

leishmaniose tegumentar precisam ser seguidos. Com relação ao critério de diagnóstico ficou estabelecido que em áreas onde a doença é endêmica é aceitável se fazer o diagnóstico da doença com a presença de 2 critérios: 1) Lesão clássica de leishmaniose tegumentar; 2) Reação de Montenegro positiva. Em áreas não endêmicas, além destes critérios devem ser incluído o isolamento do parasito ou a presença de uma lesão histopatológica compatível com leishmaniose. No caso do critério de cura para leishmaniose cutânea foi também aceito que deveria ser exigida a existência de cicatrização completa de lesão e ausência de reatividade ou apresentação de nova lesão após um ano de acompanhamento.

## II. EPIDEMIOLOGIA E CONTROLE

**Participantes:** Ítalo A. Sherlock. Centro de Pesquisas Gonçalo Muniz, BA.

Elza Noronha. Universidade de Brasília, DF.

Elza Noronha

### **Epidemiologia e controle das leishmanioses: Quais são as possibilidades de implantar intervenções profiláticas na leishmaniose tegumentar?**

A leishmaniose tegumentar americana é uma doença em franca expansão geográfica no Brasil e sua distribuição está relacionada às diferentes espécies do protozoário, aos vetores, aos reservatórios silvestres e às condições ambientais. Os principais fatores de risco para aquisição da doença no país são a urbanização não planejada, a derrubada de matas para criação de novos assentamentos agrícolas e a domesticação do ciclo de transmissão nas áreas de colonização antiga<sup>2</sup>. Embora coexistam diferentes padrões de ocorrência da zoonose, tradicionalmente, o controle dessa endemia tem-se baseado no diagnóstico e tratamento precoces, não se dispondo de instrumentos ideais que possibilitem a melhor caracterização da população em risco bem como de avaliação das medidas de prevenção e controle.

Do ponto de vista teórico, as possibilidades de implantação de intervenções profiláticas na leishmaniose tegumentar pressupõem o estudo da doença em cada contexto epidemiológico, orientando a utilização de medidas de controle particularizadas, atendendo as necessidades de cada região e racionalizando investimentos com pessoal, insumos e tecnologia. Nesse contexto, o sistema de informação geográfica (SIG) pode desempenhar importante papel na caracterização das áreas de risco, uma vez que essa tecnologia tem sido empregada para avaliação da transmissão de doenças por vetores, e permite a avaliação de fatores geográficos, ecológicos e epidemiológicos da transmissão de endemias<sup>3,4,5,6</sup>. O SIG tem aplicabilidade tanto no planejamento quanto na avaliação de intervenções; depende de um fluxo adequado de dados, da existência de hipóteses concretas a serem avaliadas e suas conclusões devem ser confirmadas por estudos epidemiológicos<sup>4,5</sup>.

No Brasil, assim como na América Latina, já se tem descrito a transmissão domiciliar e peridomiciliar da leishmaniose, embora ainda não tenha sido possível quantificar cientificamente esses fenômenos. Entretanto, o fato por si só, constitui uma base racional sólida para se testar barreiras impregnadas com inseticida visando interferir com a transmissão em focos domésticos<sup>6</sup>. Dentro dessa realidade, é importante a definição do papel do hospedeiro humano no ciclo de transmissão, investindo em estudos para identificação de fatores de risco para infecção e doença. Ressalta-se ainda a necessidade de definição de indicadores entomológicos viáveis, principalmente que tenham valor na avaliação das consequências epidemiológicas das medidas de controle. Recentemente, Davies et al.<sup>7</sup> no Peru, descreveram um método utilizando análise multivariada, onde foi possível incriminar espécies de flebotomíneos com capacidade vetorial na transmissão da leishmaniose cutânea andina (uta) e prever a percentagem de participação da redução da abundância de flebotomíneos na redução da incidência da doença. Esse modelo é de grande utilidade para avaliação de ensaios com inseticidas em áreas de transmissão domiciliar (intra e peridomiciliar). O monitoramento entomológico é necessário para estratificar áreas de risco uma vez que se as espécies vetoras, freqüentemente, apresentam diferenças na distribuição geográfica e estacional.

### **Referências Bibliográficas**

1. Ministério da Saúde.FUNASA. Manual de controle de leishmaniose tegumentar americana, Brasília, DF, 2000.
2. Desjeux P, The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide. Trans.Royal Soc. Trop. Med., 90:239-243,2001.

3. Molyneau D.H, Vector-borne infections in the tropics and health policy issues in the twenty-first century. *Trans.Royal Soc.Trop. Med.*, 90:233-238,2001.
4. Mott K.E, Nuttall.I, DESJEUX P, Cattand P, New geographical approaches to control of some parasitic zoonoses. *Bulletin of the World Health Organization*, 73(2):247-257,1995.
5. Booman M, Durrheim D.N, La Grange K, Martin C, Mabuza A.M, Zitha A, Mbokazi F.M, Fraser C, Sharp B.L. Using a geographical information system to plan a malaria control programme in South Africa. *Bull. World Health Org.* 78:1438-1444,2000.
6. Campbell-Ledrun D, Dujardin J-P, Martinez E, Feliciangeli M.D, Perez J.E, Passerat de Silans, L.N.M, Desjeux P. Domestic and peridomestic transmission of American cutaneous leishmaniasis: changing epidemiological patterns present new control opportunities. *Mem Inst. Oswaldo Cruz*, 96 (2):159-162,2001.
7. Davies C.R, Llanos-Cuentas E .A, Campos P, Monge J, Villaseca P, Dye C, Cutaneous Leishmaniasis in the Peruvian Andes: risk factors identified from a village cohort study.*Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 56(1): 85-95,1997.

### Ítalo A. Sherlock

#### Quais as implicações para o controle da leishmaniose visceral?

Na história natural, a origem de uma parasitose transmitida por inseto fundamenta-se na interação ecológica do parasita com seu hospedeiro natural primário, onde o parasita vem sendo mantido em equilíbrio com seu o hospedeiro primário, sem provocar dano relevante para este último. A quebra do equilíbrio ocorre, por razões diversas, geralmente pela intromissão de um novo hospedeiro, estranho ao ecossistema primário de um vetor competente, ou vice-versa. Cria-se assim, naturalmente, uma cadeia epidemiológica onde, o novo hospedeiro secundário passa a sofrer danos causados pelo parasita e este passa a ser um agente etiológico para ele. Teoricamente, então, o combate a qualquer um desses elos da cadeia epidemiológica, traduzidos quer pelo vetor, pelo hospedeiro ou mesmo pelo parasita, terá uma grande impacto para o controle da doença <sup>15</sup>.

#### Há suficientes razões para mudanças no Programa de Controle da leishmaniose visceral?

Recentemente, alguns autores, partindo de Carlos Costa em 1980-1986 começaram a contradizer o que era classicamente aceito <sup>1 4 5 6 9 12 15</sup> sobre a existência de estreita correlação entre a ocorrência de casos humanos da leishmaniose visceral americana com a soro prevalência canina. Agora, acreditam alguns autores que parece existir apenas um risco mínimo da aquisição dessa leishmaniose visceral, através da coabitação com cães soropositivos <sup>3 7 10 11 13 16 17</sup>.

Trabalhos recentes insistem em apontar como pouco eficiente à eliminação dos cães soropositivos para o controle da leishmaniose visceral, se comparada com medidas mais eficientes, como as de controle vetorial com inseticidas <sup>3 7 10 13 17</sup>.

Acredita-se ainda que, possivelmente, a melhoria do estado nutricional, com suplementação alimentar dos indivíduos da faixa etária preferencial de ocorrência da doença, nas áreas de risco, seria uma medida de grande relevância para o controle da leishmaniose visceral, do que a eliminação indiscriminada de cães soropositivos <sup>2 15 17</sup>. Isto interpreta claramente a assertiva de Alencar <sup>1</sup> quando disse que "a leishmaniose visceral é uma doença do cão que ataca o homem quando este leva uma vida de cachorro". Assim, crianças desnutridas infectadas, servem como fonte de propagação da doença para as outras desnutridas que com elas vivem nas áreas de risco, através da infecção do vetor <sup>1 15</sup>.

Veio ainda reforçar a convicção da substituição da estratégia da eliminação da população canina soropositiva, a demonstração da existência de outros reservatórios, que poderiam ser os responsáveis pela manutenção da endemia, como raposas e marsupiais, assunto que está a exigir estudos para conclusão <sup>1 8 15</sup>

Segundo alguns autores <sup>7 17</sup>, inexistem experiências controladas sobre que a eliminação exclusiva de cães soropositivos resulte no controle do aparecimento de novos casos humanos. Os relatos de sucesso de programas de controle de leishmaniose visceral foram sempre feitos simultaneamente ao combate dos vetores com inseticidas. Os ensaios em que a eliminação canina foi aplicada sozinha, não demonstraram redução na incidência de casos humanos. Entretanto podem ser apontados os ensaios <sup>1 8 9</sup>, que em áreas endêmicas detetizadas e não detetizadas, demonstraram diferenças do efeito da eliminação ou não de cães infectados sobre a queda na ocorrência de casos humanos.

Salienta-se que o programa de controle da leishmaniose visceral adotado pela extinta Fundação Nacional de Saúde não conseguiu reduzir a níveis aceitáveis a incidência de casos humanos. No Estado da Bahia, essa Fundação vinha realizando amplo levantamento sorológico da população canina, seguido da eliminação dos animais soropositivos.<sup>3</sup> Os resultados foram pouco compensadores, mesmo nas áreas onde os procedimentos eram realizados regularmente. Embora com essas medidas, tem havido rápida e ampla dispersão da leishmaniose visceral, o que entretanto ocorre simultaneamente em todo o País<sup>2 4 5 17</sup>.

Em certas áreas endêmicas contudo, os índices médios globais de cães positivos apresentaram uma tendência decrescente<sup>16 17</sup>. Por outro lado, a observação conjunta da ocorrência de casos humanos e dos índices médios da sorologia em cães, revelou aspectos paradoxais. Nos últimos anos, foi constatado o aumento de casos humanos, apesar da redução das taxas de soropositividade dos cães.

Segundo observações<sup>11</sup>, em uma área endêmica, após a eliminação de cães soropositivos, não houve redução na taxa de soroprevalência em humanos. Em algumas áreas estudadas, apesar da prevalência da infecção canina ter sido decrescente, houve aumento na incidência de casos humanos<sup>13</sup>. Baseados na observação de alguns fatores de riscos relacionados com a leishmaniose visceral, alguns autores julgam que a presença do cão no domicílio não é fator de risco associado à leishmaniose visceral humana e concluem que o controle da leishmaniose visceral canina não foi eficiente para o controle do aparecimento de novos casos humanos<sup>16</sup>. Noutras observações, não foi encontrada associação entre a eliminação de cães soropositivos e o aumento de casos de leishmaniose visceral humana e a presença do cão estatisticamente não era um fator de risco associado à infecção humana.<sup>10 16</sup>. No Estado da Bahia, também avaliando-se fatores de riscos, não foi encontrada correlação entre a presença de cães infectados e a prevalência de leishmaniose humana, bem como entre a presença de cães infectados e o vetor da doença<sup>16</sup>.

Ainda em observações feitas na Bahia, apesar de reafirmam a importância do cão como reservatório na zona urbana, salientam a existência de 23,5% de soroprevalência, representada por 1.681 cães infectados<sup>14</sup>. Houve variação da soroprevalência de 0% a 64%, entre os subgrupos de cães que habitavam áreas contíguas da mesma cidade, traduzindo assim falta de uniformidade no padrão de transmissão do parasita e na distribuição da doença na população canina nessa área. Esses autores não puderam esclarecer a ausência de registros de casos humanos em alguns locais da cidade onde detectaram taxas elevadas de soroprevalência dos cães<sup>14</sup>.

Como contra argumento favorecendo a estratégia de eliminação dos cães soropositivos como medida de controle para o aparecimento de novos casos humanos, devem ser enfatizadas algumas observações, principalmente as dos competentes pioneiros que no Brasil estudaram a leishmaniose visceral e que emitiram os conceitos clássicos sobre o papel desses carnívoros na cadeia de transmissão da leishmaniose visceral americana<sup>1 6 9 14 15</sup>. Também não se pode afastar as analogias com o que foi observado noutros países com situações epidemiológicas semelhantes, onde são válidos os conceitos sobre a importância do cão como reservatório de leishmaniose visceral<sup>15</sup>.

Finalmente, a existência de outros fatores envolvidos na epidemiologia da leishmaniose visceral, como a existência de reservatórios silvestres, foi sugerida já desde a Comissão de Estudos das Grandes Endemias chefiada por Evandro Chagas em 1938 e confirmada posteriormente por alguns autores<sup>1 6 9 12 15</sup> o que é corroborado por autores mais recentemente<sup>4 5</sup>.

A rapidez com que a população canina soropositiva é repostada após as medidas de eliminação dos animais previamente soropositivos, exige que se faça a retirada imediata de todos os cães soropositivos da área.<sup>2</sup> Na prática, isto é quase impossível, principalmente devido à demora dos resultados dos testes sorológicos e da baixa eficiência para detectarem a infecção nos cães. Não existe ainda na prática um método rápido, capaz de realizar a triagem e confirmar o grau de infecção do cão, fato que é favorável à ineficácia da eliminação canina como ação profilática, o que é reforçado ainda pela alta proporção de resultados falso-positivos fornecidos por tais testes, particularmente quando a prevalência real da doença é baixa,

### **Que mudanças já vêm sendo implementadas no controle da leishmaniose visceral?**

Parece que, baseado apenas em comentários, continuam sendo realizados, irregularmente, programas de eliminação de cães, fazendo-se somente a eliminação seletiva dos cães aparentemente doentes e dos com elevados títulos de soropositividade. Porém, há freqüente descontinuidade desses programas. Acredita-se que o cão com soropositividade discreta não deve ser eliminado. Sua discreta carga parasitária, provavelmente o torna fonte praticamente nula para a infecção dos flebótomos. Mas isto necessita de confirmação experimental

Os cães em estado avançado da doença devem ser eliminados pois, sem dúvida infectam facilmente os flebotomos que transmitem a leishmania para o homem.

Também, baseado apenas em comentários, programas com coleiras impregnadas com inseticidas estão sendo realizados em algumas áreas endêmicas. Entretanto, não tivemos a oportunidade de participar desses ensaios de controle da transmissão e não sabemos a eficácia sobre o aparecimento de novos casos caninos e humanos.

#### 4. Que avaliações vêm sendo feitas e quais os resultados no controle da leishmaniose visceral?

Não tenho conhecimentos a respeito. Indicadores da infectividade para o vetor dos cães que são meramente soropositivos, assim como o valor do tempo da doença, da sintomatologia e da intensidade do parasitismo nesses carnívoros, que podem estar diretamente relacionados com a eficiência da infecção do vetor com o parasita e sua transmissão, ainda não foram experimentalmente observados e verificados. Também, importantíssima é a investigação experimental do valor epidemiológico da transmissão por contágio direto entre os cães, a transmissão por carrapatos e importância de outros reservatórios, serão de alto mérito para a condução de uma estratégia correta e valor para o controle da leishmaniose visceral humana.

#### Referências Bibliográficas

1. Alencar JE de. Calazar Canino. 342p. Tese (Livre Docência) - Faculdade de Medicina da Universidade do Ceará, Fortaleza, Ceará . Imprensa Oficial, 1959.
2. Ashford AD, David J R, Freire M, David R, Sherlock I, Eulálio M C, Sampaio D P, Badaró R. Studies on control of visceral leishmaniasis: Impact of dog control on canine and human visceral leishmaniasis in Jacobina, Bahia, Brazil. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 59(1): 53-57,1998.
3. Braga MDM, Coêlho ICB, Pompeu MIM, Evans TG, Macauliffe T, Teixeira MJ, Oliveira-Lima JW. Controle do calazar canino: comparação dos resultados de um programa de eliminação rápida de cães sororreagentes por ensaio imuno-enzimático com outro de eliminação tardia de cães sororreagentes por teste de imunofluorescência indireta de eluato de papel de filtro. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 31(5): 419-424,1998.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Controle, Diagnóstico e Tratamento de Leishmaniose Visceral (Calazar) – Normas Técnicas. Brasília,. 103p. 1996
5. Brasil.Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Boletim Epidemiológico. Ano 3, n.4, Brasília, 15p. 1998.
6. Chagas E, Cunha AM, Castro GO, Ferreira LC, Romana C. Leishmaniose visceral americana. Relatório dos trabalhos realizados pela comissão encarregada dos estudos sobre a leishmaniose visceral americana em 1936. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.*, 32:321-335, 1937.
7. Costa CHN, Vieira JBF. Mudanças no controle da leishmaniose visceral no Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 32(2): 223-228, 2001.
8. Deane L M. Epidemiologia e profilaxia do calazar americano. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais*. 10(4): 431-449, 1958.
9. Deane L M. Leishmaniose visceral no Brasil. Estudos sobre reservatórios e transmissores realizados no Estado do Ceará. Serviço Nacional de Educação Sanitária, Rio de Janeiro, 1956
10. Dietze R, Barros GB, Teixeira L, Harris J, Michelson K, Falqueto A, Corey R. Effect of eliminating seropositive canines on the transmission of visceral leishmaniasis in Brazilian Journal of Clinical and Infectious Diseases, 25:1240-2,1997.
11. Evans T , Teixeira MI, Mcauliffe IT, Vasconcelos IAB, Vasconcelos AW, Sousa A Q, Lima JW O Pearson RD. Epidemiology of visceral leishmaniasis in northeast Brazil. *Journal of Infectious Diseases* 166: 1124-1132, 1992.
12. Lainson R, Shaw JJ. The role of animals in the epidemiology of South American leishmaniasis. In: Lumsden, W.H.R. & Evans, D.A. ( Editores ). *Biology of the Kinetoplastida* volume 2. London & New York: Academic Press,. 738p p.1-116 1979
13. Lima JWO, Fiuza IR, Branco FJD. Correlação entre a prevalência do calazar no cão e incidência no homem, em áreas endêmicas do Estado do Ceará. In: *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, (Supl)*. I:146/147,1996.
14. Paranhos-Silva M, Freitas LAR, Santos WC Grimaldi G Jr., Pontes-De-Carvalho LC, Oliveira-Dos-Santos AJ. A cross-sectional serodiantic survey of canine leishmaniasis due to *Leishmania chagasi*. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 55(1): 39-94,1996.
15. Sherlock Ia. Ecological Interactions of Visceral Leishmaniasis in the State of Bahia, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo. Cruz.*, 91(6): 671-683, 1996.
16. Soares, Ênio Silva. Fatores de Risco da Leishmaniose Visceral Americana no Distrito Barra da Fundação Nacional de Saúde do Estado da Bahia. Salvador, 1998. 30p. Monografia (Graduação) – Universidade Federal da Bahia - Escola de Medicina Veterinária.
17. Vieira JBF, Coelho GE. Leishmaniose visceral ou calazar: aspectos epidemiológicos e de controle. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 31 (Suplemento)- II, p.85-92,1998.