padrão de transmissão semelhante ao da regional Sudoeste, mas com crescimento populacional mais gradativo. Nessa regional também há concentração de pessoas socioeconomicamente menos favorecidas.

A entrada de um novo contingente de suscetíveis na área urbana, ocorrida a partir de 2007 devido aos nascimentos e às imigrações, também pode representar um aumento da vulnerabilidade à transmissão da LV e requerer maior atenção e vigilância dos serviços de saúde.

A análise da distribuição da população e dos casos de LV em todas as regionais administrativas permite inferir que a expansão espaço-temporal da doença pode ser devida ao rápido crescimento demográfico decorrente das imigrações. O motivo dos intensos fluxos migratórios para o município consiste na rápida instalação de novas indústrias anualmente (SECRETARIA MUNICIPAL DE ADMINISTRAÇÃO E DO PLANEJAMENTO DE TRÊS LAGOAS, 2010).

Na Figura 23 pode-se observar a ocorrência de aglomerados espaciais ou “clusters” nas regionais administrativas. Na Nordeste ocorreu o aglomerado mais importante, compreendendo os bairros Vila Nova e Jardim Alvorada; “clusters” secundários foram observados no Paranapungá, Colinos, Vila Alegre, Centro e Vila Piloto. Na regional Sudeste notou-se um grande “cluster” abrangendo os bairros Nossa Senhora Aparecida, Santa Rita, São João e Vila Zuque; outros secundários ocorreram no bairro Guanabara, Vila Carioca e Jardim Brasília. Na regional Sudoeste, notou-se a presença de aglomerados secundários no bairro Santa Terezinha, Santos Dumont, Santa Luzia e Jardim Maristela. Finalmente na Noroeste, apenas “clusters” secundários nos bairros Interlagos, Alto da Boa Vista e Bela Vista. É importante ressaltar, que a maioria dos bairros citados caracteriza-se por apresentar alta densidade populacional e baixo nível socioeconômico, ausência de esgotamento sanitário cujas famílias residentes possuem o hábito de cultivar em seus quintais diversas espécies de árvores frutíferas, criar animais

domésticos, como cães, gatos, cavalos, e manter galinheiros, conforme análise visual e registro fotográfico (Figura 24). Na área periurbana há ainda criação de bovinos (ex.:Paranapungá). Fenández et al (2010) estudando um foco de leishmaniose visceral em Misiones (Argentina) encontrou correlação estatística positiva entre a abundância de *L. longipalpis* e de casos humanos em ambientes recobertos de árvores e herbáceas próximos às residências (até 50 metros) e a presença de galinhas no peridomicílio em áreas densamente habitadas e carentes de serviços urbanos. Oliveira et al (2006), estudando a influência de fatores de risco microambientais em Belo Horizonte (MG) para a LV urbana, concluiu que as características peridomiciliares e a presença de animais nas proximidades das moradias estavam significativamente associadas ao quantitativo de casos de LV. Esses achados são concordantes e ratificam os resultados descritos no presente estudo.



Figura 24 –Características paisagísticas de focos de LV em Três Lagoas (2009)

Com a distribuição espaço-temporal dos casos de LV em Três Lagoas ficou mais evidente que o foco inicial de transmissão da doença localizou-se na regional Sudeste, próximo à via férrea da América Latina Logística. A partir daí, disseminou-se rapidamente para o quadrante Nordeste e gradativamente atingiu os demais, acompanhando o crescimento demográfico e a expansão da área urbana; posteriormente, atingiu a zona rural (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE, 2010).

A dispersão dos casos da doença em Três Lagoas pode ter sido influenciada, entre outras causas, pelo movimento migratório e crescimento populacional. Ao analisar-se a ocupação do espaço geográfico nos últimos 10 anos, observou-se que diversos fatores socioeconômicos favoreceram modificações da paisagem natural. Entre eles, o rápido processo de industrialização e o intenso fluxo migratório em direção ao município, proveniente das regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste. Consequentemente surgiram novos loteamentos com a construção de moradias, expandiu-se a cidade nas áreas periféricas, adentrando a área rural adjacente e devastando a vegetação (SECRETARIA MUNICIPAL DE ADMINISTRAÇÃO E PLANEJAMENTO DE TRÊS LAGOAS, 2008).

O município apresentou uma taxa elevada de crescimento populacional, 24,3% entre 2000 e 2010, percentual superior ao do estado de Mato Grosso do Sul – 15,7% (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2010). Esses processos favoreceram o estabelecimento de populações carentes em locais próximos às margens das rodovias e dos núcleos urbanos. O cenário ambiental do cerrado é frágil em relação à atividade antrópica; essa característica aliada à falta ou precariedade de infraestrutura urbana muito contribui para a degradação do ecossistema (SECRETARIA DE ESTADO DO MEIO AMBIENTE DE MATO GROSSO DO SUL, 2003). Considere-se que, dentre os vários fatores de risco elencados para a emergência e reemergência das leishmanioses no Continente Americano nas últimas décadas, são apontados como os de maior relevância, a degradação ambiental e o aumento das desigualdades sociais (DESJEUX, 2004; GUEVARA, 2007; FADEL, 2007).

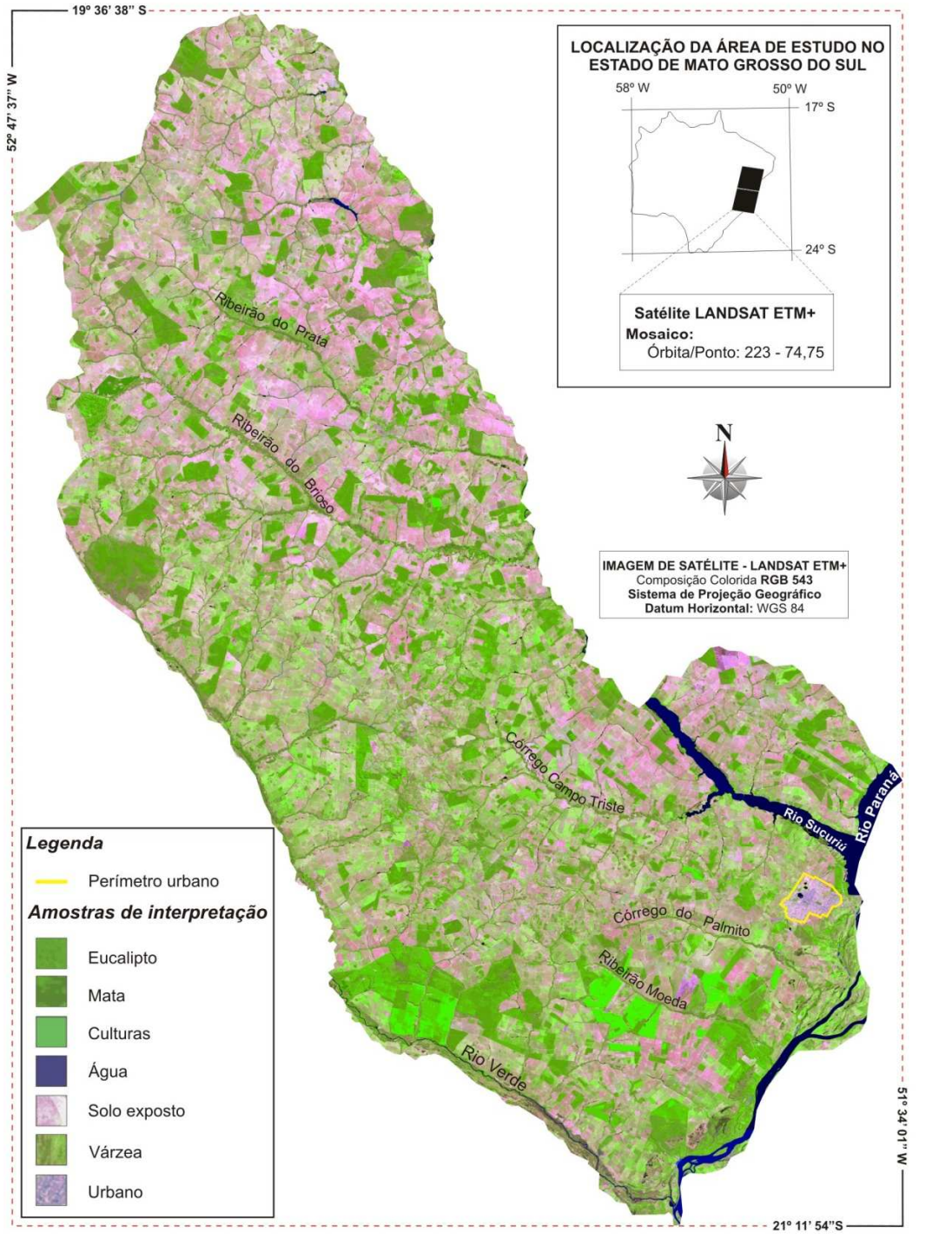
As áreas onde se localizaram os aglomerados primários de casos apresentam algumas características comuns. Do ponto de vista demográfico, são as que apresentam maior densidade populacional. As moradias construídas muito próximas umas das outras, em geral, de blocos cerâmicos sem reboco, não possuem divisões por muros favorecendo a instalação de criadouros e o deslocamento dos flebótomos. A taxa de incidência é um indicador fortemente influenciado pelo número de habitantes de uma determinada área. Por consequência, é desejável que a intensificação da vigilância epidemiológica da LV e o crescimento populacional ocorram concomitantemente, de forma que aliados aos resultados do monitoramento entomológico e análise de prevalência dos casos caninos permitam a definição das áreas com risco aumentado de transmissão e o planejamento de ações prioritárias de controle. Com relação às características ambientais, eles mantem grande proximidade com vegetação primária ou secundária e corpos de água.

Silva e colaboradores (2005), em um estudo dos aspectos epidemiológicos de leishmaniose visceral canina na área periurbana de Barra de Guaratiba, Rio de Janeiro, observaram uma correlação estatisticamente significativa entre a distância da moradia à mata e o coeficiente de incidência da doença em cães domésticos. Detectaram ainda que os maiores números de vetores coletados ocorreram em pontos próximos das matas.

Considerando o ambiente paisagístico do município como um todo e analisando-o com o auxílio de imagens de satélite e de mapas temáticos sobre o uso e ocupação do solo, foi possível observar as alterações ambientais sofridas ao longo do período de estudo: o aumento das áreas de solo exposto, a devastação e a substituição de grande parte da vegetação típica do cerrado (primária e/ou secundária) por pastagens e áreas de cultivo de eucalipto e o aumento da cota do lago da Usina Hidrelétrica de Jupia, entre outras. A antropização ambiental possivelmente contribuiu de forma decisiva para a destruição de habitats de inúmeros vetores de doenças, de flebotomíneos e reservatórios silvestres de *L. chagasi*, favorecendo sua migração e a expansão da LV para áreas até então indenadas (Figuras 25, 26 e 27).

No Rio de Janeiro e em São Paulo, estudos sobre as modificações da paisagem, como fatores favoráveis à manifestação e expansão das leishmanioses, relataram que as condições propícias foram surgindo durante o processo de ocupação e formação do espaço geográfico da cidade. Verificaram ainda que os maiores coeficientes de incidência da doença foram registrados nas áreas que se encontravam em processo de consolidação urbana (KAWA e SABROZA, 2002; FADEL, 2007). Esses dados são concordantes com os descritos no presente estudo.

CARTA IMAGEM DO MUNICÍPIO DE TRÊS LAGOAS/MS - 2002 IMAGEM DE SATÉLITE LANDSAT ETM+ - 2002 (CC - RGB 543)



Legenda

- Perímetro urbano

Amostras de interpretação

- Eucalipto
- Mata
- Culturas
- Água
- Solo exposto
- Várzea
- Urbano

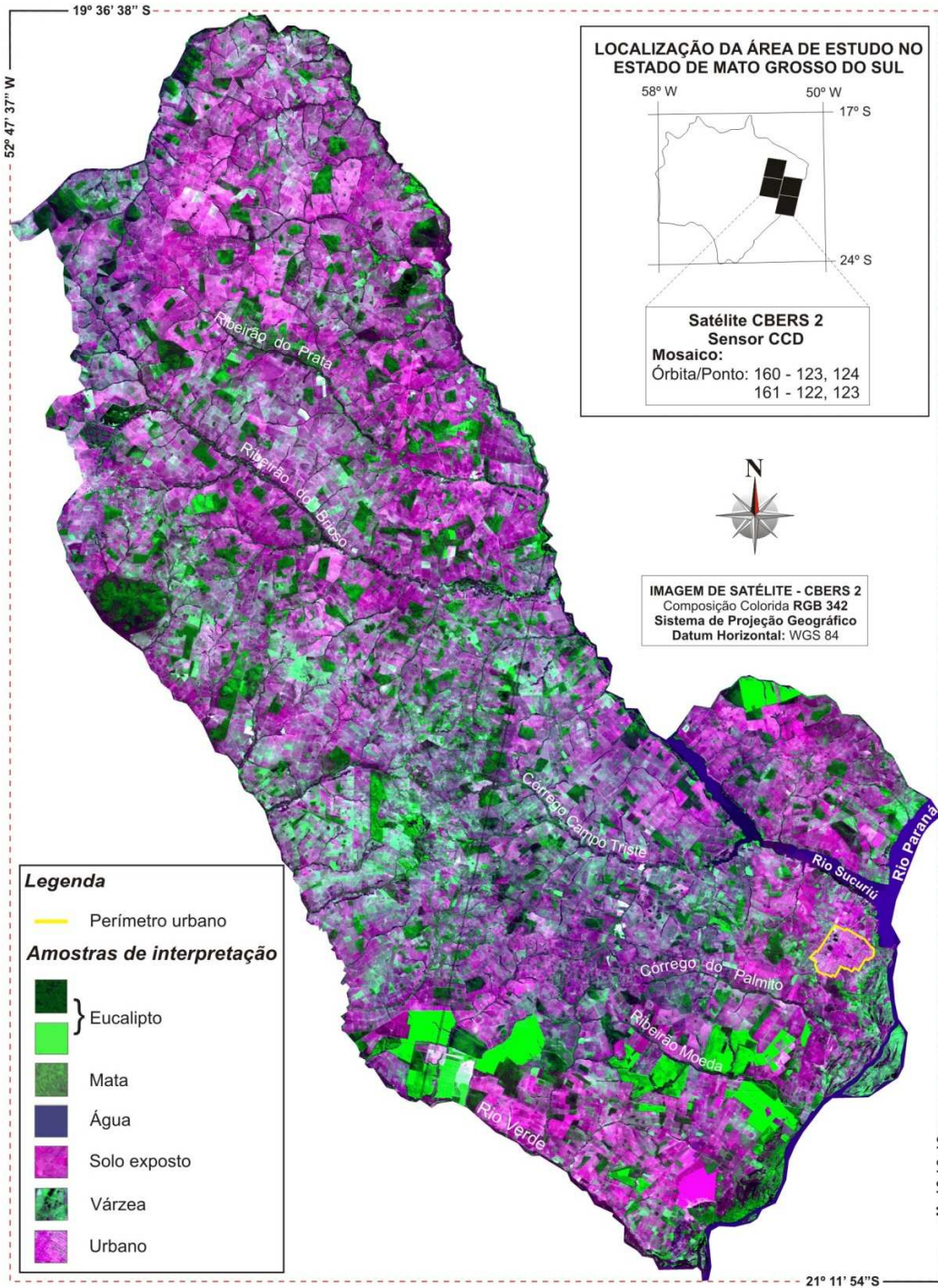
UFMS Organização: Glória Maria Gelle de Oliveira, 2010.
 Editoração: Geógrafos: Cesar Cardoso Ferreira e Franciele Gonçalves, 2010.
 Fonte: Prefeitura Municipal de Três Lagoas - MS, 2003 (Imagem LANDSAT,2002).

ESCALA

0 10 20 30 km

Figura 25 - Carta-imagem do uso e ocupação do solo do município de Três Lagoas/MS-2002.

CARTA IMAGEM DO MUNICÍPIO DE TRÊS LAGOAS/MS - 2005 IMAGEM DE SATÉLITE CBERS 2 - 2005 (CC - RGB 342)



Organização: Glória Maria Gelle de Oliveira, 2010.
Editoração: Geógrafos: Cesar Cardoso Ferreira e Franciele Gonçalves, 2010.
Fonte: DPI/INPE CBERS 2/CCD - Satélite Sino-Brasileiro de Recursos Terrestres, 2005.



Figura 26 - Carta-imagem do uso e ocupação do solo do município de Três Lagoas/MS-2005.

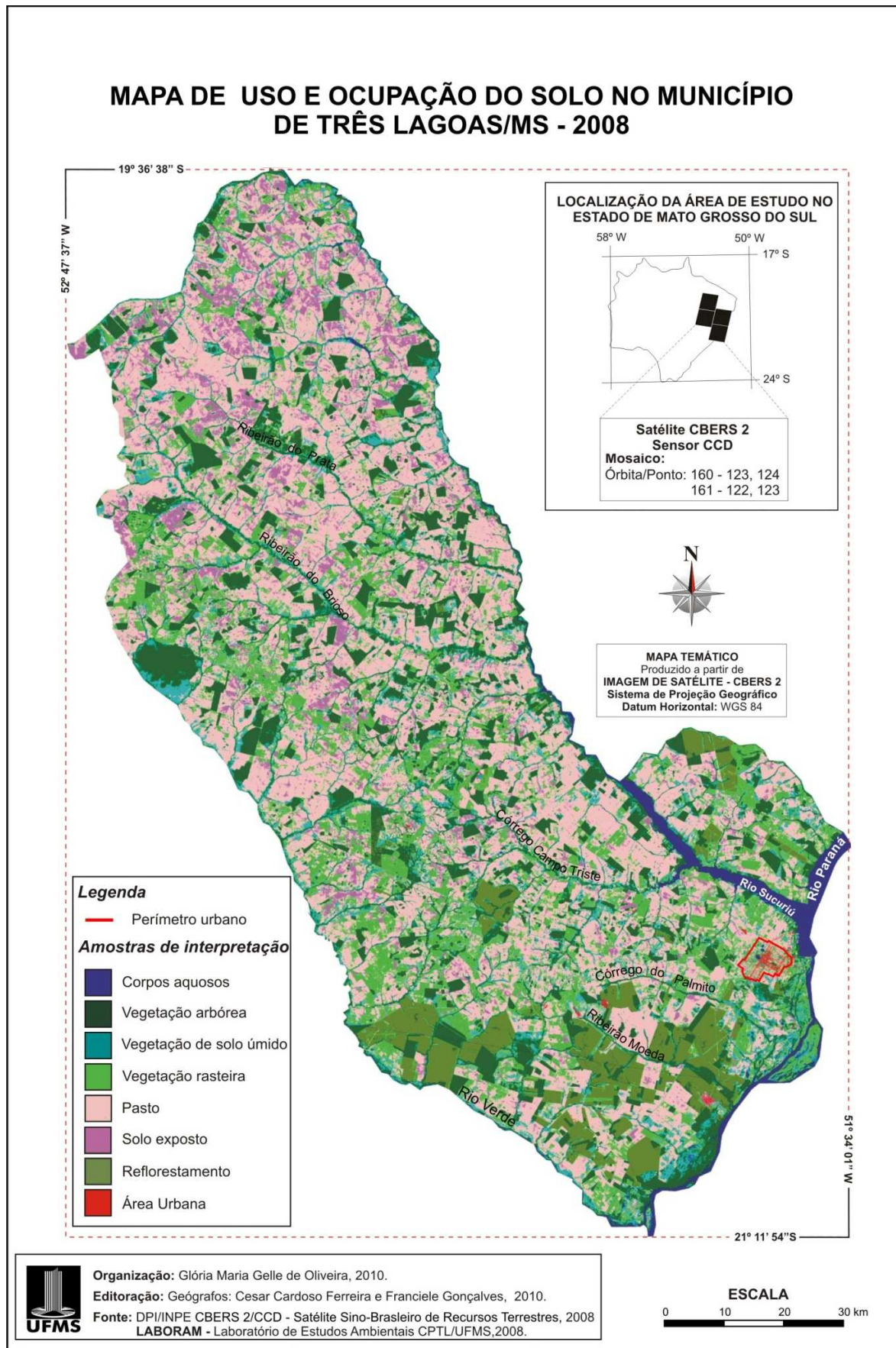


Figura 27 - Mapa de uso e ocupação do solo do município de Três Lagoas/MS-2008.

5.3 Características da Leishmaniose Visceral na População Canina

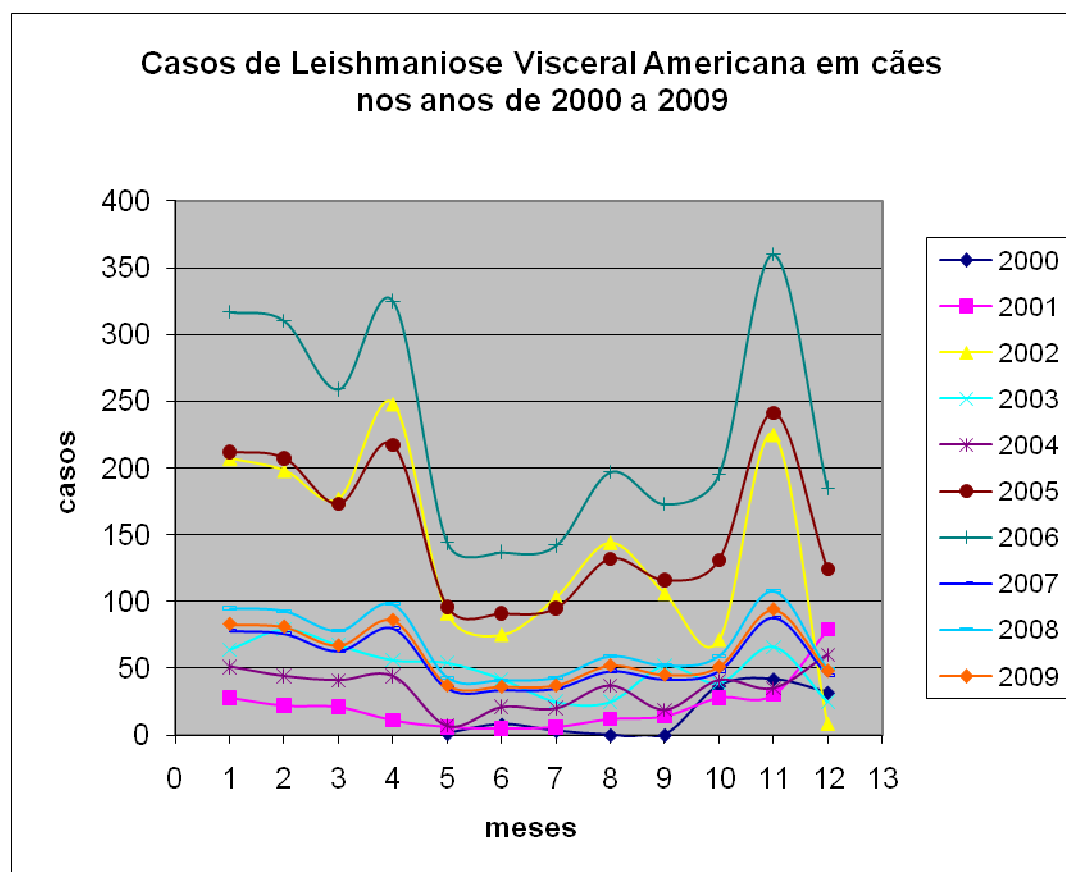
Em Três Lagoas foram registrados 9.908 casos caninos de leishmaniose visceral entre 2000 e 2009. A série histórica das capturas de cães suspeitos registrou uma tendência progressiva nos índices de soropositividade entre 2000 e 2006. A partir de 2007, observou-se um declínio em relação aos anos anteriores, possivelmente por ter sido adotado nesse ano, o uso de coleiras impregnadas com inseticida como medida de controle da LV canina. Os resultados são mostrados na Tabela 2 e a soroprevalência nos cães investigados variou de 11,01% (2000) a 77,17% (2006). Esses valores referem-se aos resultados dos exames diagnósticos sorológicos (RIFI – 1:40). No ano de 2001, havia na zona urbana de Três Lagoas uma população canina estimada em mais de 16.000 animais. Esse número caiu para valores estimados abaixo de 8.000 animais em 2009, em consequência da eutanásia dos cães soropositivos, apesar da reposição de novos espécimes. A média anual de cães examinados no período foi de 2.750 animais e a de positivos, 990. (CENTRO DE CONTROLE DE ZOONOSES; SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE, 2010).

De acordo com os dados fornecidos pelo CCZ (2010) para o período de estudo, os casos de LV em cães detectados tanto em buscas passivas como em inquéritos sorológicos caninos distribuíram-se durante todos os meses dos 10 anos de estudo. Os anos em que ocorreram os maiores números de cães positivos e sacrificados foram 2002, 2005 e 2006 (Tabela 2). Embora tenham ocorrido variações quanto às taxas anuais de positividade, a distribuição da doença ao longo dos anos não revelou grandes diferenças. As maiores frequências de cães positivos foram observadas entre os meses de novembro e abril, estando o período mais quente e chuvoso na região compreendido entre outubro e março; ocorreram quatro picos máximos, nos meses de novembro, janeiro, fevereiro e abril. De junho a setembro, período que corresponde à estação mais fria e seca do ano, as taxas de detecção sofreram um declínio em relação ao período mais quente e úmido do ano (Gráfico 9).

Tabela 2 - Soroprevalência canina no município de Três Lagoas, no período de 2000 a 2009.

ANO	Cães coletados e examinados	Cães positivos e sacrificados	Soroprevalência Canina (%)
2000	1.117	123	11,01
2001	1.466	262	17,87
2002	4.643	1.654	35,62
2003	1.662	665	39,17
2004	816	423	51,47
2005	3.794	1.836	48,39
2006	3557	2.745	77,17
2007	3.187	673	21,12
2008	3.393	825	24,31
2009	3.869	719	18,58
Total	27.504	9.908	36,02

Fonte: Centro de Controle de Zoonoses/SMS de Três Lagoas (2010).

**Gráfico 9** - Distribuição mensal do número de casos de LV em cães, 2000-2009.

A análise da distribuição espacial dos casos caninos na cidade no período estudado permitiu observar que dos 31 bairros existentes com informações demográficas fornecidas pelo IBGE (2007), somente 2 (6,45%) não registraram casos e estes correspondem a loteamentos novos, com baixa densidade populacional. Embora tenha sido verificada uma distribuição de

ocorrências em praticamente toda a extensão da cidade, observou-se uma maior concentração de cães positivos nas regionais Nordeste e Sudeste, sendo os bairros Vila Nova, Nossa Senhora Aparecida, Santa Rita, Jardim Alvorada e São Carlos os que registraram o maior número de casos acumulados (Figura 28). Essas localidades onde se concentraram casos humanos e caninos corresponderam, em sua maioria, àquelas mais populosas e com nível socioeconômico mais baixo.

A comparação da distribuição espacial dos casos humanos e caninos de LV, nos diferentes bairros e/ou regionais e seus respectivos índices, sugere a existência de uma associação entre a densidade demográfica humana e canina e a incidência de LV em Três Lagoas. Dados semelhantes foram descritos por Lopes (2009) e Marcelino (2007) em Belo Horizonte (MG) e incriminados como uma condição provável da endemicidade desta antroponose naquele município. Por sua vez, Gontijo e Mello (2004) também consideraram esse fato como responsável pela rápida disseminação da doença no ambiente urbano, contribuindo para sua emergência e reemergência em diversas localidades brasileiras.

A ocorrência de casos caninos de leishmaniose visceral em 93,55% dos bairros e loteamentos da cidade é um dado muito preocupante, uma vez que o cão doméstico tem sido apontado como o principal reservatório de *Leishmania chagasi* no ambiente urbano, desempenhando um papel de grande importância no ciclo de transmissão da enfermidade aos humanos. Bevilacqua et al (2001) e Oliveira (1999) ao pesquisar a urbanização da LV em Belo Horizonte (MG) constataram que a doença nos cães sempre precede o aparecimento de casos humanos, confirmando sua importância na manutenção e disseminação da enfermidade em ambientes urbanos. Em Três Lagoas, a leishmaniose visceral em cães já havia sido detectada em seis animais com sintomas suspeitos em 1999 e 49 em 2000, antes do aparecimento dos dois primeiros casos humanos registrados em outubro desse ano (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE, 2010).

A figura 28 mostra a sobreposição espacial na cidade de casos caninos e humanos de LVA, entre 2000 e 2009, de acordo com o endereço das ocorrências. Ao analisar a sobreposição das áreas de ocorrência, verificou-se que em quase todos os bairros/loteamentos de Três Lagoas com registros da doença em humanos foram também notificados casos em cães. Nas localidades com maiores índices de cães positivos, o número de casos humanos também foi maior (Figura 28). O teste de correlação mostrou associação estatisticamente significativa entre o número de cães positivos e o número de casos humanos por bairro e por ano ($p < 0,05$). Foi possível observar também que nos bairros/loteamentos onde não se registrou a ocorrência de casos humanos,

houve detecção de cães infectados. Isso sugere que em relação à doença, os cães podem apresentar maior vulnerabilidade que os humanos. Achados semelhantes foram encontrados em estudos sobre a LV em outras localidades brasileiras (MONTEIRO et al, 2005; VIGILATO, 2004).

Embora a eliminação dos cães com LV seja uma medida de controle apontada como eficaz na redução dos casos humanos da doença e preconizada pelo Ministério da Saúde (2003) para as áreas endêmicas, tem suscitado inúmeras polêmicas. Em Três Lagoas, após o surto epidêmico ocorrido em 2002, foi observado um declínio importante no número de casos humanos em 2003, que foi atribuída às ações dirigidas contra o reservatório canino e a população de vetores. Em 2002, foram sacrificados 1.654 cães infectados em contraposição a 262 em 2001; em 2006, ano de maior taxa de positividade (77,17%), realizaram-se 2.745 eutanásias em cães com LV. No entanto, em 2007 e 2008 a taxa de incidência da enfermidade em humanos voltou a elevar-se apesar do grande número de cães eutanasiados nos anos anteriores. É provável que a adoção concomitante do uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4%, a partir de 2008, e eliminação dos cães positivos tenha tido um reflexo positivo na queda da incidência da parasitose tanto em humanos como nos cães no ano de 2009 (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE TRÊS LAGOAS, 2010).

Com relação aos benefícios do uso de coleiras impregnadas por deltametrina no controle da LV em focos da doença, inúmeros estudos em laboratório e em campo, internacionais e nacionais, tem sido conduzidos desde a metade da década de 90. De modo geral, esses trabalhos concluíram que a utilização de coleiras impregnadas é mais eficaz para prevenir a transmissão entre os cães quando comparada com a eutanásia de animais soropositivos. Entretanto, outras pesquisas devem ser realizadas para avaliar o impacto real dessa medida de controle da enfermidade, em decorrência das diferentes condições epidemiológicas encontradas no Brasil (KILLICK-KENDRIK et al, 1997; DAVID et al, 2001; MAROLI et al, 2001; GAVGAGNI et al, 2002; CAMARGO-NEVES et al, 2004).

5.3 Pesquisa Entomológica

Dentre os pontos monitorados em Três Lagoas, 86,8% foram positivos para flebotomíneos e todos os espécimes capturados foram identificados de acordo com a classificação de Young e Duncan (1994).

Após 114 meses de coleta utilizando armadilhas CDC, um total de 13.234 espécimes de flebotomíneos foi coletado, sendo 8484 machos (64,11%) e 4750 fêmeas (35,89%), pertencentes a 14 espécies. A distribuição das espécies por sexo e local de captura (intra ou peridomicílio, mata) é mostrada na Tabela 3 assim como a distribuição percentual de cada uma considerando ambos os sexos. As seguintes espécies foram capturadas: *Brumptomyia avellari* (Costa Lima, 1932) e *Brumptomyia brumpti* (Larrousse, 1920); *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912); *Lutzomyia flaviscutellata* (Mangabeira, 1942), *Lutzomyia whitmani* (Antunes & Coutinho, 1939), *Lutzomyia intermedia* (Lutz & Neiva, 1912), *Lutzomyia punctigeniculata* (Floch & Abonnenc, 1944), *Lutzomyia campograndensis* (Oliveira, Andrade-Filho, Falcão & Brazil, 2001), *Lutzomyia lutziana* (Costa Lima, 1932), *Lutzomyia peresi* (Mangabeira, 1942), *Lutzomyia evandroi* (Costa Lima & Antunes, 1936), *Lutzomyia termitophila* (Martins, Falcão & Silva, 1964), *Lutzomyia carmelinoi* (Ryan, Fraiha, Lainson & Shaw, 1986), *Lutzomyia lenti* (Mangabeira, 1938).

De modo geral, a distribuição espacial de *Lutzomyia longipalpis* na área urbana de Três Lagoas coincidiu com a de LV (Figura 29). De acordo com os dados da Secretaria Municipal de Saúde de Três Lagoas, as regionais Nordeste e Sudeste estão classificadas como áreas de transmissão intensa de LV humana e canina e o Distrito Industrial, Chácara Imperial e Jardim dos Ipês, como áreas de transmissão esporádica ou silenciosas de LV. Nos levantamentos entomológicos realizados em todas as regionais da área urbana, a presença de *Lu. longipalpis* foi registrada, exceto para o Distrito Industrial, Chácara Imperial e alguns loteamentos novos que não foram investigados durante este estudo. Os testes estatísticos aplicados à análise de correlação entre a ocorrência de LV e a presença do vetor mostraram associação positiva ($p=0,001$). Esse teste estatístico é empregado nas pesquisas epidemiológicas para a validação da autoctonia dos casos (RESENDE et al, 2006).

A espécie predominante foi *Lutzomyia longipalpis* perfazendo 84,37% do total coletado. A maioria das espécies de insetos demonstrou preferência pelo ambiente peridomiciliar, ao passo

que *Lu. longipalpis* esteve presente tanto no intradomicílio como no peridomicílio; os machos foram predominantes em ambos os ambientes (Tabela 3). Algumas espécies foram capturadas em praticamente todos os meses da coleta: *Lu. longipalpis*, *L. whitmani* e *L. evandroi*.

Neste estudo foi registrada uma porcentagem elevada de flebotomíneos machos durante as coletas e em relação a *L. longipalpis*, observou-se uma taxa de 64,01% (7.148) de machos e 35,09% (4.018) fêmeas. Este fenômeno pode variar muito entre as diferentes espécies podendo estar sujeitas às atividades normais desses insetos, aos habitats de seus hospedeiros domésticos ou silvestres, das populações de cada espécie e de outros fatores pouco conhecidos que necessitam de mais estudos. Resultados semelhantes foram descritos em outros estudos realizados no Brasil (OLIVEIRA et al, 2003; MISSAWA e DIAS, 2007; MICHALSKY et al, 2009).

A presença de *L. whitmani*, *L. evandroi* e *L. intermedia* na área de estudo foi registrada no intra e no peridomicílio e tem sido incriminadas como vetoras de *Leishmania (Viannia) brasiliensis*; *L. flaviscutellata*, que foi encontrada em ambiente silvestre, é vetora de *Leishmania amazonensis*. Essas duas espécies de *Leishmania* tem sido incriminadas como agentes etiológicos da leishmaniose tegumentar.

Os flebotomíneos, além de serem vetores de inúmeros patógenos, também podem provocar irritações e alergias cutâneas em pessoas sensíveis através de suas picadas. (ASHFORD, 2000). As dimensões dos problemas causados por esses insetos, principalmente *Lu. longipalpis*, são reveladas em inúmeros levantamentos entomológicos extensivos realizados no país e no exterior por XIMENES et al (1999, 2000, 2007) no Rio Grande do Norte, RÊBELO et al (2001a, 2001b) no Maranhão, QUINNELL e DYE (1994) na Amazônia, GALATI et al (1997) em Mato Grosso do Sul, MANGABEIRA FILHO (1969) no Ceará, TRAVI et al (1998) na Colômbia, SALOMÓN et al (2003) no Paraguai, SHERLOCK e GUITTON (1969) na Bahia, entre outros.

A predominância de *Lu. longipalpis* observada no presente estudo é concordante com os resultados publicados em outras pesquisas, como as de Nunes et al (2008) em Bonito (MS) Marinho et al (2008) em São Luís (MA), Missawa et al (2005, 2007) em Várzea Grande (MT), Oliveira et al (2000, 2003, 2006) em Campo Grande (MS), França-Silva et al (2005) em Porteirinha (MG), Souza et al (2004) e Resende et al (2006) em Belo Horizonte (MG).

A abundância relativa dos insetos no peridomicílio foi também registrada em diversos estados brasileiros (NUNES et al, 2008; MISSAWA et al, 2005, 2006; BARATA et al, 2005; SOUZA et al, 2004; RESENDE et al, 2006) e pode evidenciar o processo de domiciliação

provocado pelas ações humanas que alteram ecologicamente o hábitat natural dos flebotomíneos, os quais possuem uma grande capacidade adaptativa aos ambientes antropizados (OLIVEIRA et al, 2003; AGUIAR e MEDEIROS; RESENDE et al, 2004; MARINHOA et al, 2008). No entanto, outros pesquisadores, encontraram proporções aproximadamente iguais de flebotomos tanto no intra como no peridomicílio, ou predominância destes no intradomicílio, principalmente de *Lu. longipalpis* (RESENDE et al, 2006).

Segundo Mangabeira Filho, no Ceará, *Lu. longipalpis* foi a única espécie capturada no intradomicílio; outros autores descreveram que os flebotomíneos são atraídos com maior intensidade para as áreas peridomiciliares quando nas imediações das moradias há animais domésticos (aves, porcos, gado, cavalos e cães) (DANTAS-TORRES et al, 2010; OLIVEIRA et al, 2003; NUNES et al, 2008; LEON,1961); *Lu. longipalpis* tem sido a espécie mais comum tanto no intra como no peridomicílio das residências e é notável sua avidez pelo repasto sanguíneo sobre os humanos (QUINNELL e DYE, 1994).

As mais altas porcentagens de flebotomíneos tem sido encontradas, geralmente, nos levantamentos nos peridomicílios, como no presente estudo, entre 2000 e 2009. No entanto, é importante ressaltar que *Lu. longipalpis* apresentou as porcentagens mais elevadas entre as espécies mais abundantes no intradomicílio. Em Três Lagoas, a partir de 2007, foi observado em alguns pontos de coleta, um número muito mais elevado de *Lu. longipalpis* nas armadilhas colocadas dentro das residências, indicando um possível avanço no processo de domiciliação e aumento da capacidade endofílica da população dessa espécie.

Foram observadas correlações estatísticas entre as variáveis dependentes (precipitação e umidade relativa do ar e a variável independente – número de flebotomíneos ($- p < 0,002$). Com relação à temperatura, a correlação com o número de vetores não foi significante ($p = 0,478$; $p > 0,05$). Além disso, um aumento importante na densidade dos flebotomíneos foi observado durante e logo após os períodos chuvosos, especialmente *Lu. longipalpis*. Por outro lado, houve uma redução acentuada no rendimento das coletas nos meses mais secos do ano.

Diversos pesquisadores tem relatado que as maiores densidades populacionais dos flebotomíneos coincidem com os períodos de altos índices pluviométricos, atingindo valores máximos logo após o final da estação chuvosa, quando as temperaturas são mais amenas e mais favoráveis às atividades destes vetores (SHERLOCK, 2003; OLIVEIRA et al, 2000, 2003, 2006; SOUZA et al, 2006; RESENDE et al, 2006; NUNES et al, 2008; MISSAWA et al, 2005, 2006; BARATA et al, 2005). Em Três Lagoas foi verificado que a partir de outubro, início da estação chuvosa, o número de flebotomíneos começa a elevar-se gradativamente alcançando, para a

maioria dos anos estudados, picos máximos em dezembro, janeiro, março/abril. Em alguns anos ocorreram grandes picos de densidade em maio, quando as precipitações já diminuíram consideravelmente e em julho/agosto, auge da estação seca. Por essas ocorrências, o padrão sazonal dos flebotomíneos na área e período estudados não ficou claramente definido. A partir dos dados obtidos, é razoável sugerir que as ações de controle do vetor *Lu. longipalpis* devam ter início em outubro e estender-se pelos meses de novembro, dezembro e janeiro, com um conjunto de medidas de combate às condições favoráveis à proliferação dos vetores.

Em síntese, a análise da área de estudo mostrou que existem fatores ecológicos favoráveis para a transmissão da LV: as temperaturas médias anuais situaram-se entre as mínimas de 18-22°C e as máximas de 25-28°C; umidade relativa média do ar variou entre 50-90%, a precipitação média anual entre 1.100 e 1.500 mm e a altitude de 300m. Todas essas condições são muito propícias para a disseminação dos criadouros de *Lu. longipalpis*. Numerosos pesquisadores tem demonstrado uma relação muito clara entre os fatores abióticos e a densidade da população de flebotomíneos, devido a interferências no ciclo de vida adulto ou a modificações dos locais dos criadouros (MICHALSKY et al, 2009; RANJAN et al, 2005).

Diante do exposto, sugere-se o uso de geotecnologias, como uso de imagens de satélite (sensoriamento remoto) e elaboração de Sistemas de Informações Geográficas com a finalidade de aprimorar e tornar mais efetivas as ações de controle da LV. A estratificação das áreas de risco para transmissão da doença, a partir da incidência acumulada de casos humanos associada às informações sobre reservatórios e ambiente, possibilita uma análise mais detalhada da situação do município de Três Lagoas e um melhor direcionamento das ações de vigilância e controle.

Tabela 3– Flebotomíneos dos gêneros *Brumptomyia* e *Lutzomyia* distribuídos por sexo e local de coleta no Município de Três Lagoas, Estado de Mato Grosso do Sul, de agosto de 2000 a dezembro de 2009

Espécies	Intradomicílio		Peridomicílio		Mata		Total	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	Nº	%
<i>B. avellari</i> (Costa Lima, 1932)			24				24	0,18
<i>B. brumpti</i> (Larrousse, 1920)			06				06	0,05
<i>L. campograndensis</i> (Oliveira, Andrade Filho, Falcão & Brazil, 2001)						03	03	0,02
<i>L. carmelinoi</i> (Ryan, Fraiha, Lainson & Shaw, 1986)					18		18	0,14
<i>L. evandroi</i> (Costa Lima & Antunes, 1936)	93	72	255	171	123	81	795	6,00
<i>L. flaviscutellata</i> (Mangabeira, 1942)					21	45	66	0,50
<i>L. intermedia</i> (Lutz & Neiva, 1912)	14	04	38	07	09	03	75	0,60
<i>L. lenti</i> (Mangabeira, 1938)			53	38			91	0,70
<i>L. longipalpis</i> (Lutz & Neiva, 1912)	1.841	1.085	4.739	2.712	568	221	11.166	84,37
<i>L. lutziana</i> (Costa Lima, 1932)	05	04	10	02			21	0,16
<i>L. peresi</i> (Mangabeira, 1942),	25	09	64	16			114	0,86
<i>L. punctigeniculata</i> (Floch & Abonnenc, 1944)					21	15	36	0,27
<i>L. termitophila</i> (Martins, Falcão & Silva, 1964)						15	15	0,11
<i>L. whitmani</i> (Antunes & Coutinho, 1939)	79	43	194	86	284	118	804	6,07
Subtotal	2.057	1.217	5.383	3.032	1.044	501		
Total	3.274		8.415		1.545		13.234	100

Fonte: Centro de Controle de Zoonoses/Secretaria Municipal de Saúde de Três Lagoas (MS), 2010.

CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

1. A leishmaniose visceral na população canina e a identificação do vetor *Lutzomyia longipalpis*, na área urbana do Município de Três Lagoas, precederam a ocorrência de casos humanos da parasitose.

2. A leishmaniose visceral em humanos e caninos teve ampla distribuição espacial, estando presente nas quatro regionais administrativas da cidade de Três Lagoas, além da zona rural, evidenciando desde o início, o caráter eminentemente urbano da endemia. As áreas com maior concentração de casos da doença foram aquelas mais populosas e com padrão socioeconômico desfavorável.

3. A LV apresentou distribuição espacial heterogênea, com alguns casos isolados e outros agrupados em localidades que podem atuar como focos de dispersão da doença.

4. As frequências mais elevadas de LV foram registradas em bairros contíguos tanto na Regional Nordeste como na Sudeste.

5. Existiu associação estatisticamente significativa entre as áreas de maior ocorrência de casos humanos e caninos de LV e as de densidades mais elevadas de *Lutzomyia longipalpis* coletados.

6. A presença de aglomerados ou “clusters” significativos de LV humana e canina, que incluíram bairros que compõem a Regional Nordeste e a Sudeste, definiu essas áreas como prioritárias para intervenção pública, podendo contribuir na seleção de áreas prioritárias e das medidas de controle.

7. A ocupação do mesmo espaço geográfico dos casos caninos e humanos de LV em Três Lagoas ressaltou a importância do cão como reservatório da enfermidade no ambiente urbano.

8. Em Três Lagoas, a leishmaniose visceral apresentou tendência crescente de prevalência em cães e os coeficientes de incidência em humanos, sempre elevados em relação às taxas nacionais, sofreram variações ao longo dos anos.

9. A leishmaniose visceral em cães, em Três Lagoas, apresentou características de sazonalidade, porém houve ocorrências em todos os meses do período e requer que as ações de controle sejam permanentes e intensificadas no início da estação chuvosa.

10. Foi observado que a instalação da doença no município é recente, porém os dados disponíveis sobre a ocorrência da leishmaniose visceral em humanos não permitiram avaliar a existência de distribuição sazonal da doença em Três Lagoas.

11. A forma de ocupação do espaço urbano em Três Lagoas influenciou na diferenciação do risco de ocorrência da leishmaniose visceral em humanos e caninos. Diversas localidades com registros de casos humanos apresentavam proximidade a fragmentos de vegetação e/ou áreas verdes em seu interior ou nas adjacências. Muitos casos de LV humana foram registrados em áreas periféricas da cidade, na transição do espaço urbano para o rural, apresentando infraestrutura básica ausente ou precária e presença de cobertura vegetal primária ou secundária.

12. A infecção ocorreu em todas as faixas etárias e ambos os sexos, porém os indivíduos menores de cinco anos de idade foram os mais acometidos; a diferença foi estatisticamente significativa para o gênero masculino.

13. A ocorrência da LV em ambos os gêneros e em todas as faixas etárias foi sugestiva de transmissão tanto no período como no intradomicílio.

14. A fauna flebotômica observada nas localidades prováveis da infecção foi composta por 14 espécies de flebotomíneos, com predomínio de *Lutzomyia longipalpis* (84,37%) no período e intradomicílio.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

Addy M, Nandy A. Ten years of kala-azar in west Bengal. *Bull World Health Organization*. 1992; 70: 341-346.

Aguiar GM, Medeiros WM. Distribuição regional e habitats das espécies de flebotomíneos do Brasil. In: *Flebotomíneos do Brasil*. Organizadores: Rangel EF, Lainson R. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2003. 368p.

Albuquerque PLMM, Silva Júnior GB, Freire CCF, Oliveira SBC, Almeida DM, Silva HF, et al. Urbanization of visceral leishmaniasis (kala-azar) in Fortaleza, Ceará, Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. 2009; 26(4):330–3.

Alencar, JE.. Leishmaniose Visceral no Brasil. *Revista de. Medicina da Universidade Federal do Ceará*. 1977; 18: 129-148.

Alencar,JE.. Calazar canino: Contribuição para o estudo da epidemiologia do calazar no Brasil. Fortaleza, Imprensa Oficial. Tese da Universidade Federal do Ceará. 1959.

Alencar JE, Neves J, Dietze P. Leishmaniose visceral (Calazar). In: Veronesi R. *Doenças Infecciosas e Parasitárias*. 8 ed. Rio de Janeiro : Editora Guanabara Koogan; 1991; p. 706-17.

Ali A, Ashford RW. Visceral leishmaniasis in Ethiopia.IV. Prevalence, incidence and relation of infection and disease in an endemic area. *Ann Trop Med Parasitol*, 1994; 88:289-293.

Alvar J, Canavate C, Molina R, Moreno J, Nieto J. Canine leishmaniasis. *Adv Parasitol*. 2004; 57: 81-88.

Alvar J. Leishmaniasis and AIDS co-infection: the Spanish example. *Parasitol Today*. 1994; 10: 160-163.

Anais do X Encontro de História de Mato Grosso do Sul. Simpósio Internacional de História. XIII Semana de História da UFMS/CPTL. “As muitas (in)dependências das Américas: dois séculos de História”ISSN 2177-6105, 13 a 16 de junho de 2010. UFMS – Câmpus de Três Lagoas Mato Grosso do Sul – Brasil.

Andrade AJ, Dantas-Torres F. Phlebotomine Sand Flies (Diptera: Psychodidae) of the State of Minas Gerais, Brazil. *Neotrop Entomol* 2010; 39(1):115-123.

Antonialli SAC, Torres TG, Paranhos-Filho AC, Tolezano JE. Spatial analysis of American Visceral Leishmaniasis in Mato Grosso do Sul State, Central Brazil. *J of Infection* 2007; 54:509-514.

Aranha-Silva E. Produção de moradias e expansão da periferia: nova dinâmica territorial e urbana em Três Lagoas/MS. *In: Anais do X Encontro de História de Mato Grosso do Sul. Simpósio Internacional de História. Três Lagoas, Brasil, 13 -16 de junho. UFMS, 2010. (CD ROM).*

Arevalo J, Ramirez L, Aduai V, Zimic M, Tulliano G, Miranda-Verástegui C, Lazo M, Loayza-Muro R, De Doncker S, Maurer A, Chappuis F, Dujardin JC, Llanos-Cuentas A. Influence of *Leishmania (Viannia)* species on the response to antimonial treatment in patients with american tegumentary leishmaniasis. *J Infect Dis.* 2007; 195 (12): 1846-1851.

Arias JR, Monteiro PS, Zicker F. The reemergence of visceral leishmaniasis in Brazil. *Emerg Infect Dis.* 1996; 2 (2): 145-146.

Arraes ACS. Como prevenir doenças infecciosas.2006.Disponível em: <http://www.samaritano.org.br>. Acesso em: 25/08/2010.

Ashford RW. The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonosis. *Int J Parasitol* 2000; 30: 1269-1281.

Babiker ZO, Davidson R, Mazinda C, Kipngeich S, Ritmeijer K. Utility of lymphnode aspiration in the diagnosis of visceral leishmaniasis in Sudan. *Am j Trop Med Hyg*, 2007; 76:689-693.

Badaró R, Duarte MIS. Leishmaniose visceral (calazar). *In: Veronesi R, Focaccia R (ed) Tratado de infectologia.* Editora Atheneu, São Paulo, 1996; p.187-268.

Badaró R, Jones TC, Carvalho EM. New perspectives on a subclinical form of visceral leishmaniasis. *J Infect Dis*, 1986; 154 (6):1003-1011.

Badaró R, Schooley RT. Environmental and Human Leishmaniasis Risk Factors. In Update of American Trypanosomiasis and Leishmaniasis Control and Research. Final Report. Pan American Health Organization. Rio de Janeiro, Brazil, 6-7 november 2007.

Barata RA, França-Silva JC, Meyrink W, Silva JC, Prata A, Lorosa ES, Fiúza JA, Gonçalves CM, Paula KM, Dias ES. Aspectos da ecologia e do comportamento de flebotomíneos em área endêmica de leishmaniose visceral, Minas Gerais. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005; 38: 421-425.

Bates PA, Rogers ME. New insights into the developmental biology and transmission mechanisms of *Leishmania*. *Curr. Mol. Med.* 2004; 4: 601–609.

[Bern C](#), [Joshi AB](#), [Jha SN](#), [Das ML](#), [Hightower A](#), [Thakur GD](#), [Bista MB](#). Factors associated with visceral leishmaniasis in Nepal: Bed-net use is strongly protective. *Am J Trop Med Hyg* 2000; 63: 184-188.

[Bern C](#), [Hightower AW](#), [Chowdhury R](#), [Ali M](#), [Amann J](#), [Wagatsuma Y](#), [Haque R](#), [Kurkjian K](#), [Vaz LE](#), [Begum M](#), [Akter T](#), [Cetre-Sossah CB](#), [Ahluwalia IB](#), [Dotson E](#), [Secor WE](#), [Breiman RF](#), [Maguire JH](#). Risk factors for kala-azar in Bangladesh. *Emerg Infect Dis* 2005; 11 (5): 655-662.

Bevilacqua PD, Paixão HH, Modena CM, Castro MCPS. Urbanização da leishmaniose visceral em Belo Horizonte. *Arq Bras Med Vet Zootec* 2001; 53: 1-8.

Bhunias GS, Kesari S, Jeyaram A, Kumar V, das P. Influence of topography on the endemicity of Kal-azar: a study based on remote sensing and geographical information system. *Geospatial Health*, 2010; 4(2):155-165.

Blackwell JM, Mohamed HS, Ibrahim ME. Genetics and visceral leishmaniasis in the Sudan: seeking a link. *Trends Parasitol*, 2004; 20:268-274.

Boelaert M, Criel B, Leeuwenburg J, Van Damme W, Le Rayl D, Van der Stuyf P. Visceral leishmaniasis control: a public health perspective. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2000; 4:465-470.

Brazil RP, Brazil BG. *Biologia de Flebotomíneos Neotropicais*. In: *Flebotomíneos do Brasil*. Organizadores: Rangel EF, Lainson R. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2003. 368p.

Camargo-Neves VLF, Rodas LAC, Pauliquévis Junior C. Avaliação da Efetividade da Utilização de Coleiras Impregnadas com Deltametrina a 4% para o Controle da Leishmaniose Visceral Americana no Estado de São Paulo: Resultados Preliminares. *Bol Epidemiol Paulista* 2004; 12 Campos Jr D. Características do calazar na criança: estudo de 75 casos. *Pediatria*, 1995; 71:261-265.

Carvalho GML, Andrade-Filho JD, Falcão AL, Lima ACVMR, Gontijo CMF. Naturally infected *Lutzomyia* sand flies in a *Leishmania*-endemic area of Brazil. *Vector-Borne Zoon Dis.* 2008; 8(3): 407-414.

Carvalho MR. Eco-epidemiologia da leishmaniose visceral americana na Zona da Mata, norte de Pernambuco. Dissertação de mestrado, 2005.

Castro GN. Leishmaniose visceral humana e canina no Município de Imperatriz, Maranhão, Brasil. Dissertação de mestrado. 2008

Centrais Elétricas de São Paulo (CESP). A Usina Hidrelétrica de Porto Primavera, Rosana/SP <http://www.cesp.com.br/portalCesp>. Acesso em 29/06/2009.

Cerbino -Neto J. Fatores Associados à Incidência de Leishmaniose Visceral em Teresina-PI., na Década de 90. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, 2003.

Cerf BJ. Malnutrition as a risk factor for severe visceral leishmaniasis. *J Infect Dis.* 1997; 156:1030-1033.

Chagas E. Primeira verificação em indivíduo vivo da Leishmaniose visceral no Brasil. *Brasil Médico.* 1936; 50: 221-222.

Chapuis F, Rijal S, Jha UK, Desjeux P, Karki BMS, Koirala S, Loutan L, Boelaert M . Field validity, reproducibility and feasibility of diagnostic tests for visceral leishmaniasis in rural Nepal. *Trop Med Int Health,* 2006; 11:31-40.

Chapuis F, Sundar S, Hailu A, Ghalib H, Rijal S, Peeling RW, Alvar J, Boelaert M. Visceral Leishmaniasis: what are the needs for diagnosis, treatment and control? *Nature Rev/Microbiol.* 2007; 5: 873-882.

Coffman RL, Correa-Oliiera R, Mocci S. Reversal of polarized T helper 1 and T helper 2 cell populations in murine leishmaniasis. *Ciba Found Symp.* 1995; 195:20-25.

Collin S, Davidson R, Ritmeijer K, Keus K, Melaku Y, Kipngetich S, Davies C. Conflict and kala-azar: determinants of adverse outcomes of kala-azar among patients in Southern Sudan. *Clin Infect Dis* 2004; 38 (5): 612-619.

Collin SM, Coleman PG, Ritmeijer K, Davidson RN. Unseen Kala-azar deaths in south Sudan (1990-2002). *Trop Med Int Health*, 2006; 11:509-512.

Condini MLF, Galati EAB, Holcman MM, Salum MRB, Silva DC, Novaes-Júnior RA. Leishmaniose tegumentar americana no Litoral Norte Paulista, período 1993 a 2005. *Rev Soc Bras Med Trop* 2008; 41 (6): 635-641.

Costa CHN, Pereira HF, Araújo MV. Epidemia de leishmaniose visceral no Estado do Piauí, Brasil (1980-1986). *Rev Saúde Pública*, 1990; 24:361-372.

Costa CHN, Pereira HF, Pereira FCA, Tavares JP, Gonsalves MJO. Is the household dog a risk factor for American Visceral Leishmaniasis in Brazil? *Trans Royal Soc Trop Med Hyg* 1999; 93: 459-464.

Costa CHN. Characterization and speculations on the urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. *Cad Saúde Pública*, 2008; 24(12):2959-2963.

Courtenay O, Santana EW, Johnson PJ, Vasconcelos I A B e Vasconcelos AW.. Visceral leishmaniasis in the hoary zorro *Dusicyon vetulus*: a case of mistaken identity. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg*. 1996;90: 498-502.

Coutinho MT, Bueno LL, Sterzik A, Fujiwara RT, Botelho JR, Maria M, Genaro O, Linardi PM: Participation of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in the epidemiology of canine visceral leishmaniasis. *Vet Parasitol*. 2009; 128: 149-155.

Coutinho MT, Linardi PM: Can fleas from dogs infected with canine visceral leishmaniasis transfer the infection to other mammals? *Vet Parasitol*. 2007; 147: 320-325.

Cox JSTH. The role of geographic information systems and spatial analysis in area-wide vector control programmes. *In: Area-Wide Control of Insect Pests*. Vreysen MJB, Robinson AS & Hendrichs J (eds). 2007; 199-209.

Cruz I, Morales MA, Nogueira I, Rodríguez A, Alvar J. Leishmania in discarded syringes from intravenous drug users. *Lancet*. 2002; 359: 1124-1125.

Cruz I, Nieto J, Moreno J, Cañavate C, Desjeux P, Alvar J. Leishmania/HIV co-infections in the second decade. *Indian J Med Res* 123: 357-388, 2006.

Cunha S, Freire M, Eulálio C, Cristóvão J, Netto E, Johnson WD, Reed SG, 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*; 1995; 89:115-158.

Dantas-Torres F, Brandão-Filho SP. Visceral leishmaniasis in Brazil: revisiting paradigms of epidemiology and control. *Rev Inst med Trop*, 2006; 48 (3):151-156.

Dantas-Torres F. Canine leishmaniosis in South America. *Parasites & Vectors*. 2009; 2 (Suppl 1): S1.

David JR, Stamm LM, Bezerra HS, Souza RN, Killick-Kendrick R, Lima JWO. Deltamethrin-impregnated dog collars have a potent anti-feeding and insecticidal effect on *Lutzomyia longipalpis* and *Lutzomyia migonei*. *Mem. Inst Oswaldo Cruz* 2001; 96 (6): 839 – 847.

Davies CR, Gavgani ASM. Age, acquired immunity and the risk of visceral leishmaniasis; a prospective study in Iran. *Parasitology*, 1999; 119:247-257.

Deane LM, Deane MP. Encontro de leishmânias nas vísceras e na pele de uma raposa em zona endêmica de calazar nos arredores de Sobral, Ceará. *O Hospital*. 1954; 45:419-421.

Deane LM, Deane MP. Leishmaniose visceral urbana (no cão e no homem) em Sobral, Ceará. *O Hospital* 1955; 47:75-87.

Deane LM, Deane MP. Visceral leishmaniasis in Brasil: geographical distribution and transmission. *Rev Inst Med Trop*, 1962; 4:198-212.

Deane LM. Leishmaniose Visceral no Brasil: estudos sobre reservatórios e transmissores realizados no Estado do Ceará. Rio de Janeiro: Serviço Gráfico do IBGE; 1956.

Desjeux P, Alvar J. *Leishmania*/HIV co-infections: epidemiology in Europe. *Ann Trop Med Parasitol*. 2003; 97(Suppl 1): S3 – S15.

Desjeux P. Leishmaniasis. Public health aspects and control. *Clin Dermatol*. 1996; 14 (5): 417-423.

Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2004; 27:305-18.

Desjeux P. The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2001; 95: 239-43

Donalisio MR. O dengue no espaço habitado. São Paulo: Editora Hucitec/Funcraf; 1999.

Dráberová E. *Leishmania major*. 2002. 1foto color. Disponível em: <http://www.img.cas.cz/mci/introduction.php>. Acesso em 13/01/2010.

Dujardin JC. Risk factors in the spread of leishmaniasis: towards integrated monitoring? *Trends Parasitol* 22 (1): 4-6, 2006.

Evans TG, Reis MF, Alencar JE. Epidemiology of visceral leishmaniasis in northeast Brazil. *J Infect Dis.* 1992; 166:1124-1132.

Faust EC, Russel PF e Jung RC. Craig e Faust (ed.). *Parasitologia Clínica*. Ed. Salvat S.A. México. 1974. 888p.

Fernández MS, Salomón OD, Cavia R, Perez AA, Acardi AS, Guccione JD. *Lutzomyia longipalpis* spatial distribution and association with environmental variables in an urban focus of visceral leishmaniasis, Misiones, Argentina. *Acta Trop.* 2010;114:81-87.

Figueiró-Filho AE, Uehara SNO, Senefonte FRA, Lopes AHA, Duarte G, El Beitune P. Leishmaniose visceral e gestação: relato de caso. *Rev Bras Ginecol e Obst.* 2005; 27 (2): 92-97.

Forattini OP.. *Entomologia Médica: psychodidae, phlebotominae, leishmanioses, bartonelose*. São Paulo: Ed. Edgard Blücher Ltda, 1973, v. 4.

Forma amastigota: estruturas arredondadas pequenas e aglomeradas, com núcleo e sem flagelo. 1 fotografia, color. Disponível em: www.fiocruz.br/ioc/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=315&sid=32. Acesso em: 14 jan 2010.

França-Silva JC, Barata RA, Costa RT, Monteiro EM, Machado-Coelho GLL, Vieira EP, Prata A, Mayrink W, Nascimento E, Fortes-Dias CL, Silva JC, Dias ES. Importance of *Lutzomyia longipalpis* in the dynamics of transmission of canine visceral leishmaniasis in the endemic area of Porteirinha municipality, Minas Gerais, Brazil. *Vet Parasitol* 2005; 131: 213-220.

Freitas E, Melo MN, Costa-Val AP, Michalick MS: Transmission of *Leishmania infantum* via blood transfusion in dogs: potential for infection and importance of clinical factors. *Vet Parasitol.* 2006; 137:159-167.

Galati EAB, Nunes VLB, Rego Jr FA, Oshiro ET, Chang MR. Estudo de flebotômíneos (Diptera: Psychodidae) em foco de leishmaniose visceral no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. *Rev Saúde Pública.* 1997; 31(4): 378-390.

Gavvani ASM, Hodjati MH, Mohite H, Davies CR. Effect of insecticide- Impregnated dog collars on incidence of zoonotic visceral leishmaniasis in Iranian children: a matched-cluster randomized trial. *Lancet* 2002; 360: 374 – 379.

Gaona J. Flebotômíneo (mosquito-palha) em repasto sanguíneo sobre a pele de um hospedeiro. Universidade Federal da Grande Dourados.1 Fotografia color. Disponível em : <http://blig.ig.com.br/wedson>. Acesso em 07/10/2009.

Genaro O. Leishmaniose Visceral Americana. In: Neves DP. *Parasitologia Humana.* 10^a ed. São Paulo. Editora Atheneu. 2000; p. 56-72.

Chivian E, Bernstein AS. Embedded in nature: human health and biodiversity. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 12-13.

Glória MRB. Leishmaniose visceral: situação epidemiológica e distribuição espacial, município de Palmas, Tocantins. Dissertação de Mestrado. Rio de Janeiro/RJ, 2006.

Gontijo CMF, Melo MN. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. *Rev Bras Epidemiol.* 2004; 7 (3): 338-349.

Gossage, S.M. et al. Two separate growth phases during the development of *Leishmania* in sand flies: implications for understanding the life cycle. *Int J Parasitol.* 2003; 33: 1027–1034.

Herwaldt BL. Leishmaniasis (Review). *Lancet* 354 (9185): 1191-1199, 1999.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2000: características da população e dos domicílios. Disponível em <http://www.ibge.gov.br>. Acesso em 21/03/2007.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Mapa das malhas municipais do Estado de Mato Grosso do Sul. 2002. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>. Acesso em: 10/01/2010.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2007: características da população e dos domicílios. Disponível em <http://www.ibge.gov.br>. Acesso em 21/12/2009.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Sistema IBGE de recuperação automática – SIDRA: dados populacionais. <http://www.sidra.ibge.gov.br> (acesso em 09/02/2010).

Jeronimo SM, Duggal P, Braz RF. An emerging peri-urban pattern of infection with *Leishmania chagasi*, the protozoan causing visceral leishmaniasis in northeast Brazil. *Scand J Infect Dis*. 2004; 36 (6-7): 443-439.

Jeronimo SMB, Oliveira RM, Mackay S, Costa RM, Sweet J, Nascimento ET, Luz KG, Fernandes MZ, Jernigan J, Pearson RD. An urban outbreak of visceral leishmaniasis in Natal, Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1994; 88:386-388.

Jeronimo SM, Teixeira MJ, Sousa A, Thielking P, Pearson RD, Evans TG, Natural history of *Leishmania (Leishmania) chagasi* infection in Northeastern Brazil: long term follow-up. *Clin Infect Dis* 2000; 30 (3):608-609.

Kamhawi S. Phlebotomine sand flies and *Leishmania* parasites: friends or foes? *Trends Parasitol*. 2006; 22 (9): 439-445.

Karplus TM, Jeronimo SM, Chang H et al. Association between the tumor necrosis factor locus and the clinical outcome of *Leishmania chagasi* infection. *Infect Immunol* 2002; 70 (12):6919-6925.

Kawa H, Sabroza PC. Espacialização da leishmaniose tegumentar Americana na cidade do Rio de Janeiro. *Cad Saúde Pública* 2002; 18: 853-865.

Keesing F, Holt RD, Ostfeld RS. Effects of species diversity on disease risk. *Ecol Lett* 2006; 9:485-498.

Khalil EA, Zijlstra EE, Kager PA, El Hassan AM. Epidemiology and clinical manifestations of *Leishmania donovani* infection in two villages in an endemic area in eastern Sudan. *Trop Med Int Health* 2002; 7:35-44.

Killick-Kendrick R. Phlebotominae vectors of the leishmaniasis: a review. *Med Vet Entomol* 1990; 4: 1-24.

Killick-Kendrick R, Killick-Kendrick M, Killick-Kendrick C, Focheux J, Dereure M, Puech P, Cadiègues M C. Protection of dogs from bites of phlebotomus sandflies by deltamethrin collars for control of canine leishmaniasis. *Med Vet Entomol* 1997; 11: 15 – 21.

Lainson R, Rangel EF. *Lutzomyia longipalpis* and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil – A Review. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2005; 100 (8): 811-827.

Lainson R, Rangel EF. *Lutzomyia longipalpis* e a ecoepidemiologia da leishmaniose visceral Americana no Brasil. In: *Flebotomíneos do Brasil*. Organizadores: Rangel EF, Lainson R. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2003. 368p.

Lainson R, Rangel EF. Transmissores da leishmaniose tegumentar. In: *Flebotomíneos do Brasil*. Organizadores: Rangel EF, Lainson R. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2003. 368p.

Lainson R, Shaw JJ, Lins ZC. Leishmaniasis in Brazil, IV. The fox, *Cerdocyon thous* (L) as reservoir of *Leishmania donovani* in Pará State, Brazil. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg*, 1969;63: 741-745.

Lainson R. Ecological interaction in the transmission of the leishmaniasis. *Philos Trans Royal Soc London Serie B*, 1988; 321:389-404.

Lainson R. *Leishmania* e Leishmaniose, com particular referência à região amazônica do Brasil. *Rev Paraense de Medicina*, 1997;11: 29-40.

Lefebvre H. O direito à cidade. São Paulo: Editora Moraes Ltda.1991, p.12-13.

Lima MB, Araújo R, Batista E. Epidemiologia da leishmaniose visceral humana em Fortaleza, Ceará. *Rev Bras Promoção da Saúde* 2009; 22(1): 16-23.

Lima RL, Della-Lucia TMC. Biodinâmica de feromônios. In: Vilela EF e Della-Lucia TMC (Eds). *Feromônios de insetos:biologia, química e emprego no manejo de pragas*. Ribeirão Preto: Editora Holos. 2001, p.13-26.

Lutz A, Neiva A. Contribuição para o conhecimento das espécies do gênero *Phlebotomus* existentes no Brasil. Mem Inst Oswaldo Cruz 1912; 4: 84-95.

Lodge R, Diallo TO, Descoteaux A. *Leishmania donovani* lipophosphoglycan blocks NADPH oxidase assembly at the phagosome membrane. Cell Microbiol, 2006; 8:1922-1931.

Lukes J, Mauricio IL, Schönian G, Dujardin JC, Soteriadou K, Dedet JP, Kuhls K, Tintaya KWQ, Jirku M, Chocholova E, Haralambous C, Pratlong F, Oborník M, Horák A, Ayala FJ, Miles MA. Evolutionary and geographical history of the *Leishmania donovani* complex with a revision of current taxonomy. Proc Natl Acad Sci. 2007; 104 (22): 9375-9380.

Lutz A, Neiva A. Contribuição para o conhecimento das espécies do gênero *Phlebotomus* existentes no Brasil. Mem Inst Oswaldo Cruz 1912; 4: 84-95.

Macedo ITF, Bevilaqua CML, Morais NB, Sousa LC, Linhares FE, Amóra SSA, Oliveira LMB. Sazonalidade de flebotomíneos em área endêmica de leishmaniose visceral no Município de Sobral, Ceará, Brasil. Ciência Animal 2008; 18(2):67-74.

Marinho RM, Fonteles RS, Vasconcelos GC, Azevedo PCB, Moraes JLP, Rebêlo JMM. Flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) em reservas florestais da área metropolitana de São Luís, Maranhão, Brasil. Rev Bras Entomol 2008; 52 (1): 112-116.

Maroli M, Mizzoni V, Siragusa C, D'Orazi A D, Grandoni L. Evidence for an impact in the incidence of canine leishmaniasis by mass use of deltamethrin-impregnated dog collars in southern Italy. Med Vet Ent 2001; 15: 358 - 363.

Martins MS, Bavia ME, Silva AB, Cardim LL; Silva CEP, Carneiro DDMT. Técnicas de Geoprocessamento Aplicadas no Estudo de Risco Ambiental da Leishmaniose Visceral em Área Urbana de Feira de Santana, Bahia. In: Anais XIII Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto, Florianópolis, Brasil, 21-26 abril, INPE: 2825-2832; 2007.

Marzochi MCA, Coutinho SG, Souza WJ, Amendoeira MR. Leishmaniose Visceral (Calazar). J Bras Med. 1981;41 (5): 61-84.

Mauricio IL, Stothard JR, Miles MA. The strange case of *Leishmania chagasi*. Parasitol Today 16: 188-189, 2000.

Mestre GLC, Fontes CJF. A expansão da epidemia de leishmaniose visceral no estado do Mato Grosso, 1998-2005. Rev Soc Bras Med Trop, 2007; 40:42-48.

Michalsky EM, Fortes-Dias CL, França-Silva JC, Rocha MF, Barata RA, Dias ES. Association of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) population density with climate variables in Montes Claros, an area of American visceral leishmaniasis transmission in State of Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2009; 104(8):1191-1193.

Michalsky EM, França-Silva JC, Barata RA, Silva FOL, Loureiro AM, Fortes-Dias CL, Dias ES 2009. Phlebotominae distribution in Janaúba, an area of transmission for visceral leishmaniasis in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 104: 56-61.

Missawa NA, Lima GBML. Distribuição especial de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) and *Lutzomyia cruzi* (Mangabeira, 1938) no Estado de Mato Grosso. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006; 39: 337-340.

Missawa NA, Dias ES. Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in the municipality of Várzea Grande: an area of transmission of visceral leishmaniasis in the state of Mato Grosso, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2007; 102: 913-918.

Migone LE. Un caso de Kalazar en Assunción (Paraguay). *Bull Soc Pathol Exotique*, 1913; 6: 118-120.

Ministério da Agricultura e Abastecimento. Instituto Nacional de Meteorologia. Relatório dos registros dos dados climáticos da Estação Meteorológica de Três Lagoas, período 1999-2009. CD-Room.

Ministério de Saúde. Secretaria Executiva. DATASUS. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>. Acesso em: 22/02/2010.

Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Boletim Epidemiológico: evolução temporal das doenças de notificação compulsória no Brasil de 1980 a 1998. Brasília: 1999.

Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). Controle, diagnóstico e tratamento da leishmaniose visceral (calazar). Normas Técnicas. Brasília:, 1996.

Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Boletim Eletrônico Epidemiológico, nº6, 2002 (a). Disponível em: <http://www.funasa.gov.br> . Acesso em 02/04/2009.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação de Vigilância das Doenças Transmitidas por Vetores Antropozoonoses – COVEV. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br>. Acesso em 02/04/2009.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006. 120p.

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

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

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde (2004). http://dtr2001.saude.gov.br/sus/situacao_doenca/situacao.htm Acesso em 18/04/08.

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

Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. www.datasus.gov.br . Acesso em 28/08/07.

Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. Controle, diagnóstico e tratamento da leishmaniose visceral (Calazar): Normas técnicas. Brasília: FUNASA; 1994.

Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Boletim Epidemiológico: evolução temporal das doenças de notificação compulsória no Brasil de 1980 a 1998. Brasília: 1999.

Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Brasília: FUNASA; 2002 (b).

Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. Boletim Eletrônico Epidemiológico: Leishmanioses. Brasília: FUNASA, 2002.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. Brasília: Ministério da Saúde; 2003.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Saúde Brasil 2004 – uma análise de situação de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. 3a ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. <http://www.svs.seriehistorica>, (acessado em 26/12/2009).

Miranda, GMD. Leishmaniose visceral em Pernambuco: a influência da urbanização e da desigualdade social. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública). Recife, 2008. 134 p.

Molyneux DH. Common themes in changing vector-borne disease scenarios. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2003; 97: 129-132.

Monteiro EM, Silva JCF, Costa RC, Barata RA, Paula EV, Machado-Coelho GLL, Rocha MF, Forte-Dias CL, Dias ES. Leishmaniose visceral: estudo de flebotomíneos e infecção canina em Montes Claros, Minas Gerais. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005; 38 (2): 147-152.

Neuber H. Leishmaniasis. *J Deutsch Dermatol Gesel*. 2008; 6 (9): 754-764.

Nunes VLB, Yamamoto Y, Rego Jr FA, Dorval MEC, Galati EAB, Oshiro ET, Rodrigues M. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral em cães de Corumbá, Mato Grosso do Sul. *Pesq Vet Bras*, 1988; 8 :17- 21.

Nunes VLB; Galati EAB; Cardozo C; Rocca MEG; Andrade ARO; Santos MFC; Aquino RB; Rosa D. Estudo de flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) em área urbana do município de Bonito, Mato Grosso do Sul, Brasil. *Rev Bras Entomol* 2008; 52 (3): 446-451.

Nylen S et al. Splenic accumulation of IL-10 mRNA in T cells distinct from CD4⁺ CD25⁻ (Foxp3) regulatory T cells in human visceral leishmaniasis. *J Exp Med*, 2007; 204:805-817.

Oliveira AG, Falcão AL, Brazil RP. Primeiro encontro de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) na área urbana de Campo Grande, MS, Brasil. *Rev Saúde Pública* 34: 654-655, 2000(a).

Oliveira AG, Andrade Filho JD, Falcão AL, Brazil RP. Estudo dos flebotomíneos (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) na zona urbana da cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, 1999-2000(b). Cad Saúde Pública. 2003; 19: 933-944.

Oliveira AG, Galati EAB, Oliveira O, Oliveira GR, Espíndola IAC, Dorval MEC, Brazil RP. Abundance of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and urban transmission of visceral leishmaniasis in Campo Grande, State of Mato Grosso do Sul, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2006; 101: 869-874.

Oliveira ALL, Paniago AMM, Dorval MEC, Oshiro ET, Leal CR, Sanches M, Cunha RV, Bóia MN. Foco emergente de Leishmaniose visceral em Mato Grosso do Sul. Rev Soc Bras Med Trop, 2006; 39(5):446 – 450.

Oliveira CL, Diez-Roux A, César CC, Proietti FA. A case-control study of microenvironmental risk factors for urban visceral leishmaniasis in a large city in Brazil, 1999-2000. Rev Panam Salud Publica. 2006; 20 (6):369-76.

Oliveira GMG, Neto MJ. Aspectos paisagísticos da cidade de Três Lagoas que favorecem a expansão da leishmaniose visceral americana. 10 fotos coloridas.

ORDEM Dos ADVOGADOS do Brasil (OAB)- Seção São Paulo. OAB-SP entra com ação contra usina de porto primavera 1998/12/11. Disponível em: <http://www.oabsp.org.br/noticias>. Acesso em 29/06/2009.

Otranto D, Testini G, Buonovoglia C, Parisi A, Brandonísio O, Circella E, Dantas-Torres F, Camarda A. Experimental and field investigations on the role of birds as hosts of *Leishmania infantum*, with emphasis on the domestic chicken. Acta Trop. 2010; 113: 80-83.

Paixão SKS. Modelagem de dados espaciais para controle de zoonose: "Calazar". Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Pernambuco, 2004.

Pan American Health Organization (PAHO/WHO). Leishmaniasis 2007 Update. Disponível em: www.paho.org/English/AD/DPC/CD/leish-2007. Acessado em: 22/03/2008.

Paranhos-Filho AC, Lastoria G, Torres TG. Sensoriamento remoto ambiental aplicado: introdução às geotecnologias. Campo Grande: Ed. da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. 2008. 198p.

Patz JA, Graczik TK, Geller N, Vittor AY. Effects of environmental change on emerging parasitic diseases. *Int J Parasitol* 2000; 30: 1395-1405.

Peacock CS, Sanjeevi CB, Shaw MA, F. Silveira, J. Costa, C.H. Coste, M.D. Nascimento, R. Siddiqui, J.J. Shaw, J.M. **Genetic epidemiology of visceral leishmaniasis in northeastern Brazil.** *Genet Epidemiol.* 2001; 20 (3): 383-396.

Pearson RD, Souza AQ. Clinical spectrum of leishmaniasis. *Clin Infect Dis*, 1997; 22 (1):1-13.

Penna HA. Leishmaniose Visceral no Brasil. *Brasil Médico*, 1934;18: 940-950.

Pfeiffer DU, Robinson TP, Stevenson M, Stevens KB, Rogers DJ, Clements ACA. Spatial analysis in epidemiology. *Parasites & Vectors* 2009; 2: 23.

Pita-Pereira D, Cardoso MAB, Alves CR, Brazil RP, Britto C. Detection of natural infection in *Lutzomyia cruzi* and *Lutzomyia forattinii* (Diptera: Psychodidae:Phlebotominae) by *Leishmania infantum* *chagasi* in an endemic area of visceral leishmaniasis in Brazil using a PCR multiplex assay. *Acta Trop.* 2008; 107: 66-69.

Queiroz MJA, Alves JGB, Correia JB. Leishmaniose visceral: características clínicoepidemiológicas em crianças de área endêmica. *Jornal de Pediatria*, 2004; 80:141-146.

Quinnell RJ, Courtenay O. Transmission, reservoir, hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. *Parasitol.* 2009; 16: 01-20.

Quinnell RJ, Garcez LM, Shaw JJ, Dye C. Infectiousness in a cohort of Brazilian dogs: why culling fails to control visceral leishmaniasis in areas of high transmission. *J Infect Dis* 2002; 186(9):1314-20.

Rebêlo JMM. Flebotomos vetores das leishmanioses. Manual para técnicos e profissionais da área da saúde. Universidade Federal do Maranhão. São Luís, 1999. 32p.

Rey L. Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais. 4.ed – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 351p.

Rittig MG, Bogdan C. *Leishmania* – host-cell interaction: complexities and alternative views. *Parasitol Today*, 2000; 16: 292-297.

Rogers ME. The role of promastigote secretory gel in the origin and transmission of the infective stage of *Leishmania mexicana* by the sandfly *Lutzomyia longipalpis*. *Parasitol.* 2002; 124: 495–507.

Rossi E, Bongiorno G, Ciolli E, Di Muccio T, Scalone A, Gramiccia M, Gradoni L, Maroli M. Seasonal phenology, host-blood feeding preferences and natural *Leishmania* infection of *Phlebotomus perniciosus* (Diptera, Psychodidae) in a high-endemic focus of canine leishmaniasis in Rome province, Italy. *Acta Trop* 2008; 105: 158-165.

Rosypal AC, Troy GC, Zajac AM, Frank G, Lindsay DS: Transplacental transmission of a North American isolate of *Leishmania infantum* in an experimentally infected beagle. *J Parasitol.* 2005;91:970-972.

Rouquariol M, Almeida Filho NM. (Org.). *Epidemiologia e Saúde*. Rio de Janeiro: MEDSI, 2003.

Sabroza PC; Toledo, LM, Osanai CH. Organização do espaço e os processos endêmicos e epidêmicos. In: Leal MC, Sabroza PC, Rodriguez R, Buss PM. (org) *Saúde, ambiente e desenvolvimento*. Rio de Janeiro: Abrasco/Hucitec; 1992.

Salomón OD, Quintana MG, Zaidenberg M. Urban distribution of Phlebotominae in a cutaneous leishmaniasis focus, Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2008; 103 (3): 282-287.

Santos SO, Arias J, Hoffmann MP, Furlan MBG, Pereira C, Ferreira L. The presence of *Lutzomyia longipalpis* in a focus of American Visceral Leishmaniasis where the only proven vector is *Lutzomyia cruzi*, Corumbá, Mato Grosso do Sul State. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2003; 36 (5):633-634.

Santos SO, Arias J, Ribeiro AA, Hoffmann MP, Freitas RA, Malacco MAF. Incrimination of *Lutzomyia* (*Lutzomyia*) *cruzi* as a vector of American Visceral Leishmaniasis. *Med Vet Entomol*, 1998; 12(3): 315-317.

Saraiva L, Carvalho GM, Gontijo CM, Quaresma PF, Lima AC, Falcão AL, Andrade-Filho JD. Natural infection of *Lutzomyia neivai* and *Lutzomyia sallesi* (Diptera: Psychodidae) by *Leishmania infantum* chagasi in Brazil. *J Med Entomol.* 2009; 46(5): 1159-1163.

Savani, E. S. M. M.; E. A. B. Galati; V. L. B. Nunes; T. M. Castilho; M. C. O. Camargo; S. R. N. D'Ária & L. M. Floeter-Winter. Natural infection in sand fly vectors in cutaneous and visceral leishmaniasis in Mato Grosso do Sul state, Brazil. *Archives de L'Institut Pasteur de Tunis* 2005; 82: 48–49.

Schaefer KU, Kurtzhals JA, Gachihi GSM, Muller AS, Kager PA. A prospective sero-epidemiological study of visceral leishmaniasis in Baringo District, Rift Valley Province, Kenya. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1995; 89:471-475.

Schatzmayr HG. Vírus emergentes e reemergentes. *Cad Saúde Pública* 2001; 17 Suppl 209-13.

Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul. Programas de Saúde. Zoonoses. Leishmaniose visceral ou calazar. SINAN- LVA – Casos de leishmaniose visceral americana de 1999-2010. Disponível em: <http://www.saude.ms.gov.br>. Acesso em 03/09/2010.

Secretaria Municipal de Saúde de Três Lagoas. Relatórios anuais do SINAN. Casos confirmados de LVA no município de Três Lagoas, no período 2000-2009.

Secretaria Municipal de Planejamento de Três Lagoas. Mapa da configuração urbana de Três Lagoas (MS). Plano Diretor do Município de Três Lagoas, 2008.

Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo (SESSP). II Informe Técnico: Leishmaniose Visceral Americana. Inst Adolfo Lutz/ Inst Pasteur, 2003. 48p.

Sherlock IA, Miranda JC, Sadigursky M, Grimaldi G. Natural infection of the opossum *Didelphis albiventris* (Marsupialia, Didelphidae) with *Leishmania donovani* in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 1984; 79:511.

Sherlock IA, Miranda JC, Sadigursky M, Grimaldi G. Observações sobre o calazar em Jacobina, Bahia. VI. Investigações sobre reservatórios silvestres e comensais. *Rev Soc Bras Med Trop*, 1988; 21: 23-27.

Sherlock IA. A importância dos flebotomíneos. In: *Flebotomíneos do Brasil*. Organizadores: Rangel EF, Lainson R. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2003. 368p.

Silva AR, Tauil PL, Cavalcante MNS, Medeiros MN, Pires BN, Gonçalves EGR. Situação epidemiológica da leishmaniose visceral, na Ilha de São Luís, Estado do Maranhão. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2008; 41 (4):358-364.

Silva ES, Gontijo CMF, Pacheco RS, Fuiza VOP, Brazil RP. Visceral leishmaniasis in the metropolitan region of Belo Horizonte, state of Minas Gerais, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 2001; 96:285-291.

Silva FL, Oliveira RG, Silva TM, Xavier MN, Nascimento EF, Santos RL: Venereal transmission of canine visceral leishmaniasis. *VetParasitol.* 2009; 160:55-59.

Silva OA, Silva PB, Silva OV, Braga GM, Albuquerque Júnior A, Queiros Neto V, Rocha ME, Silva EF: La leishmaniose viscérale caniné dans le Nord-Est du Brésil: aspects épidémiologiques. *Bull SocPathol Exot.* 2007; 100: 49-50.

Singh SP, Reddy DC, Rai M, Sundar S. Serious underreporting of visceral leishmaniasis through passive case reporting in Bihar, India. *Trop Med Int Health,* 2006; 11:899-905.

Soares, R.P. et al. *Leishmania chagasi*: lipophosphoglycan characterization and binding to the midgut of the sand fly vector *Lutzomyia longipalpis*. *Mol. Biochem. Parasitol.* 121, 213–224.
Sundar S et al. Serological diagnosis of Indian visceral leishmaniasis: direct agglutination test versus rK39 strip test. *Trans R Soc Trop Med Hyg,* 2006; 100:533-537.

Thakur CP, Thakur S, Narayan S, Sinha A. Comparison of treatment regimens of kala-azar based on culture & sensitivity of amastigotes to sodium antimony gluconate. *Indian J Med Res.* 2008; 127(6):582-8.

Travi BL, Arteaga LT, Leon AP, Adler GH. Susceptibility of spiny rats (*Proechimys semispinosus*) to *Leishmania (Viannia) panamensis* and *Leishmania (Leishmania) chagasi*. *Mem Inst Oswaldo Cruz,* 2002; 97: 887-892.

Travi BL, Jaramillo C, Montoya J, Segura I, Zea A, Gonçalves A, Vélez ID. *Didelphis marsupialis*, an important reservoir of *Trypanosoma cruzi* and *Leishmania (Leishmania) chagasi* in Colombia. *Am J Trop Med Hyg,* 1994; 50:557-565.

Travi BL, Montoya J, Gallego J, Jaramillo C, Lhano R, Vélez ID. Bionomics of *Lutzomyia evansi* (Diptera: Psychodidae), vector of visceral leishmaniasis in Northern Colombia. *J Med Entomol.* 1996; 33: 278-285.

Travi BL, Osório Y, Becerra MT, Adler GH. Dynamics of *Leishmania chagasi* infection in small mammals of the undisturbed and degraded tropical dry forests of northern Colombia. *Trans R Soc Trop Med Hyg,* 1998; 92: 275-278.

Travi BL, Vélez ID, Brutus L, Segura I, Jaramillo C, Montoya J. *Lutzomyia evansi*, an alternative vector of *Leishmania chagasi* in Colombian focus of visceral leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg,* 1990; 84: 676-677.

Trostle J. Early work in antropology and epidemiology: from social medicine to the germtheory, 1840 to 1920. 1986.

Vigilato MAN. Distribuição da leishmaniose visceral canina e humana no Município de Birigui-SP. Dissertação de mestrado, Botucatu: Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2004. 69p.

Vilela ML, Souza NA, Oliveira SM, Costa-Pinto D, Cabello PH, Rangel EF, Traub-Cseko YM. Considerations on the effect of anti-sandfly antibodies on biological parameters of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae:Phlebotominae). Braz J Biol. 2006; 66: 1775-1783.

Vora N. Impact of antropogenic environmental alterations on vector-borne diseases. Medscape J Med 2008; 10(10): 238-244.

Ximenes MFFM, Souza MF, Castellón EG. **Density of Sand Flies (Diptera: Psychodidae) in Domestic and Wild Animal Shelters in an Area of Visceral Leishmaniasis in the State of Rio Grande do Norte, Brazil** . Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1999, vol.94, no.4, p.427-432.

Ximenes MFFM, Castellón EG, Souza MF, Freitas RA, Pearson RD, Wilson ME, Jerônimo SMB. Distribution of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in the State of Rio Grande do Norte, Brazil. J Med Entomol, 2000; 37 (1):162-169.

Ximenes MFFM, Silva VPM, Queiroz PVS, Rego MM, Cortez AM, Batista LMM, Medeiros AS, Jerônimo SMB. Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) e Leishmanioses no Rio Grande do Norte, Nordeste do Brasil - Reflexos do ambiente antrópico. Neotrop Entomol 2007;36(1): 128-137.

Werneck GL, Rodrigues L, Santos MV. The burden of *Leishmania chagasi* infection during an outbreak of visceral leishmaniasis in Brazil. Acta Trop 2002; 83: 13-18.

Wilson ME, Jeronimo SM, Pearson RD. Immunopathogenesis of infection with the visceralizing *Leishmania* species. Microb Pathog, 2005; 38 (4):147-160.

World Health Organization. Report of the fifth consultative meeting on *Leishmania*/HIV co-infection. Addis Ababa, Ethiopia, 2007.

World Health Organization (WHO). Leishmaniasis: the global trend. Disponível em: http://www.who.int/neglected_diseases/integrated_media_leishmaniasis/en/index/html. Acesso em: 28/05/2008.

World Health Organization (WHO). Distribuição mundial dos casos de Leishmanios Visceral. Mapa color. Disponível em: http://www.who.int/neglected_diseases/integrated_media_leishmaniasis/en/index/html. Acesso em: 28/05/2008.

World Health Organization (WHO). Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR). Research to support the elimination of Visceral Leishmaniasis. Annual Progress Report, 2008. Disponível em: http://apps.who.int/tdr/research_line/bl10.htm. Acesso em: 28/05/2008.

World Health Organization. Weekly epidemiological record. Geneva, no 44, novembro 2002; 77:265-70. <http://www.who.int/wer> . Acesso em 28/03/2008).

Zijlstra EE, El Hassan AM, Ismael A, Ghalib HW. Endemic kala-azar in eastern Sudan: a longitudinal study on the incidence of clinical and subclinical infection and post-kala-azar dermal leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg*, 1994; 51:826-836.

YOUNG, D., DUNCAN, M. Guide to the identification and geographic distribution of *Lutzomyia* sand flies in México, the West Indies, Central and South America (Diptera:Psychodidae). Associated Publishers, 881p. 1994.

Zijlstra EE, Musa AM, Khalil EAG, El-Hassan IM, El-Hassan AM. Post-kala-azar dermal leishmaniasis. *Lancet*. 2003; *Infect Dis* 3 (2): 87-98.

ANEXOS

ANEXOS

ANEXO A

Ficha de Investigação – leishmaniose visceral – SINAN. Guia de Controle e Vigilância de Leishmaniose Visceral. Ministério da Saúde. 2006 (próximas páginas).

ANEXO B

QUESTÕES RELEVANTES PARA A VIGILÂNCIA E CONTROLE E PERSPECTIVAS DA INVESTIGAÇÃO DA LVA – SUGESTÕES

Na região de Três Lagoas estão previstos para os próximos anos, empreendimentos de vulto, como a instalação de uma indústria de fertilizantes da Petrobrás, novas indústrias de papel e celulose incrementando o atual pólo de produção já existente e outras, as quais deverão gerar ofertas de emprego. Esse processo crescente de industrialização trará certamente impactos positivos na economia local. Por outro lado, o fluxo migratório se intensificará podendo ter reflexos negativos nas questões ambientais e por consequência aumentando a incidência da

LVA. Dessa forma, prevê-se a necessidade de um planejamento urbano adequado para suprir a demanda desses novos migrantes, principalmente na assistência à saúde, voltada para a prevenção, o diagnóstico precoce e tratamento da parasitose.

O presente estudo pode recomendar e/ou sugerir algumas ações para a melhoria do Serviço de Controle da Leishmaniose Visceral Americana em Três Lagoas, visando tornar eficaz o controle da doença, bem como, estabelecer ações de vigilância em saúde, tais como:

- implantação de um Sistema de Informação Geográfica (SIG), com uso das geotecnologias disponíveis, nas atividades de rotina para controle e avaliação das estratégias utilizadas. As ferramentas de espacialização da endemia facilitarão a compreensão das correlações entre a dinâmica do vetor, do agente etiológico e da população sob risco de adoecer. Isso facilitaria sobremaneira a escolha de medidas mais adequadas de intervenção;
- em relação à endemia, muitos bairros com índices elevados de LVA humana e canina pertencem a áreas de expansão da cidade, onde várias vilas se estabeleceram de maneira rápida, com destruição de áreas verdes e sem as devidas condições de infra-estrutura urbana, além da pobreza destas populações. Tendo em vista este problema, a Secretaria Municipal de Saúde deve também buscar parcerias com outras Secretarias: do Meio Ambiente, Planejamento e Bem Estar Social e outras instituições para a promoção de ações integradas mais eficazes, Além do mais, o envolvimento da própria comunidade na problemática da LVA reforçaria o poder de reivindicação para as necessidades locais e poderia resultar em uma maior adesão às medidas de prevenção e controle da doença;
- por ser o município uma área de transmissão recente, é relevante promover a capacitação e atualização contínua dos profissionais da área da saúde para os diagnósticos rápidos, o tratamento precoce e o monitoramento dos pacientes, além do preenchimento das FIE/SINAN e notificação rápida;
- estabelecer um monitoramento dos flebotomíneos na cidade, de caráter permanente durante todo o ano, para estudar o comportamento dos vetores em relação à preferência alimentar, ritmo horário e endofilia e estabelecer mais claramente a sazonalidade dos flebotomíneos, por no mínimo dois anos;
- as áreas de expansão da cidade devem merecer maior atenção, pois nelas ocorre grande parte dos casos humanos e caninos. Assim, o serviço de borrifação deve ser incrementado, o diagnóstico e a retirada dos cães positivos devem ser agilizados e as

medidas de educação em saúde junto às comunidades destas áreas devem fazer parte das estratégias de controle;

- o processo de crescimento acelerado da área urbana nem sempre é seguido, na mesma velocidade em que ele acontece, pelas obras de infra-estrutura urbana e este é um fator importante na ocorrência dos casos. As melhorias nas condições de habitação nos bairros populares e a promoção de investimentos em infraestrutura urbana devem ser uma prioridade, tanto por razões de justiça social como por razões de segurança sanitária, por conta da necessidade de conter a progressão do processo de urbanização da leishmaniose visceral;

- como este problema provavelmente não vai ter uma solução imediata, já que a solução passa por questões políticas e financeiras, fazem-se necessárias ações que tentem minimizar os danos para toda a população, com ênfase nos grupos mais vulneráveis. Sempre que possível atuando nos pontos mais fracos da cadeia de transmissão da doença, que são os reservatórios e os transmissores da doença, mas também melhorando a atenção médica, possibilitando um diagnóstico mais

rápido e tratamento oportuno e de melhor qualidade aos doentes, reduzindo os óbitos por leishmaniose visceral.

Finalmente, na área da pesquisa científica, ressalta-se a importância de avaliar o impacto do controle integrado, como o manejo ambiental, controle químico e uso de telas e mosquiteiros na redução da incidência de LVA na área

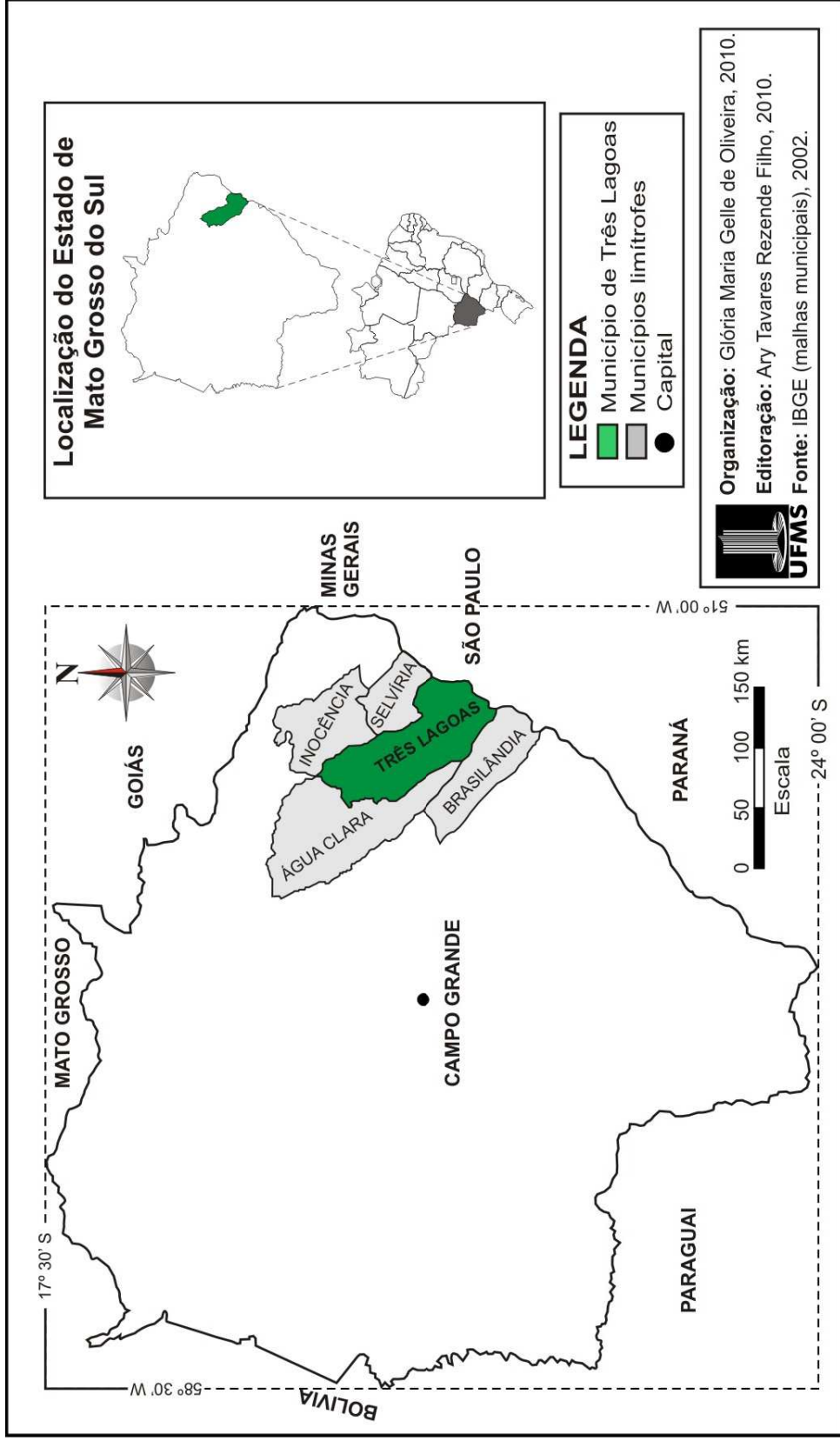


Figura 1: Localização geográfica da área estudada: município de Três Lagoas, Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil.
Figure 1: Geographic location of study area: Três Lagoas city, Mato Grosso do Sul State, Brazil.

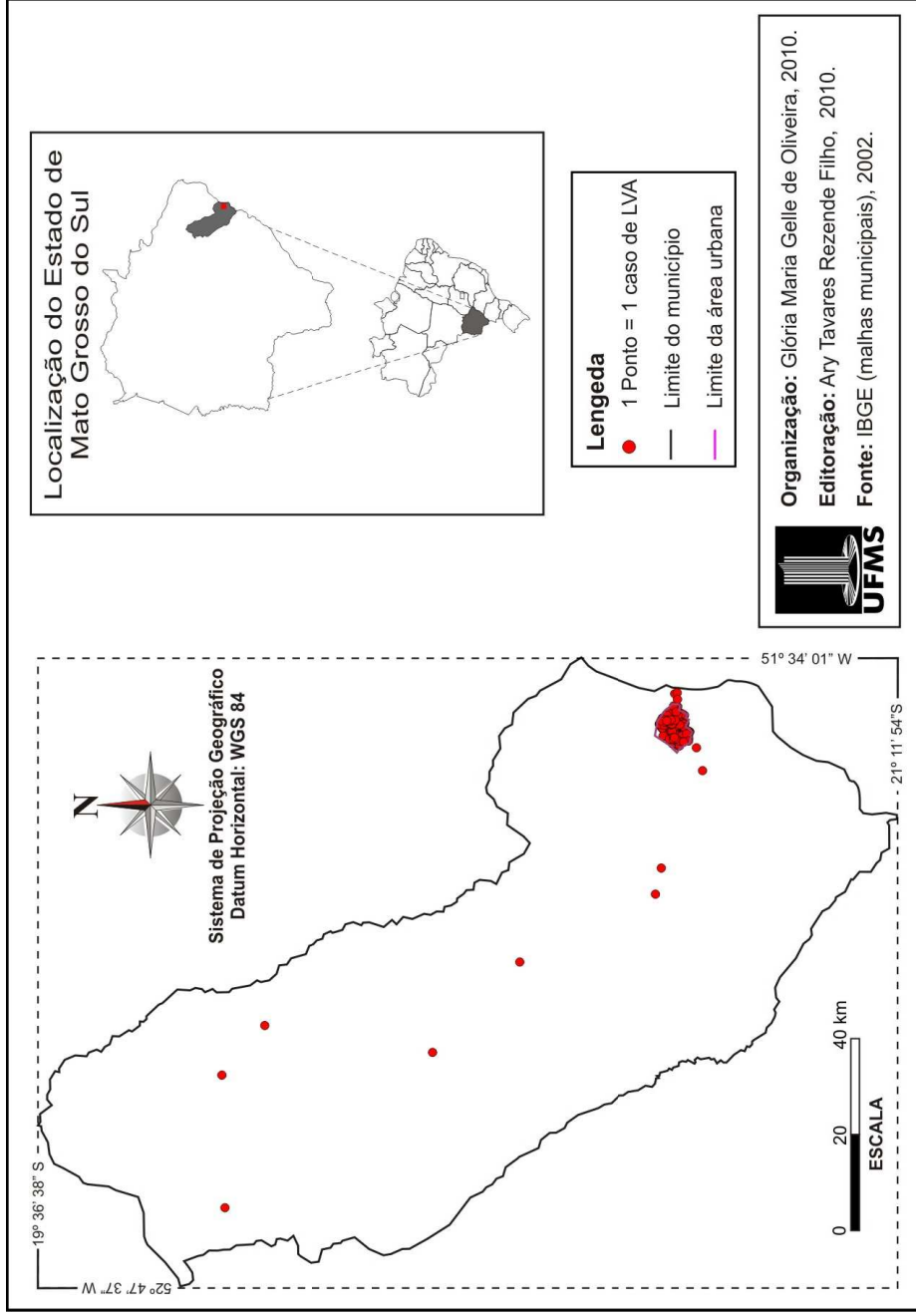


Figura 2: Distribuição espacial dos casos humanos de Leishmaniose Visceral no município (2000 – 2009). Os pontos representam a residência dos pacientes. Os endereços foram georreferenciados com uso de GPS.

Figure 2: Spatial distribution of Visceral Leishmaniasis cases over the study period (2000 – 2009) in municipality. Points represent the residences of the patient locations. These were georeferenced with GPS.

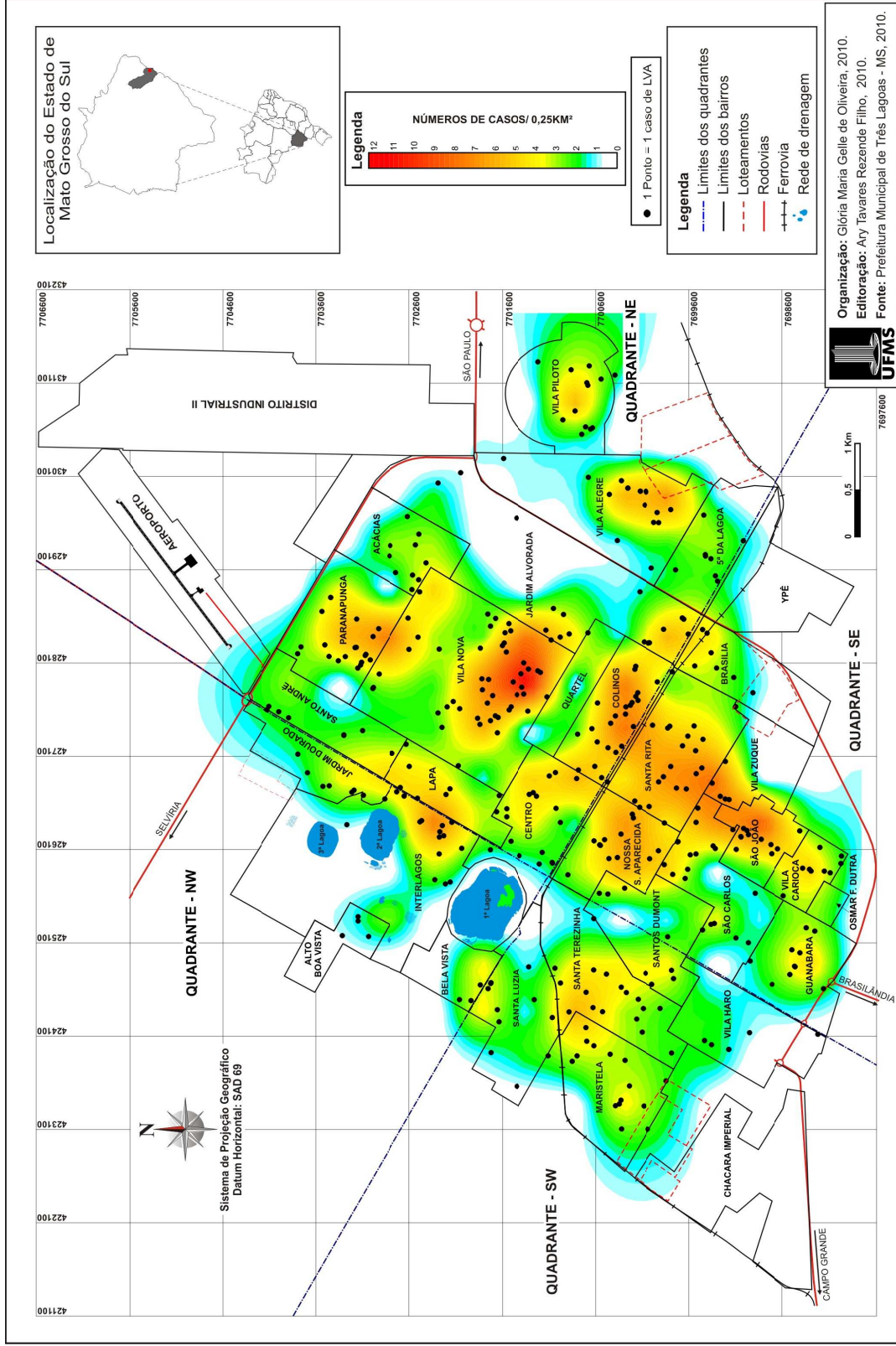


Figura 3: Distribuição espacial dos aglomerados de casos de LV na área urbana de Trés Lagoas/MS - 2000 a 2009
Figure 35: Spatial distribution of VL clusters in urban area of Trés Lagoas/MS - 2000 a 2009

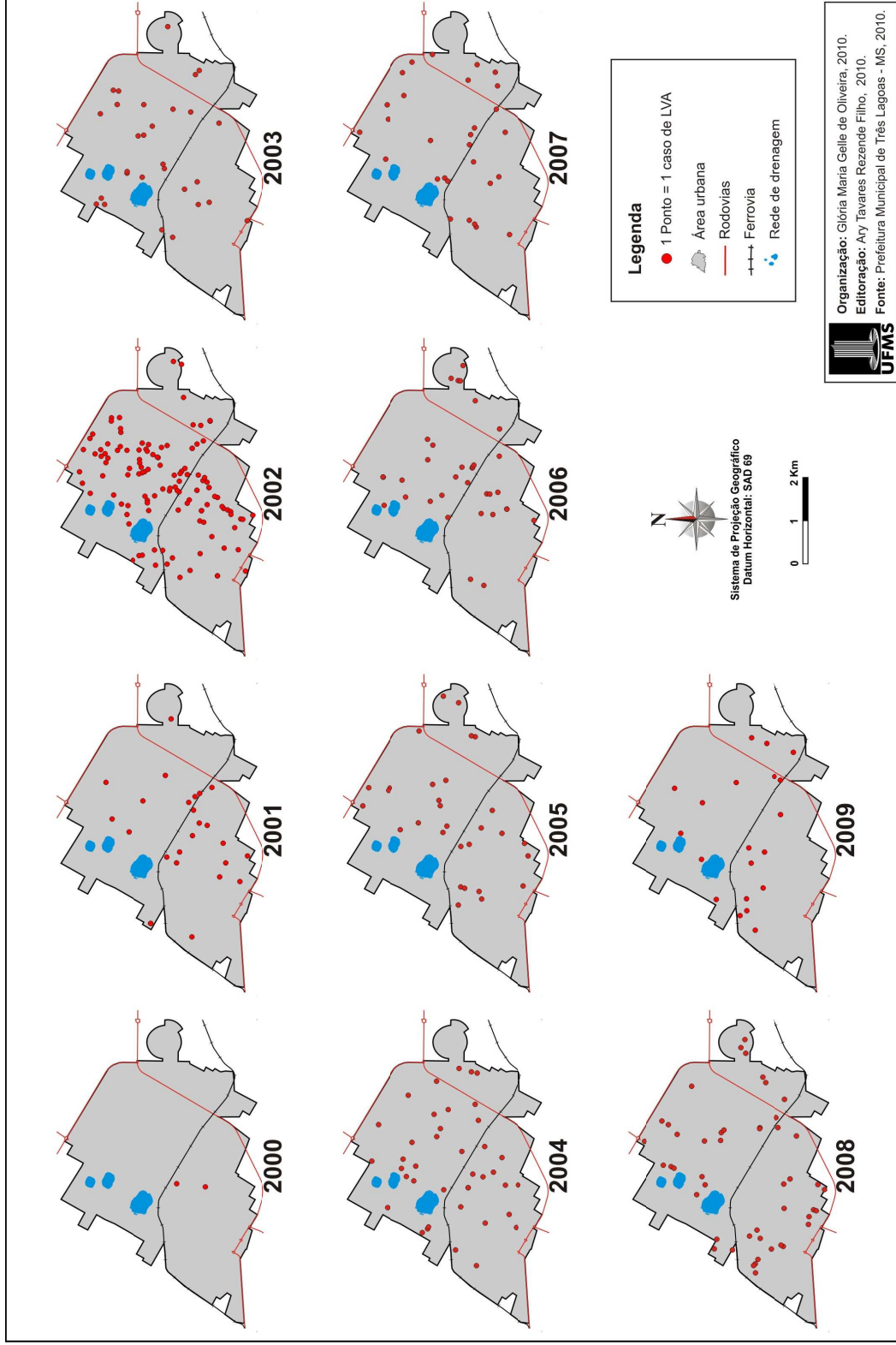


Figura 4: Distribuição espaço-temporal dos casos humanos de LV (2000-2009) na área urbana de Três Lagoas.
Figure 4: Spatial and temporal distribution of human cases of VL (2000-2009) in the urban area of Três Lagoas city.

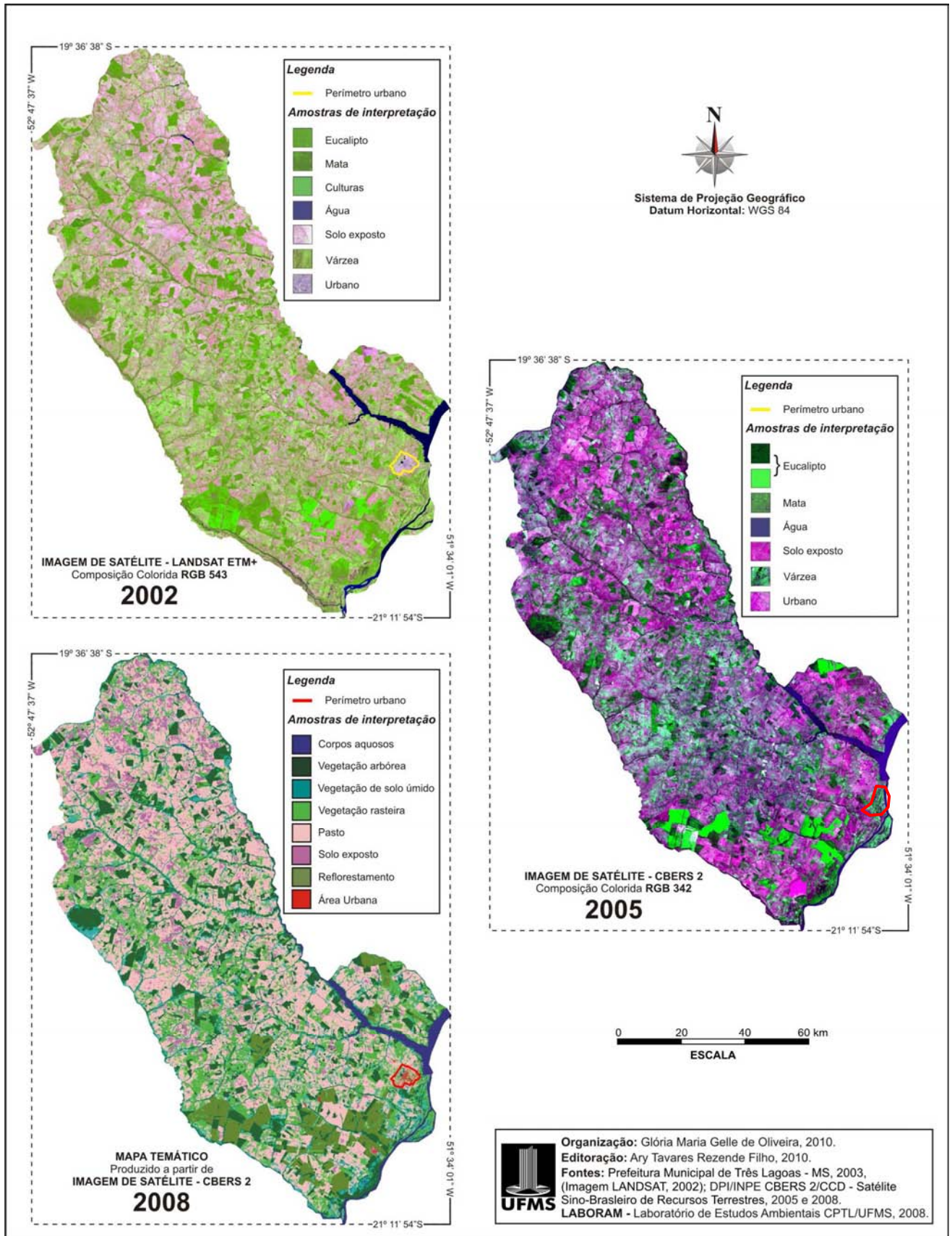


Figura 5: Mapas temáticos de uso e ocupação do solo do município de Três Lagoas/MS.
Figure 5: Thematic maps soil's use and occupation in Três Lagoas county/MS.

Análise espaço-temporal da expansão e riscos para a leishmaniose visceral em Três Lagoas, Mato Grosso do Sul, Brasil

Spatial and temporal analysis of the expansion and risk factors for visceral leishmaniasis at Três Lagoas municipality, Mato Grosso do Sul State, Brazil

Gloria Maria Gelle de Oliveira¹

Rivaldo Venâncio da Cunha²

¹Departamento de Enfermagem e Biotecnologia, Câmpus de Três Lagoas, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

²Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Centro de Pesquisa Instituto Cerrado-Pantanal, Fundação Oswaldo Cruz, Cidade Universitária, Campo Grande, MS.

Correspondência: Gloria Maria Gelle de Oliveira. Departamento de Enfermagem e Biotecnologia, Centro Pedagógico de Três Lagoas, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Av. Ranulpho Marques Leal, 3884 - Distrito Industrial, CEP 79620-080 Três Lagoas, MS, Brasil. E-mail: gloriagelle@gmail.com

Resumo

A leishmaniose visceral, um sério problema de saúde pública no Brasil, adquiriu caráter endêmico-epidêmico no Município de Três Lagoas, Estado de Mato Grosso do Sul, a partir de 2000. Utilizando dados secundários, realizou-se estudo descritivo da doença no período de 2000 a 2009 no município em pauta, com ênfase na área urbana. Analisou-se a frequência dos casos humanos e caninos de LV e dos flebotomíneos capturados nos locais prováveis de transmissão, uma vez que, a coexistência de vetores, cães parasitados e humanos torna os ambientes urbanos favoráveis à expansão dessa doença. Dentre 424 notificações, foram georreferenciados 395 casos autóctones de leishmaniose visceral, com casos isolados e agrupados, determinando uma distribuição espaço-temporal heterogênea, com picos epidêmicos em intervalos de aproximadamente dois anos. Todas as faixas etárias foram acometidas, com acentuado predomínio do sexo masculino, sem associação com uma ocupação específica. Coletaram-se 8.834 flebotomíneos e a espécie *Lutzomyia longipalpis* predominou (84,4%) no peri e intradomicílio. Foram recolhidos e sacrificados 9.908 cães positivos para LV pelo Centro de Controle de Zoonoses do Município. A doença apresentou perfil de transmissão peri e intradomiciliar na área urbana, periurbana e rural.

Palavras-chaves: Leishmaniose visceral. Análise espaço-temporal. Epidemiologia. Flebotomíneos. Fatores de risco. Sistema de informações geográficas.

Abstract

Visceral leishmaniasis, a serious public health problem, acquired endemic-epidemic characteristics at Três Lagoas Municipality, Mato Grosso do Sul State, beginning in the 2000 year. From secondary data, a descriptive study of the disease in this municipality over the period from 2000 to 2009 was conducted. The number of human cases, infected dogs captured by Zoonosis Control Center and frequency of phlebotomine sand flies capture in the probable transmission locations were analyzed, because the coexistence of infected dogs, vectors and humans transformed urban areas in favorable environments for this disease expansion. Among 424 human cases registered, 395 autochthonous cases of visceral leishmaniasis were georeferenced, with single and grouped cases, thus determining that the spatial and temporal distribution was heterogeneous. There were epidemics peaks of disease manifestation, at intervals of two years approximately. All ages were affected, with highest predominance among males, without association with any specific occupation. Among the 8.834 phlebotomines sand flies captured, predominated *Lutzomyia longipalpis* (84.4%) inside homes and in areas surrounding them. During the study, 9.908 serum positive for VL dogs were sacrificed. The disease presented a transmission profile inside homes and in areas surrounding them, between the urban, periurban and rural areas.

Key-words: Visceral leishmaniasis. Spatial-temporal analysis. Epidemiology. Phlebotominae. Risk factors. Geographic information system.

Introdução

A leishmaniose visceral (LV) apresenta-se como um importante problema de saúde pública, tendo em vista sua magnitude, ampla distribuição geográfica e manifestações clínicas graves; se não for tratada, dentro de um período de dois anos, a taxa de letalidade pode chegar a 100% nos países em

desenvolvimento^{1,2}. Atinge 65 países em todo o mundo, com incidência estimada de 500 mil novos casos e 60 mil óbitos anuais; como em muitos países a doença não é de notificação obrigatória, esses dados são subestimados^{1,2}. É uma zoonose cuja incidência, letalidade e expansão aumentaram de maneira preocupante nos últimos anos no Brasil e outros países da América Latina, onde se observa que a enfermidade se instalou em áreas urbanas e periurbanas com virulência exacerbada³. Em nosso país, a doença está distribuída em 21 das 27 unidades federadas e nos últimos sete anos (2003-2010), foram registrados em média 3.357 casos e 236 óbitos por ano⁴. No momento atual, a transmissão autóctone da LV está registrada nas cinco regiões brasileiras, com registro de oito casos no Rio Grande do Sul em 2009, área até recentemente indene para a doença⁴.

A LV é uma doença negligenciada de populações socioeconomicamente desfavorecidas². Classificada inicialmente como doença de caráter eminentemente rural, a transmissão da enfermidade é reconhecidamente influenciada por fatores demográficos, ambientais, comportamento humano e mudanças nos habitats dos reservatórios e vetores⁴. Os desmatamentos e os processos migratórios, somados ao crescimento urbano desordenado, condições deficitárias de saneamento, a pobreza, a desnutrição, entre outros fatores, tem sido incriminados como os principais determinantes para a expansão e mudança no perfil epidemiológico da LV no Brasil, facilitando a periurbanização e urbanização do vetor nos municípios de médio, grande e até mesmo os de pequeno porte⁴. A deterioração das condições socioeconômicas da população em áreas endêmicas aproxima o homem suscetível dos vetores e reservatórios, favorecendo a instalação de surtos e dificultam a elaboração de um programa de controle eficaz^{5,6,7}.

No Brasil, a LV é causada pelo protozoário *Leishmania infantum chagasi* e transmitida por flebotomíneos do gênero *Lutzomyia*. É importante ressaltar que a principal condição de transmissibilidade em novos ambientes está correlacionada à adaptação do principal vetor, *Lutzomyia longipalpis*, ao peridomicílio, favorecida por fatores pouco conhecidos e pela presença do cão doméstico, principal fonte

de infecção em áreas urbanas⁴. É uma doença grave com poucas opções terapêuticas e que, mesmo quando adequadamente tratada, tem letalidade de cerca de 5%⁸.

O Estado de Mato Grosso do Sul, até a década de 1980, caracterizava-se como área de transmissão hipoendêmica para LV, com registro de raros casos isolados na zona rural de Corumbá e Ladário. A partir do final dos anos 90, a doença manifestou-se de forma epidêmica em 61% de seus municípios, atingindo moradores nas próprias localidades de transmissão, de ambos os sexos e principalmente crianças menores de quatro anos^{9,10}.

A expansão da LV tem sido observada principalmente nas áreas urbanas com densidade populacional elevada, onde a rede social e interações entre os habitantes e o ambiente natural são mais complexas do que nas áreas rurais^{11,12,13}. Constatou-se que nessas localidades, as estratégias de controle baseadas na detecção e tratamento de casos humanos, no controle dos reservatórios caninos e vetores tem falhado em interromper a transmissão e prevenir a expansão da enfermidade^{14,15}. Portanto, é necessário um conhecimento mais profundo dos fatores de risco determinantes do ciclo de transmissão de *L. i. chagasi*¹⁶. Embora a LV seja uma doença antiga, sua instalação nos ambientes urbanos configura um novo padrão epidemiológico que requer estratégias inovadoras e racionalidade para os sistemas de vigilância e de controle^{2,8,12}.

O presente trabalho teve como objetivo analisar a distribuição espaço-temporal, as características epidemiológicas e os fatores de risco associados à LV no Município de Três Lagoas, Estado de Mato Grosso do Sul, de modo a compreender os determinantes da aquisição da doença humana no meio urbano e contribuir para a melhoria do sistema de vigilância e controle da doença.

Materiais e Métodos

A área de estudo compreende o município de Três Lagoas, situado a leste do Estado de Mato Grosso do Sul, (meridianos 51°33'44" W e 52°33'44" W , paralelos 19°36'56" S e 21°12'36" S) e distante 337 km da capital Campo Grande. Sua área territorial tem 10.235,8 km² (Figura 1), com uma população de 101.722 habitantes, dos quais 95,4% moram na zona urbana¹⁷. O clima é do tipo tropical quente e úmido (tipo Aw), a temperatura média anual é de 26° C e o total anual de precipitação pluviométrica situa-se entre 900 mm e 1.400 mm¹⁸. O bioma predominante é o cerrado e uma área considerável da vegetação natural foi substituída por pastagens e florestas de eucalipto. Os principais fatores de desenvolvimento são a pecuária, a silvicultura e a industrialização¹⁷.

A presente abordagem compreende um estudo descritivo retrospectivo da LV autóctone, no município de Três Lagoas, no período de 2000 a 2009. As informações sobre os casos humanos foram obtidas das fichas de investigação epidemiológica (FIE) da Secretaria Municipal de Saúde (SMS)¹⁹ e analisadas as seguintes variáveis : município e endereço, gênero, idade, data da notificação e evolução do caso. Os dados entomológicos, como o número de espécimes de flebotomíneos, as espécies, datas e locais das capturas, bem como, os dados sobre cães recolhidos e sacrificados foram obtidos nos relatórios fornecidos pelo Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) da Secretaria Municipal de Saúde de Três Lagoas¹⁹. A nomenclatura dos flebotomíneos adotada foi a de Galati²⁰. Para verificar a existência de correlação entre a ocorrência de infecção humana para LV, captura de *Lutzomyia longipalpis* e casos caninos da doença foi utilizado teste estatístico de Mann-Whitney (a nível de significância de 5%). A comparação do número de casos humanos entre gêneros foi realizada pelo teste estatístico do χ^2 . O coeficiente de incidência (CI) anual foi calculado multiplicando o número de casos notificados no ano por 100.000 e dividindo pela população total.

Imagens dos satélites LANSAT ETM+ (*Enhanced Thematic Mapper Plus*) órbitas/pontos: 223/74, 223/75 e CBERS-2/CCD (Satélite Sino-Brasileiro de Recursos Terrestres) órbitas/pontos: 160/123, 124 e 161/122, 123, abrangendo o município de Três Lagoas, foram fornecidas pelo Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE) e processadas pelo software SPRING BETA (INPE, 2008)^{21,22}.

Foram utilizadas para observar o uso do solo e a vegetação, analisando vasta área de uma única vez. Foi possível ainda comparar imagens entre vários anos diferentes (2002, 2005, 2008), para verificar possíveis alterações ambientais que possam ter contribuído para a expansão da doença. Áreas antropizadas, corpos de água e áreas de mata, pastagens e silvicultura foram identificadas através de classificação do tipo supervisionada. O perfil da população local e a análise da situação socioeconômica foram obtidos através de consulta ao banco de dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)¹⁷ e os referentes às condições higiênicas das moradias e anexos, pela Secretaria Municipal de Saúde¹⁹.

Para analisar os dados dos casos notificados de LV e relacioná-los aos fatores ambientais, foram utilizadas geotecnologias, como, Sensoriamento Remoto (SR) e Sistema de Informações Geográficas (SIG). A localização geográfica dos casos notificados por bairro foi obtida através de trabalho de campo com o uso do Sistema de Posicionamento Global (GPS - MAP 60 CSX GARMIN[®]); mapas de zoneamento urbano com os polígonos georreferenciados dos bairros foram fornecidos pela Secretaria Municipal de Administração de Três Lagoas²³. Posteriormente, a plotagem das coordenadas do endereço de cada paciente de LV foi realizada por meio do software SPRING BETA (INPE, 2008).

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (CEP/UFMS), sob o protocolo nº 1469/2009.

Resultados

Foram notificados 395 casos humanos autóctones de LV no período de 2000 a 2009 no Município de Três Lagoas. Os coeficientes de incidência mais elevados foram observados em 2002. Em 1999, não houve notificação de casos e em 2002, foi registrado o primeiro surto.

No município ocorreram três picos epidêmicos, um em 2002, outro em 2004 e o terceiro compreendendo os anos de 2007-2008, com intervalo entre os picos de aproximadamente dois anos (Figura 2).

A diferença entre o número de casos incidentes nos períodos epidêmicos e no período de intervalo, foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$). A ocorrência foi maior no gênero masculino (64%) e estatisticamente significativa ($p < 0,001$). A idade dos pacientes variou de 4 meses a 91 anos e a doença predominou em indivíduos com idade acima de 15 anos (48,9%).

Na área de estudo, a manifestação espaço-temporal da LV foi heterogênea com focos descontínuos, porém observou-se proximidade entre bairros com maior número de casos. O surgimento dos primeiros casos de LV no município em pauta (2000) deu-se inicialmente na Regional Sudeste e avançou para a região mais populosa, a Nordeste, expandindo-se para as demais regionais e zona rural nos anos seguintes (Figura 4). A doença teve início nos Bairros Nossa Senhora Aparecida e São Carlos (Regional Sudeste). No primeiro surto epidêmico, houve aumento no número de casos e expansão da doença para novas áreas. Em algumas, observou-se maior concentração de casos formando aglomerados ou “clusters” como no Bairro Vila Nova, Centro, Colinos, Nossa Senhora Aparecida, Santa Rita, São Carlos e São João, além da ocorrência de casos isolados. No segundo e terceiro períodos epidêmicos, os casos distribuíram-se por toda a área urbana, principalmente nos bairros periféricos (Figura 3).

Em Três Lagoas o maior número de casos acumulados ocorreu em bairro mais afastado do centro (Vila Nova), na divisa com área militar pertencente ao Exército Brasileiro que corresponde a uma área preservada de cerrado (Figura 3). Nesse e em outras localidades com alta incidência de casos pode-se verificar a existência de agregados de vegetação em quadras sem construções ou no interior de quadras com moradias. Nesse último caso, correspondem principalmente a árvores frutíferas, conforme observação visual e registro fotográfico; esses achados podem ser vistos ainda nas imagens do satélite LANDSAT 5 (INPE, 2009) (Figura...) da área urbana do município.

Dentre os casos notificados, 97,2% dos pacientes residiam na área urbana (Figura ?). Na grande maioria (98,7%) dos domicílios georrreferenciados, registrou-se apenas um caso de LV e em 1,3% deles houve dois a três casos. As recidivas também foram pouco freqüentes (1,2%).

Durante o período de estudo, 9.908 cães positivos para LV foram recolhidos e sacrificados pelo CCZ. A busca por cães suspeitos de portarem a enfermidade deu-se de forma ativa e contínua durante os inquéritos em todos os bairros, ou passiva por meio de comunicação dos proprietários dos animais e clínicas veterinárias. A distribuição espacial dos casos de LV em cães, por bairros na área urbana, mostrou que apenas em 6,5% deles não foram registrados animais com a doença; observou-se ainda que nas localidades em que a incidência em caninos foi maior, o número de casos humanos também foi elevado (Figura????).

No período de estudo, foram capturados 13.234 espécimes de flebotomíneos, 63,6% no peridomicílio, sendo 35,9% fêmeas. Houve predomínio (84,3%) de *Lutzomyia longipalpis* que foi capturada em 76,8% dos pontos de coleta distribuídos na região central e bairros da área urbana. Outras espécies registradas nas coletas foram *Nyssomyia intermedia*, *Nyssomyia whitmani*, *Evandromyia evandroi*, *Evandromyia carmelinoi*, *Micropygomyia peresi*, *Evandromyia lenti*, *Bichromomyia flaviscutelata*, *Evandromyia thermitophila*, *Psathyromyia campograndensis*, *Psathyromyia punctigeniculata*, *Psathyromyia lutziana* e *Brumptomyia avellari*.

O teste de Mann-Whitney, aplicado para avaliar a correlação entre a densidade dos vetores, o coeficiente de incidência anual de casos humanos e o de casos caninos de LV por bairro, mostrou associação estatisticamente significante entre essas variáveis ($p < 0,001$).

Discussão

A notificação de muitos casos humanos de LV em Três Lagoas, a partir da instalação da doença em 2000, com predomínio em indivíduos com faixa etária acima de 15 anos e do gênero masculino, sugere que a transmissão da doença é recente na área de estudo. Esses resultados estão de acordo com inúmeras pesquisas precedentes, como a de Oliveira et al (2006)²⁴ realizado na área metropolitana de Belo Horizonte (MG), que encontrou uma frequência de 63,3% de homens afetados; Martins e colaboradores (2007)²⁵ em Feira de Santana na Bahia descreveram índices de positividade de 64% nos homens, 36% em mulheres e 35% em indivíduos maiores de 15 anos. Outros relatos também atribuem o maior acometimento dos homens pela enfermidade, possivelmente devido à maior exposição ao vetor, aos horários e locais de transmissão em virtude das atividades ocupacionais²⁶. Há pesquisadores que atribuem esses dados a uma maior resistência das mulheres adultas à LV conferida pelos hormônios femininos²⁷ ou ainda a uma forte resposta de linfócitos Th1²⁸.

A doença manifestou-se espaço-temporalmente heterogênea, com casos isolados e agrupados (“*clusters*”), onde as condições ambientais estariam provavelmente garantindo a reprodução e circulação dos parasitas e vetores, uma vez que locais com concentrações de casos podem atuar como polos de difusão da infecção, como observado por Lopes (2010)²⁹ no Município de Belo Horizonte, Minas Gerais.

A forma zoonótica da LV (LVZ) é reconhecidamente influenciada pelas atividades humanas, principalmente migrações da zona rural para a urbana ou de uma região para outra, desflorestamentos, alterações ambientais e mudanças na ecologia de vetores e reservatórios. No Brasil, Colômbia e Venezuela e outros países da América do Sul, migração, urbanização e desmatamentos tem contribuído consideravelmente para o incremento da LVZ como problema de Saúde Pública¹².

Nos últimos 40 anos, tem sido registrados recrudescimento e expansão da doença em nosso país em todas as regiões brasileiras e a causa provável desse processo são as migrações massivas que tem ocorrido por longos períodos de tempo. Os migrantes constroem suas moradias na periferia das cidades de grande e médio porte no limite de áreas de mata nativa. Desse modo podem ter criado uma ligação entre os ciclos silvestre e o urbano trazendo os humanos para perto dos criadouros dos vetores e facilitando a

peridomiciliação dos flebotomíneos. Em condições de saneamento precárias, o vetor pode se beneficiar do acúmulo de matéria orgânica produzida pelo homem, por animais domésticos e estabelecer novos criadouros. A presença de cães nessas áreas pode amplificar a transmissão da doença^{31,32}. Esse fato pode ser observado na figura ??? e confirmado pelos testes estatísticos aplicados, demonstrando a associação positiva entre a densidade do vetor, o número de cães recolhidos positivos para LV e a incidência de casos humanos nos diferentes bairros da cidade.

Lutzomyia longipalpis pode ser incriminado como principal vetor da LV no município, pela predominância nas capturas entomológicas no peri e intradomicílio, comportamento antropofílico e detecção de infecção natural por *Leishmania infantum chagasi*, agente etiológico na região¹⁹.

O perfil de transmissão da LV em Três Lagoas, observado no período de estudo pode ser consequência do intenso fluxo migratório ocorrido a partir do final da década de 90, causado pelo movimento da população da área rural para a urbana e, principalmente, de outros municípios e estados motivado pela crescente industrialização do município, que levaram ao estabelecimento de população carente às margens das rodovias e do núcleo urbano, em um ecossistema frágil à ação antrópica^{23,33}. Essas alterações socioeconômicas conduzem à deterioração ambiental e ao aumento das desigualdades sociais que potencializam os riscos de transmissão da LV na região^{5,7,32}. Essas circunstâncias foram identificadas na expansão da LV em diversas metrópoles brasileiras como, Teresina, Fortaleza, Belo Horizonte, Campo Grande, Palmas e várias outras, onde as condições favoráveis para a instalação da doença surgiram durante o processo de formação e organização do espaço urbano, registrando-se as maiores incidências nas áreas ainda não bem consolidadas^{26,29,34,35,36}.

A ciclicidade de dois anos observada nesse estudo difere do padrão clássico de transmissão da LV, com intervalos de aproximadamente cinco anos entre os períodos epidêmicos, e pode ter sua origem em fatores extrínsecos macroambientais que estariam favorecendo a expansão. As alterações climáticas, como a elevação das temperaturas médias, mudanças no regime de chuvas na região, influência das correntes marinhas poderiam explicar, em parte, esse perfil epidemiológico³⁷.

Vários pesquisadores estudaram a influência dos fatores favoráveis à reemergência e expansão da LV nas diferentes regiões brasileiras e encontraram evidências, que os fatores microambientais (presença de animais no peridomicílio, grande número de pessoas na mesma moradia, presença de rachaduras nas paredes e piso das residências, presença de árvores próximas às casas) talvez sejam mais importantes para o aumento da densidade populacional dos flebotomíneos em uma determinada área que os fatores macroambientais, conseqüentemente favorecendo a expansão da doença entre os cães e humanos^{37,38}.

A presença de casos isolados no espaço, bem como a de “*clusters*”, independente de estarem em áreas mais urbanizadas ou menos consolidadas, é sugestiva de que embora a região apresente características físicas semelhantes, fatores microambientais possam estar influenciando favoravelmente a transmissão e expansão da antropozoonose de maneira diferenciada no mesmo município. No Estado de São Paulo, esse comportamento foi observado na Região Noroeste no período entre 1994 a 2006⁴⁰. Na cidade de Araçatuba e outras localizadas às margens da Rodovia Marechal Cândido Rondon, a ocorrência simultânea em focos descontínuos, tendendo à propagação e concentração da doença em novas localidades, foi associada com padrão de transmissão peri e intradomiciliar⁴⁰.

Em Três Lagoas, a ocorrência de casos de LV com agregação familiar registrada em residências localizadas nos bairros mais periféricos, com saneamento básico deficiente e de condição socioeconômica precária, a infecção em ambos os gêneros e o acometimento de todas as faixas etárias fortalecem as evidências de que a transmissão esteja ocorrendo no ambiente domiciliar, tanto peri como intra, fatos também registrados por outros pesquisadores^{38,39}. Tem se observado ainda com freqüência, que em áreas urbanas com transmissão recente, a LV se apresenta de forma epidêmica tanto para a doença humana como canina, sendo que nessas áreas, a LV canina antecede a humana, com associação na distribuição espacial de ambas⁴.

Conclusão

Em síntese, as características epidemiológicas da LV no Município de Três Lagoas parecem ter sido moduladas, principalmente, por fatores do microambiente, contudo podem ter sido exacerbadas pelos movimentos migratórios, com manifestações epidêmicas cíclicas. Há evidências que a LV nessa área relaciona-se com fragmentos de vegetação no interior das quadras em diversos bairros, na área central e a proximidade do cerrado, pastagens e florestas de eucalipto nas interfaces com o ambiente doméstico na periferia da cidade. A ocupação das áreas periurbanas por populações migrantes de baixo poder aquisitivo com seus animais domésticos, as coloca em condições de risco e vulnerabilidade para adquirir a infecção, manter e expandir a endemia.

Considerando ser a área de estudo de transmissão recente de LV, destaca-se a importância de novos estudos para melhor compreensão da dinâmica do ciclo urbano de transmissão, dos fatores de risco micro e macroambientais que influenciam a manutenção e expansão da endemia, bem como, do real papel exercido pelos animais e pelo homem nesse processo. Sugere-se a realização de estudos da dinâmica da população humana local, que aliado aos demais poderá contribuir para melhoria dos programas de vigilância e controle da LV em Três Lagoas.

Referências

1. World Health Organization. Leishmaniasis. Visceral leishmaniasis. http://www.who.int/leishmaniasis/visceral_leishmaniasis/en/index.html. Acesso em 01/03/2011.
2. World Health Organization. Killick-Kendrick R. Education is key to controlling visceral leishmaniasis. [Programmes and projects. Bulletin of the World Health Organization. Volume 88, Number 1, January 2010, 1-80.](#) Disponível em: <http://www.who.int/bulletin/volumes/88/1/10-040110/en/>. Acesso em 24/02/2011.
3. Pan American Health Organization. World Health Organization. Encuentro sobre vigilancia, prevención y control de leishmaniasis visceral (LV) en el Cono Sur de Sudamérica. Foz de Iguazú, Brasil, 23 de setembro de 2009. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional>. Acesso em 15/02/2011.
4. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis. Nota técnica. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional>. Acesso em 15/02/2011.

5. Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2004; 27: 305-318.
6. Petney TN. Environmental, cultural and social changes and their influence on parasite infections. *Int J Parasitol* 2000; 30: 919-993.
7. Condino MLF, Galati EAB, Holcman MM, Salum MRB, Silva DC, Novaes Júnior RA. Leishmaniose tegumentar americana no Litoral Norte Paulista, período 1993 a 2005. *Rev Soc Bras Med Trop* 2008; 41 (6): 635-641.
8. Werneck GL. Fórum: expansão geográfica e urbanização da leishmaniose visceral no Brasil. Introdução. *Cad. Saúde Pública* 24 (12): 2937-2940, 2008.
9. Secretaria de Estado da Saúde de Mato Grosso do Sul – SINANWEB. Investigação de Leishmaniose Visceral. Disponível em <http://www.saude.ms.gov.br/>. Acessado em 17/02/2011.
10. Antonialli SAC, Torres TG, Paranhos Filho AC, Tolezano JE. Spatial analysis of american visceral leishmaniasis in Mato Grosso do Sul State, Central Brazil. *J Infection* 2006; 54 (5): 509-514.
11. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Leishmaniose visceral. Situação epidemiológica. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31937 . Acesso em 31/01/2011.
12. World Health Organization. Leishmaniasis. Burden of disease. Disponível em: <http://www.who.int/leishmaniasis/burden/en/>. Acesso em 31/01/2011.
13. Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2006.
14. Vieira JBF, Coelho GE. Leishmaniose visceral ou calazar: aspectos epidemiológicos e de controle. *Rev Soc Bras Med Trop* 1998; 31: 85-92.
15. Costa CHN, Vieira JBF. Mudanças no controle da leishmaniose no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2001; 34: 223-228.
16. Moreno EC, Melo MN, Genaro O, Lambertucci JR, Serufo JC, Andrade ASR, Antunes CMF, Carneiro M. Fatores de risco para infecção por *Leishmania chagasi* em uma área urbana do Estado de Minas Gerais. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38 (6): 456-463.

17. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). <http://www.ibge.gov.br/cidades/default>. Acesso em 17/02/2011.
18. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instituto Nacional de Meteorologia (INMET). Relatório dos dados mensais de precipitação total e temperatura média compensada, da Estação Meteorológica Convencional de Três Lagoas/MS, relativos ao período compreendido entre janeiro de 1990 a dezembro de 2009 (CD-ROM).
19. Secretaria Municipal de Saúde de Três Lagoas. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Relatórios anuais dos casos de leishmaniose visceral no Município de Três Lagoas, de 2000 a 2009.
20. Galati EAB. Morfologia e taxonomia. Classificação de Phlebotominae. *In*: Rangel EF, Lainson R (eds). Flebotomíneos do Brasil. Ed. Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, p.23-51, 2003.
21. Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE). Divisão de Sensoriamento Remoto. <http://www.dsr.inpe.br>. Acessos em 05/03/08, 27/06/08 e 10/11/09.
22. SPRING BETA. [computer program]. Versão 5.0.3. São José dos Campos (SP): Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE); 2008. Disponível em <http://www.dpi.inpe.br/spring>. Acesso em 05/03/08.
23. Secretaria Municipal de Administração e Urbanismo de Três Lagoas. Plano de zoneamento da área urbana do Município de Três Lagoas, 2008. (CD-ROM).
24. Oliveira CDL, Diez-Roux A, César CC, Proiette FA. A case control study of microenvironmental risk factors for urban visceral leishmaniasis in a large city in Brazil, 1999-2000. *Rev Panam Salud Publica* 2006; 20 (6): 369-376.
25. Martins MS, Bavia ME, Silva AB, Cardim LL; Silva CEP, Carneiro DDMT. Técnicas de Geoprocessamento Aplicadas no Estudo de Risco Ambiental da Leishmaniose Visceral em Área Urbana de Feira de Santana, Bahia. *In*: Anais XIII Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto, Florianópolis, Brasil, 21-26 abril, INPE: 2825-2832; 2007.
26. Glória MRB. Leishmaniose visceral: situação epidemiológica e distribuição espacial, município de Palmas, Tocantins. (Dissertação de Mestrado). Rio de Janeiro/RJ, 2006.
27. Sharma MC, Gupta AK, Saran R, Sinha SP. The effect of the age and sex on incidence of kala-azar. *J Commun Dis* 1990; 22 (4): 277-288.
28. Saoskar A, Al-Quassi HHK, Alexander J. Sex determined resistance against *Leishmania mexicana* is associated with preferential induction of a Th1-like response and IFN-g production by female but not male DBA/2 mice. *Immunol Cell Biol* 1998; 76: 159-166.

29. Lopes EGP, Magalhães DF, Silva JA, Haddad JPA, Moreira EC. Distribuição temporal e espacial da leishmaniose visceral em humanos e cães em Belo Horizonte-MG, 1993 a 2007. *Arq Bras Med Vet Zootec* 2010; 62 (5): 1062-1071.
30. Costa CH, Werneck GL, Rodrigues L Jr et al. Household structure and urban services: neglected targets in the control of visceral leishmaniasis. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 2005; 99: 229–236.
31. Aagaard-Hansen J, Nombela N, Alvar J. Population movement: a key factor in the epidemiology of neglected tropical diseases. *Trop Med Int Health* 2010; 15 (11): 1281–1288.
32. Alvar J, Yactayo S, Bern C. Leishmaniasis and poverty. *Trends Parasitol* 2006; 22 (12): 552-557.
33. Aranha-Silva E. Produção de moradias e expansão da periferia: nova dinâmica territorial urbana em Três Lagoas/MS. *In: Anais do X Encontro de História de Mato Grosso do Sul. Simpósio Internacional de História. Três Lagoas, Brasil, 13 -16 de junho. UFMS, 2010. (CD ROM).*
34. Cerbino -Neto J. Fatores Associados à Incidência de Leishmaniose Visceral em Teresina-PI., na Década de 90. (Dissertação de Mestrado). Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, 2003.
35. Costa CHN. Characterization and speculations on the urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. *Cad Saúde Pública*, 2008; 24 (12): 2959-2963.
36. Miranda, GMD. Leishmaniose visceral em Pernambuco: a influência da urbanização e da desigualdade social. (Dissertação Mestrado em Saúde Pública). Recife, 2008. 134 p.
37. Secretaria de Estado do Meio Ambiente de Mato Grosso do Sul. Zoneamento Ecológico-Econômico do Estado de Mato Grosso do Sul. Disponível em : <http://www.semac.ms.gov.br/zeems/index.php?inside=1&tp=3&show=2259>. Acesso em 15/12/2010.
38. Michalsky EM, Fortes-Dias CL, França-Silva JC, Rocha MF, Barata RA, Dias ES. Association of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) population density with climate variables in Montes Claros, an area of American visceral leishmaniasis transmission in the state of Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009; 104 (8): 1191-1193.
39. Oliveira CL, Diez-Roux A, César CC, Proietti FA. A case-control study of microenvironmental risk factors for urban visceral leishmaniasis in a large city in Brazil, 1999-2000. *Rev Panam Salud Publica* 2006; 20 (6): 369-76.

40. Camargo-Neves V. A Leishmaniose Visceral Americana no Estado de São Paulo: situação atual. BEPA - Boletim Epidemiológico Paulista 2007; 4 (48). Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa48_lva.htm. Acesso: 04/03/2011.