Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

Leishmaniose tegumentar americana (LTA) no
município de Bandeirantes - Paraná, entre 2000 e 2009

Carolina Fordellone Rosa Cruz

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Saúde Pública para obtenção
do título de Mestre em Saúde Pública.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientadora: Prof. Dra. Eunice Ap. Bianchi
Galati

SÃO PAULO
2010

**Leishmaniose tegumentar americana (LTA) no
município de Bandeirantes - Paraná, entre 2000 e 2009**

Carolina Fordellone Rosa Cruz

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Saúde Pública para obtenção
do título de Mestre em Saúde Pública.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientadora: Prof. Dra. Eunice Ap. Bianchi
Galati

**SÃO PAULO
2010**

É expressamente proibida a comercialização deste documento tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

Dedico este trabalho:

Ao meu pai Roberto, exemplo de amor infinito, força e perseverança.

Aos meus irmãos Mariana e Gabriel, avós e a toda minha família, exemplo de
carinho e apoio incondicional.

Ao meu esposo Thiago, companheiro fiel, por tudo que ainda temos por viver.

E em especial à minha mãe Mariza, a minha grande mestra inspiradora.

Agradecimentos

A Deus, por ter permitido que tudo isto acontecesse.

À minha querida orientadora Prof. Dra. Eunice Aparecida Bianchi Galati. Exemplo de dedicação, amizade e sabedoria.

À Prof. Dra. Rosely Malafronte e à sua equipe, pela ajuda e colaboração.

Ao Prof. Dr. Eliseu Waldman, exemplo de conhecimento, caráter e humildade.

À Dra. Elisa San Martin Savani por todas as correções sugeridas na qualificação e pré-banca.

Aos demais professores da FSP-USP, pelos ensinamentos transmitidos.

À Edna Fátima Maria Bueno, ao Fredy Galvis e a todos os estagiários do laboratório de Flebotomíneos da FSP, pela ajuda.

À turma do mestrado/2008: José Carlos, Tatiane, Jucimara, Gustavo, João, Danuta, Carolina e Karina pelos grupos de estudo e momentos de lazer juntos.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão de parte do financiamento da pesquisa.

À Secretaria Municipal de Saúde de Bandeirantes/PR, por autorizar o acesso aos dados contidos nas fichas de notificação epidemiológica do município.

À Dra. Kátia e funcionários do laboratório de análises clínicas Bionálise do município de Bandeirantes por ceder as amostras para a pesquisa.

Às minhas amigas de São Paulo Marlete, Lília e Aline, pelo carinho e acolhimento.

Aos amigos Karolina, Heloiza, Melina, Ana, Thayane, Thatiane, Thaise, Pedro, Mayara por me acompanharem em algumas coletas.

Aos moradores dos bairros pesquisados por terem participado e contribuído para a realização desse projeto.

A todos que colaboraram direta ou indiretamente para esta pesquisa.

“A vida é uma peça de teatro que não permite ensaios. Por isso, cante, chore, dance, ria e viva intensamente, antes que a cortina se feche e a peça termine sem aplausos”
(Charles Chaplin).

Cruz CFR. Leishmaniose tegumentar americana (LTA) no município de Bandeirantes - Paraná, entre 2000 e 2009.

RESUMO

No estado do Paraná a leishmaniose tegumentar americana (LTA) é endêmica, ocorrendo em 276 dos seus 399 municípios. Dos 12.304 casos da doença registrados no Sul do Brasil de 1980 a 2003, 12.220 (99,3%) ocorreram no Estado do Paraná, sendo notificados 123 casos autóctones no município de Bandeirantes de 2000 a 2009. **Objetivos.** 1) Descreve a ocorrência da LTA no município de Bandeirantes entre 2000 e 2009, segundo a distribuição espacial, temporal e atributos pessoais; 2) relatar aspectos das formas clínicas e terapêuticos da LTA; identificar: 3) as espécies de *Leishmania* circulante na população humana e 4) as espécies de flebotomíneos capturadas em ambiente de transmissão da doença no município, de modo a 5) apontar para as espécies vetoras. **Métodos.** Desenvolveu-se estudo epidemiológico retrospectivo e descritivo de base de dados secundária da LTA e ecológico do grupo dos insetos vetores de *Leishmania*. Foram utilizados dados das fichas de investigação epidemiológica de LTA notificados à Secretaria Municipal de Saúde de Bandeirantes. Para a identificação da *Leishmania* sp, foram utilizadas amostras de tecidos das feridas de pacientes com suspeita de LTA e submetidas à reação em cadeia da polimerase (PCR). Para a análise entomológica foram realizadas capturas com armadilhas automáticas luminosas tipo CDC, durante um ano, com periodicidade quinzenal em 11 pontos peridomiciliares da zona urbana, e mensal, em 12 pontos da zona rural, a maioria deles selecionados tendo como referência a presença de casos de LTA. Além destes, foram feitas coletas com armadilha Shannon modificada nas cores branca e preta em um ponto da zona rural, nas três estações do ano (primavera, verão e outono). **Resultados.** No período de estudo a evolução da doença evidenciou um momento epidêmico em 2007, quando o coeficiente de incidência representou 1,038 casos/1.000 habitantes/ano. A distribuição dos casos no espaço ocorreu de forma heterogênea, com maior concentração na zona urbana. Das 123 notificações de LTA, 76 (61,79%) foram do sexo feminino e 47 (38,21%) do masculino. A faixa etária predominante foi a de ≥ 60 anos, em ambos os sexos. Houve predomínio da atividade doméstica (40,65%), da forma clínica cutânea (95,94%) e o Antimonial Pentavalente foi a droga mais utilizada a (98,37%). *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* foi identificada por meio da PCR em três pacientes de LTA. Na pesquisa do grupo de vetores, nos 24 pontos amostrados com as armadilhas CDC e Shannon, capturou-se um total de 5.652 flebotomíneos (51,66% machos e 48,33% fêmeas) pertencentes a 17 espécies. *Nyssomyia neivai* predominou (47,36%), seguida de *Nyssomyia whitmani* (35,77%), *Pintomyia pessoai* (6,51%), *Brumptomyia brumpti* (5,54%) e *Expapillata firmatoi* (2,30%). Na zona urbana foram capturados apenas 22 flebotomíneos pertencentes a seis espécies: *Br. brumpti*, *Evandromyia cortelezzii*, *Ny. neivai*, *Ny. whitmani*, *Pi. pessoai* e *Sciopemyia*

sordellii. Na zona rural capturou-se com as CDC, 3.843 flebotomíneos pertencentes a 15 espécies: *Ny. neivai*, *Ny. whitmani*, *Pi. pessoai*, *Pi. fischeri*, *Br. brumpti*, *Br. cunhai*, *Br. nitzulescui*, *Br. sp.*, *Ev. correalimai*, *Ev. cortelezzii*, *Ex. firmatoi*, *Mg. migonei*, *Mi. ferreirana*, *Mi. longipennis* e *Sc. sordellii*. A espécie mais abundante foi *Ny. neivai*, cujo valor do índice de abundância padronizado foi de 0,89, seguida por *Ny. whitmani* (0,85) e *Pi. pessoai* (0,69). Os maiores índices de diversidade (H) ocorreram em uma margem de mata (1,45) e chiqueiro (1,42) de um bairro rural, e num outro, a maior equitabilidade entre o número de exemplares coletados em domicílio (0,96) e galinheiro (0,92). No total de espécimes capturados, as médias mensais mais elevadas ocorreram nos meses de março (6,92) e dezembro (6,45), *Ny. neivai* apresentou a maior média nos meses de dezembro (4,28 insetos/ armadilha) e *Ny. whitmani* em março (4,34). Na armadilha Shannon modificada foram capturados 1.787 espécimes, destacando-se *Ny. neivai* (56,86%) e *Ny. whitmani* (32,79%). A média horária mais elevada para *Ny. neivai* ocorreu das 23:00–24:00 horas e *Ny. whitmani* entre 20:00 e 21:00 horas. **Conclusão.** Os dados sócio-econômicos apresentados mostram a LTA afetando predominantemente mulheres, porém crianças também foram atingidas, sugerindo que a transmissão da *Leishmania* pelos principais prováveis vetores, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani*, esteja ocorrendo em área domiciliar e peridomiciliar. Áreas estas, cuja atração aos flebotomíneos pode aumentar o risco de aquisição da doença pelos moradores.

Palavras - Chave: Epidemiologia, Leishmaniose Tegumentar Americana, *Leishmania (Viannia) braziliensis*, Vetores. *Nyssomyia neivai*, *Nyssomyia whitmani*

Cruz CFR. American Cutaneous Leishmaniasis (ACL) in the city of Bandeirantes - Paraná, between 2000 and 2009.

ABSTRACT

In the state of Paraná, American cutaneous leishmaniasis (ACL) is endemic, occurring in 276 of its 399 municipalities. Of the 12,304 cases of ACL registered in the Southern Region of Brazil between 1980 and 2003, 12,220 (99.3%) of them occurred in the State of Paraná. In this state, 123 autochthonous cases were registered in the Bandeirantes municipality between 2000 and 2009. **Objectives.** To describe: 1) the occurrence of ACL in the municipality of Bandeirantes between 2000 and 2009, in terms of its spatial and temporal distribution and the personal characteristics of the population affected and 2) the clinical and therapeutic aspects of ACL; to identify: 3) the *Leishmania* species infecting the human population and 4) the phlebotomine species captured in the environments where the disease may be transmitted, so as 5) to indicate the possible vectors. **Methods.** A retrospective and descriptive epidemiological study was undertaken based on a secondary database together with an identification of the *Leishmania* sp. and ecological study of the vectors. The secondary data used were derived from the ACL epidemiological investigation cards of the Municipal Health Service of Bandeirantes. For the identification of the *Leishmania* spp., samples of tissue taken from the wounds of suspected ACL patients were submitted to the polymerase chain reaction (PCR). For the entomological analysis, captures with automatic light traps (CDC type) were carried out during one year: fortnightly at 11 urban peridomiciliary sites and monthly at three sites, including domestic animal shelters, peridomiciles and forest edge, in each of four rural localities. Cases of ACL had occurred at the majority of the urban sites and rural localities. Captures were also undertaken (one in each season, spring, summer and fall) with modified black and white Shannon traps at one of the rural sites. **Results.** The progression of the disease reached an epidemic peak in 2007, when the incidence coefficient attained 1.038 cases/1,000 inhabitants per year. The spatial distribution of the cases presented its highest concentration in the urban zone. Of the 123 notifications of ACL, 76 (61.79%) occurred in females and 47 (38.21%) in males. The age group ≥ 60 years predominated in both sexes as also did domestic activity (40.65%). The cutaneous form accounted for 95.94% of the cases, the drug most utilized being Antimony Pentavalent (98.37%). *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* was identified by PCR in three patients. At the 24 sites sampled with CDC and Shannon traps, 5,652 sand flies (51.66% males and 48.33% females) belonging to 17 species were captured, with the predominance of *Nyssomyia neivai* (47.36%), *Nyssomyia whitmani* (35.77%), *Pintomyia pessoai* (6.51%), *Brumptomyia brumpti* (5.54%) and *Expapillata firmatoi* (2.30%). Only 22 specimens belonging to 6 species (*Br. brumpti*, *Ev. cortelezzii*, *Ny. neivai*, *Ny. whitmani*, *Pi. pessoai*,

Sciopemyia sordellii) were captured in the urban zone. In the rural zone 3,843 sand flies belonging to 15 species (*Ny. neivai*, *Ny. whitmani*, *Pi. pessoai*, *Pi. fischeri*, *Br. brumpti*, *Br. cunhai*, *Br. nitzulescui*, *Br. sp.*, *Ev. correalimai*, *Ev. cortelezzi*, *Ex. firmatoi*, *Migonemyia migonei*, *Micropygomyia ferreirana*, *Mi. longipennis* and *Sc. sordellii*) were captured, with CDC. *Ny. neivai* presented the highest standardized abundance index (0.89), followed by *Ny. whitmani* (0.85) and *Pi. pessoai* (0.69). The highest diversity indices (H) observed were on the forest edge (1.45), and in a pigsty (1.42). As regards evenness, there was a greater balance between the number collected in a house (0.96) and poultry coop (0.92). Considering all the specimens captured, the highest monthly average occurred in March (6.92) and December (6.45), *Ny. neivai* showed the highest average in December (4.28 specimens/trap) and *Ny. whitmani* in March (4.34). With the modified Shannon traps, 1,787 specimens were captured, *Ny. neivai* (56.86%) and *Ny. whitmani* (32.79%) predominating. The highest hourly average of *Ny. neivai* occurred between 23.00 and 24.00 hours and that of *Ny. whitmani* between 20.00 and 21.00 hours. **Conclusions.** The socio-economic data presented show that ACL affects women predominantly; however, infants were also affected, suggesting that the transmission of *Leishmania* by the principal probable vectors (*Ny. neivai* and *Ny. whitmani*) is occurring in domiciliary and peridomiciliary environments, whose attractiveness to sand flies may increase the risk of the transmission of the disease to the residents.

Descriptors: Epidemiology, American Cutaneous Leishmaniasis, *Leishmania (Viannia) braziliensis*, Vectors. *Nyssomyia neivai*, *Nyssomyia whitmani*

ÍNDICE

1 INTRODUÇÃO	18
1.1 ASPECTOS GERAIS	18
1.2 AGENTE ETIOLÓGICO	20
1.3 VETORES	24
1.4 RESERVATÓRIOS	27
1.5 INTERAÇÃO PARASITA HOSPEDEIRO	28
1.6 DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA	29
1.7 LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO ESTADO DO PARANÁ E NO MUNICÍPIO DE BANDEIRANTES	32
2 OBJETIVOS	35
2.1 OBJETIVOS DO ESTUDO	35
3 MATERIAL E MÉTODOS	36
3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	36
3.2 CARACTERIZAÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO	36
3.2.1 Locais de Coleta	37
3.2.1.1 Zona Urbana	37
3.2.1.2 Zona Rural	40
3.3 POPULAÇÕES DE ESTUDO	48
3.3.1 População Humana	48
3.3.2 Populações de flebotomíneos	48
3.4 DEFINIÇÃO DE CONCEITOS	48
3.4.1 Definição de Casos Autóctones e Alóctones	48
3.4.2 Definição de Localidade	48
3.4.3 Definição de Foco de LTA	49
3.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	49
3.5.1.1 Critérios de Inclusão	49
3.5.1.2 Critérios de Exclusão	49

3.5.2 População de Vetores	49
3.5.2.1 Critérios de Inclusão	49
3.5.2.2 Critérios de Exclusão	49
3.6 FONTE DE DADOS	50
3.6.1 População Humana	50
3.6.2 População de Vetores	50
3.7 VARIÁVEIS DO ESTUDO	50
3.8 INSTRUMENTOS DE COLETA	51
3.8.1 Técnicas de Captura de Flebotomíneos	51
3.8.2 Técnicas de Laboratório para Diagnóstico da LTA	51
3.8.2.1 Detecção, Isolamento e Identificação da <i>Leishmania</i>	52
3.9 MANEJO DE DADOS	53
3.10 ANÁLISE DOS DADOS	53
3.11 ASPETOS ÉTICOS	55
4 RESULTADOS	56
4.1 DESCRIÇÃO DO COMPORTAMENTO DA LTA EM BANDEIRANTES	56
4.2 REAÇÃO EM CADEIA DE POLIMERASE (PCR)	67
4.3 INQUÉRITO DOS FLEBOTOMÍNEOS	68
4.3.1 Zona Urbana	69
4.3.2 Zona Rural	71
5 DISCUSSÃO	83
5.1 COMPORTAMENTO DA LTA NA POPULAÇÃO HUMANA	83
5.2 INQUÉRITO DOS FLEBOTOMÍNEOS	90
6 CONCLUSÕES	97
6.1 RELATIVAS AO COMPORTAMENTO DA LTA	97
6.2 INQUÉRITO DOS FLEBOTOMÍNEOS	98
7 REFERÊNCIAS	100
ANEXOS	
Anexo 1 - Ficha de investigação epidemiológica	116
Anexo 2 – Termo de consentimento livre e esclarecido	117
Anexo 3 – Glossário de variáveis	120
Anexo 4 – Cálculos do índice de abundância de e espécies padronizado	123
Anexo 5 - Cálculo da média geométrica de williams	124

Anexo 6 - Cálculo do índice de diversidade de shannon (h) e índice de equitabilidade de pilou (j)	125
Anexo 7 – Formulário para triagem e classificação de flebotomíneos	126
Anexo 8 – Etapas da extração de DNA	127
Anexo 9 – Parecer do comitê de ética em pesquisa	128
Currículo Lattes	129

Lista de Figuras

Figura 1: Localização do município de Bandeirantes no Brasil e Estado do Paraná.

Fonte: Massafra et al. (2005).

37

Figura 2: Mapa com a localização dos pontos de Captura na zona urbana do município de Bandeirantes/PR, 2008 – 2009. Pontos 1 e 2: Vila Rural: 1 – Abacateiro; 2 – chiqueiro; 3: Chácara Itapeva – próximo à antiga pocilga; 4: Chácara Souto – galinheiro; 5: Vila União - árvore no peridomicílio com presença de muitos cães; 6 Vila Lordani - depósito de materiais recicláveis; 7: Vila Humberto Teixeira – peridomicílio; 8: Proximidades do cemitério - mangueira na casa em frente ao cemitério; 9: Associação Atlética do Banco do Brasil (AABB) - abacateiro próximo à horta da casa do caseiro; 10: Vila Bela Vista - goiabeira em casa próxima ao canal; 11 Fundação Faculdades Luis Meneghel (FFALM) - árvore próxima ao viveiro de mudas.

39

Figura 3: Mapa com a localização dos pontos de Captura no bairro JACUTINGA - Pesqueiro. Pontos: 1.1-Chiqueiro; 1.2-Borda da Mata e 1.3-Casa (peridomicílio). Bandeirantes – Paraná, 2009 – 2010.

40

Figuras 4 – 6 Aspectos do Pesqueiro no Bairro Jacutinga: foto panorâmica do Pesqueiro (4); Armadilha Automática Luminosa (CDC) na borda da mata (5) e Chiqueiro (6).

41

Figura 7: Mapa com a localização dos pontos de Captura no bairro TABULETA. Pontos: 2.1-Casa; 2.2-Galinheiro e 2.3-Borda do Pasto. Bandeirantes – Paraná, 2009 – 2010.

42

Figuras 8-11 Aspecto dos locais onde as armadilhas foram instaladas: peridomicílio (8); galinheiro (9); chiqueiro (10) e residência (11). Bandeirantes – Paraná, 2009 – 2010.

43

Figura 12: Mapa com a localização do bairro PEROBINHA – VILA RURAL. Bandeirantes – Paraná, 2009 – 2010. 44

Figura 13: Mapa com a localização dos pontos de Captura no bairro PEROBINHA – VILA RURAL. Bandeirantes – Paraná, 2009 – 2010. 45

Figuras 14 – 17 aspectos do sítio da Vila Rural: chiqueiro (14) e armadilha instalada ao lado do chiqueiro (15) armadilha instalada no bambuzeiro próximo à borda da mata (16) e vista panorâmica do sítio (17). Bandeirantes – Paraná, 2009 – 2010.

45

Figura 18: Mapa com a localização dos pontos de Captura no bairro CABIÚNA. Bandeirantes – Paraná, 2009 – 2010. 44

Figura 19: Mapa com a localização dos pontos de Captura no bairro CABIÚNA. Bandeirantes – Paraná, 2009 – 2010. 47

Figuras 20 e 21 aspectos dos locais onde as armadilhas foram instaladas: armadilha instalada no chiqueiro (20) e armadilha instalada na borda da mata (21) – Paraná, 2009 – 2010.

47

Figura 22: Taxa de incidência de LTA por 1000 hab., segundo o ano de notificação. Bandeirantes-PR, 2000 – 2009. 57

Figura 23: Proporção dos pacientes notificados para LTA segundo Zona de Moradia. Bandeirantes-PR, 2000 – 2009. 58

Figura 24: Taxa média de incidência por 1000 habitantes dos pacientes notificados para LTA segundo Zona de Moradia. Bandeirantes-PR, 2000 – 2009. 58

Figura 25: Distribuição do número de casos de LTA notificados por mês. Bandeirantes-PR, 2000 – 2009. 59

Figura 26: Taxa média de incidência de LTA, segundo sexo e período de notificação. Bandeirantes-PR, 2001 a 2009. 60

Figura 27: Taxa média de incidência de LTA por 1000 habitantes para os pacientes notificados, segundo sexo e faixa etária (anos). Bandeirantes-PR, 2000 – 2009. 61

Figura 28: Número de pacientes notificados, segundo critério de diagnóstico para LTA. Bandeirantes-PR, 2000 - 2009. 64

Figura 29: Proporção de pacientes notificados para LTA, segundo doença relacionada com trabalho. Bandeirantes-PR, 2000 - 2009. 65

Figura 30: Proporção de pacientes notificados para LTA, segundo evolução do caso. Bandeirantes-PR, 2000 – 2009. 66

Figura 31: 1-8: Sequência de *Leishmania (Viannia)*. 1- DNA ladder (peso molecular); 2- amostra 1; 3- amostra 2; 4- amostra 3; 5- amostra 4; 6- controle negativo; 7- branco; 8 – controle positivo. 9 – 17: Sequência para a espécie *Leishmania braziliensis*. 11- DNA ladder (peso molecular); 12- amostra 1; 13- amostra 2; 14- amostra 3; 15- amostra 4; 16- controle negativo; 17- controle positivo. 67

Figura 32: Média Geométrica de Williams obtida de todas as espécies de flebotomíneos capturadas na zona urbana. Bandeirantes-PR, abril/2008-março/2009. 71

Figura 33: Média Geométrica de Williams mensal de *Ny. neivai* na zona urbana. Bandeirantes-PR, abril/2008 – março/2009. 71

Figura 34: Número de flebotomíneos coletados na zona rural com armadilhas tipo CDC, por mês e localidade. Bandeirantes – PR, abril/2009 – março/2010. 72

Figura 35: Índice de Abundância das Espécies Padronizado (IAEP) obtido nas coletas com armadilhas tipo CDC nas localidades rurais. Bandeirantes – PR, abril/2009 – março/2010.

74

Figura 36: Índice de diversidade de Shannon (H) e Índice de equitabilidade de Pírou (J) obtido nas coletas com armadilhas tipo CDC nas localidades rurais. Bandeirantes – PR, abril/2009 – março/2010. 74

Figura 37: Média Geométrica de Williams mensal de todas as espécies de flebotomíneos coletados nas localidades rurais com armadilha tipo CDC. Bandeirantes – PR, abril/2009 – março/2010. 75

Figura 38: Média Geométrica de Williams mensal das espécies de flebotomíneos mais coletadas nas localidades rurais com armadilha tipo CDC. Bandeirantes – PR, abril/2009 – março/2010. 76

Figura 39: Médias geométricas de Williams para *Ny. neivai*, segundo horário de captura nas armadilhas de Shannon modificadas nas cores preta (SHP) e branca (SHB). Bandeirantes – PR, 2009 – 2010. 78

Figura 40: Médias geométricas de Williams para *Ny. whitmani*, segundo horário de captura nas armadilhas de Shannon modificadas nas cores preta (SHP) e branca (SHB). Bandeirantes – PR, 2009 – 2010. 79

Figura 41: Médias geométricas de Williams para *Pi. pessoai*, segundo horário de captura nas armadilhas de Shannon modificadas nas cores preta (SHP) e branca (SHB). Bandeirantes – PR, 2009 – 2010. 80

Figura 42: Médias geométricas de Williams para *Mg. migonei*, segundo horário de captura nas armadilhas de Shannon modificadas nas cores preta (SHP) e branca (SHB). Bandeirantes – PR, 2009 – 2010. 81

Figura 43: Médias Geométricas de Williams) para *Pi. fischeri*, segundo horário de captura nas armadilhas de Shannon modificadas nas cores preta (SHP) e branca (SHB). Bandeirantes – PR, 2009 – 2010. 81

Lista de Tabelas

- Tabela 1:** Distribuição do número e da proporção (%) dos pacientes notificados para LTA, segundo etnia e sexo. Bandeirantes-PR, 2000 – 2009. 61
- Tabela 2:** Distribuição do número e proporção (%) dos pacientes notificados para LTA segundo etnia e sexo. Bandeirantes-PR, 2000 – 2009. 62
- Tabela 3:** Distribuição do número e da proporção (%) dos pacientes notificados para LTA, segundo escolaridade e sexo. Bandeirantes-PR, 2000 – 2009. 63
- Tabela 4:** Distribuição do número e da proporção (%) dos pacientes notificados, segundo forma clínica da LTA. Bandeirantes-PR, 2000 – 2009. 64
- Tabela 5:** Distribuição do número e proporção (%) dos pacientes notificados para LTA que apresentam doença relacionada com trabalho, segundo sexo e ocupação. Bandeirantes-PR, 2000 – 2009. 65
- Tabela 6:** Distribuição do número e da proporção (%) dos pacientes notificados para LTA, segundo droga inicial administrada. Bandeirantes-PR, 2000 – 2009. 66
- Tabela 7:** Distribuição do número e da proporção (%) dos flebotomíneos capturados em todas as localidades, segundo a espécie, sexo e razão entre sexos. Bandeirantes-PR, 2008 – 2010. 69
- Tabela 8:** Distribuição do número e da proporção (%) das espécies dos flebotomíneos segundo sexo. Zona Urbana de Bandeirantes-PR, 2008. 70
- Tabela 9:** Distribuição do número e da proporção (%) dos flebotomíneos capturados com armadilhas CDC segundo, espécie, sexo e razão entre sexos. Zona rural de Bandeirantes-PR, abril/2009 – março/2010. 73

Tabela 10: Distribuição do número e da proporção (%) das espécies dos flebotomíneos capturados com armadilhas Shannon modificada segundo razão entre sexos. Bandeirantes-PR, 2009 – 2010. 77

Tabela 11: Número, e porcentagem dos flebotomíneos capturados nas armadilhas de Shannon preta e branca das espécies *Ny. neivai* e *Ny. whitmani*, e o valor do χ^2 entre as duas cores, segundo as espécies. Bandeirantes – Paraná, 2009 – 2010. 78

Siglas utilizadas

ELISA – Ensaio imunoenzimático
CNS – Conselho Nacional de Saúde
FSP – Faculdade de Saúde Pública
IAEP – Índice de abundância de espécies padronizado
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDRM – Intradermorreação de Montenegro
FIE – Ficha de Investigação Epidemiológica
FMT – Fundação de Medicina Tropical
FUNASA – Fundação Nacional de Saúde
H – Índice de diversidade de Shannon
IMT – Instituto de Medicina Tropical
J – Índice de equitabilidade de Pielou
LC – Leishmaniose cutânea
LCD – Leishmaniose cutânea difusa
LCL – Leishmaniose cutânea localizada
LMC – Leishmaniose muco-cutânea
LT – Leishmaniose tegumentar
LTA – Leishmaniose tegumentar americana
LVA – Leishmaniose visceral americana
OMS – Organização Mundial de Saúde
PCR – Reação em cadeia de polimerase
PSG – Proteofosfoglicanos
RIFI – Reação de imunofluorescência indireta
RM – Reação de Montenegro
SES – Secretaria Estadual de Saúde
SINAN – Sistema de informação de agravos de notificação
SUCEN – Superintendência de Controle de Endemias
USP – Universidade de São Paulo
WHO – World Health Organization

1 INTRODUÇÃO

1.1 ASPECTOS GERAIS

As leishmanioses são zoonoses, comumente classificadas como antroponozoonoses, infecções transmitidas ao homem a partir de um reservatório animal. Essa enfermidade, não contagiosa e de evolução crônica, tem a sua etiologia atribuída a várias espécies do protozoário do gênero *Leishmania* que são transmitidas pela picada de fêmeas de flebotomíneos, dípteros da família Psychodidae, com ampla distribuição no mundo.

São consideradas um grande problema de saúde pública e representam um complexo de doenças com importante espectro clínico, resultantes do parasitismo pelas leishmânias nos macrófagos, podendo provocar comprometimento da pele, mucosas ou vísceras (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007b; ROTUREAU, 2006; MEDEIROS e ROSELINO, 1999).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a leishmaniose tegumentar (LT) ocupa o segundo lugar entre as seis doenças infecto-parasitárias mais frequentes no mundo, em decorrência do potencial epidêmico que apresenta. Estima-se que a sua prevalência seja da ordem de 12 milhões de casos, com população em risco de contrair a doença de 350 milhões de pessoas, incidência anual das formas tegumentares de 1,5 milhões de novos casos e da forma visceral, 500.000 novos casos. Como as outras doenças tropicais, as leishmanioses são consideradas doenças negligenciadas (LIMA et al., 2007; WHO, 2004).

Têm sido registrados casos humanos em todos os continentes, exceto na Oceania. A LT constitui um problema de saúde pública em 88 países, distribuídos em quatro continentes (Américas, Europa, África e Ásia). É considerada pela OMS, como uma das seis mais importantes doenças infecciosas, pelo seu alto coeficiente de detecção e capacidade de produzir deformidades (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007b).

A maioria dos casos de leishmaniose (90%) ocorre em 07 países: Afeganistão, Argélia, Brasil, Irã, Perú, Arábia Saudita e Síria. Nas Américas, ocorre desde o sul dos Estados Unidos até o norte da Argentina, com exceção no Canadá, Chile, Uruguai e na maioria das ilhas do Caribe (OMS, 1996; DESJEUX, 2004).

Nas Américas, são 21 países atingidos pelas leishmanioses, com expansão geográfica e numérica preocupantes. Esta expansão tem ocorrido devido à extensa modificação de ambientes florestais primários, intervenções do homem, que concorrem para antropização dos ciclos evolutivos da leishmânia, como desmatamento, abertura de estradas e urbanização de áreas primitivas, o que acabam favorecendo a transmissão peridomiciliar da doença (DEDET, 1993).

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma das endemias de maior importância em saúde pública no Brasil, devido à sua ampla distribuição pelo território nacional, ocorrência de formas clínicas graves e dificuldades em seu diagnóstico e tratamento (DORVAL et al., 2006).

A LTA acomete o homem desde a antiguidade. Nas Américas foram encontradas cerâmicas pré-colombianas, 400 a 900 anos d.C., no Perú, que apresentavam mutilações de lábios e narizes (BASANO e CAMARGO, 2004). No Brasil, Cerqueira, em 1855, observou a existência da moléstia da pele e a, identificou como o Botão de Biskra. Todavia, a natureza leishmaniótica das lesões cutâneas só foi confirmada em 1909, por Lindenberg, que encontrou formas de *Leishmania*, idênticas às de *Leishmania tropica* do Velho Mundo.

Até a década de 1970, a maioria dos casos da doença era atribuída a *Leishmania braziliensis* Vianna, 1911. Com o aprimoramento das técnicas de análise e a intensificação dos estudos ecológicos e epidemiológicos, outras espécies foram descritas (BASANO e CAMARGO, 2004).

No Brasil, a LTA é uma das afecções dermatológicas que merece atenção, pelo risco de ocorrência de deformidades que pode produzir no ser humano, com envolvimento psicológico, refletindo no campo social e econômico. Apresenta ampla distribuição, com registro de casos em todas as regiões brasileiras. Ocorre em ambos os sexos e todas as faixas etárias, entretanto na média do país, predomina nos maiores de 10 anos, representando 90% dos casos e o sexo masculino, (74%), sendo,

portanto, considerada como uma doença ocupacional (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007b).

A partir da década de 1980, ocorreu aumento no número de casos registrados, variando de 3.000 (1980) a 37.710 (2001), com picos de transmissão a cada cinco anos e tendência do aumento do número de casos a partir do ano de 1985, quando se consolidou a implantação de ações de vigilância e controle da LTA no país (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007b).

A LTA também vem sofrendo mudanças no perfil epidemiológico, às quais se associam às alterações ambientais. O seu recrudescimento tem sido apontado como produto do desequilíbrio ecológico produzido pelo homem que invade os nichos ecológicos da doença. Como exemplo, cita-se o caso das populações de baixa renda que desmatam a periferia de regiões urbanas para implantar bairros sem qualquer preocupação com o equilíbrio ambiental e entram em contato com o meio ambiente silvestre (GUERRA et al., 2006).

1.2 AGENTE ETIOLÓGICO

As leishmânias são protozoários pertencentes à família Trypanosomatidae. São parasitas digenéticos intercalando seu ciclo de vida entre hospedeiros vertebrados e invertebrados. As formas amastigotas parasitam os macrófagos de hospedeiros vertebrados, enquanto que as formas promastigostas, desenvolvem-se no tubo digestivo de hospedeiros invertebrados (CAMARGO e BARCINSKI, 2003; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007b).

As leishmânias têm evoluído ao longo de muitos milhões de anos sob pressões seletivas que dependiam das alterações ecológicas naturais. Esta evolução pode ter sido rápida, tendo como causas tempestades, inundações, furacões e erupções vulcânicas que perturbaram a relação vetor-hospedeiro, ou ter sido mais lenta devido às mudanças climáticas, tais como a idade do gelo, levando a drásticas reduções de chuvas e conseqüente ampliação de regiões áridas (SHAW, 2007).

O gênero *Leishmania* compreende dezessete espécies bem definidas, presentes em pelo menos vinte e quatro países da América. No continente americano, treze desses parasistas provocam infecção humana e são responsáveis por quatro formas clínicas de doença: leishmaniose visceral americana (LVA), leishmaniose muco-cutânea (LMC), leishmaniose cutânea difusa (LCD) e leishmaniose cutânea localizada (LCL). A leishmaniose visceral é caracterizada por febre prolongada, com ou sem duplos picos, anemia, perda de apetite e peso, e hepatosplenomegalia (ROTUREAU et al., 2006; SINGH e SIVAKUMAR, 2004).

As leishmânias que infectam mamíferos estão classificadas em duas seções ou dois subgêneros, de acordo com o local de desenvolvimento no tubo digestivo do vetor. Se localizadas na região anterior ao piloro, são classificadas na seção Supr pylaria ou subgênero *Leishmania* e se além desta região também se desenvolve na parte posterior ao piloro, na seção Pery pylaria ou subgênero *Viannia* (LAINSON e SHAW, 1979; SHAW, 1982; LAINSON e SHAW, 1987; OMS, 1996; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002; PIMENTA et al., 2003).

Na América existem espécies dos subgêneros *Leishmania* e *Viannia*, enquanto que no Velho Mundo, apenas de *Leishmania* (SHAW, 1994).

Segundo GONTIJO e CARVALHO (2003) e LAINSON e SHAW (2005) até o momento, sete espécies de *Leishmania*, pertencentes aos subgêneros *Leishmania* e *Viannia*, foram identificadas, no Brasil, como causadoras de LTA humana:

1. *Leishmania (Viannia) braziliensis*: é a espécie mais prevalente no homem e pode causar lesões cutâneas e mucosas. É encontrada em todas as zonas endêmicas do País, desde o norte até o sul, tanto em áreas de colonizações antigas ou recentes, estando geralmente associada à presença de animais domésticos. Tem sido relatada nos estados da Bahia, Espírito Santo, Minas Gerais, Rondônia, Pará, Amazonas, Mato Grosso do Sul, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul (GRISARD et al., 2000; SILVA, 2005; PITA-PEREIRA et al., 2009). A *Leishmania (V.) braziliensis* ainda é o agente mais frequentemente encontrado em áreas de colonização antiga, onde o ambiente se encontra bastante modificado, o qual assumiu características epidemiológicas distintas no decorrer do tempo devido à larga distribuição de espécies de flebotomíneos (ANDRADE-FILHO et al., 2007). A sua transmissão ocorre por diferentes espécies de flebotomíneos que de acordo com a

classificação de GALATI (2003) compreendem: *Nyssomyia whitmani*; *Nyssomyia neivai*; *Pintomyia pessoai*; *Migonemyia migonei*; *Psychodopygus wellcomei*; *Nyssomyia intermedia*, s. lat. dentre outras.

Durante o processo de colonização das Regiões Sul e Sudeste, a transmissão era associada aos vetores *Nyssomyia whitmani*, *Pintomyia pessoai* e *Migonemyia migonei*, de comportamentos silvestres. Atualmente encontra-se associada à *Nyssomyia intermedia* nas áreas endêmicas litorâneas dos Estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Espírito Santo e *Nyssomyia neivai* na região do planalto e Vale do Ribeira, assim como nos vales de grandes rios do interior de São Paulo e Paraná, onde o vetor pode ser encontrado em abrigos de animais domésticos e dentro e ao redor de habitações (ANDRADE-FILHO et al., 2007; MASSAFERA et al., 2005; TEODORO et al., 1993).

Segundo MEDEIROS e ROSELINO (1999) a *Leishmania* (V.) *braziliensis* apresenta-se principalmente em regiões florestais dos Estados de São Paulo; Paraná; Mato Grosso, Goiás e Minas Gerais. Nos últimos anos houve a tendência do seu desaparecimento no sul do Brasil, devido ao desbravamento de novas terras para pecuária e agricultura, deslocando-se para o norte do Paraná e sul do Mato Grosso do Sul provocando um aumento do número de casos.

Com a modificação do ambiente, a transmissão pode ocorrer em ambiente domiciliar, atingindo indivíduos de ambos os sexos e todos os grupos etários, com tendência a concentração dos casos em um único foco, predominando nas residências próximas às encostas de morros e matas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007b).

No homem a doença é caracterizada por lesão cutânea, única ou múltipla, a qual pode, por metástase pela via hematogênica, atingir as mucosas nasofaríngeas, com destruição desses tecidos. As lesões podem ocorrer em face (pálpebras) ou em áreas cobertas pelo vestuário, sugerindo que a transmissão ocorra no interior das habitações. E em geral as populações mais atingidas são de baixo padrão socioeconômico (BASANO e CAMARGO, 2004; SILVA, 2005; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007b).

Os principais reservatórios relacionados com a infecção são os roedores *Akodon* sp., *Proechimys* sp., *Rattus* sp., *Oryzomys* sp., *Rhipidomys* sp. e o marsupial *Didelphis* sp. Além dos animais silvestres, também tem sido relatada em animais

domésticos como o cão, eqüinos, mulas, roedores domésticos ou sinantrópicos e em gatos, os quais alojam expressivamente o parasita e podem ter participação na transmissão domiciliar (MARZOCHI, 1992; BASANO e CAMARGO, 2004; SILVA, 2005; LAISON e SHAW, 2005).

2. *Leishmania* (V.) *guyanensis*: causa a leishmaniose cutânea, sendo caracterizada por múltiplas lesões cutâneas e raramente lesões nas mucosas. A frequência tem ocorrido em maior quantidade em indivíduos que exercem atividades profissionais em florestas, que na maioria das vezes são indivíduos masculinos, jovens ou adultos, em fase reprodutiva. Ocorrem na margem norte do Rio Amazonas no Brasil (Amazonas, Pará, Amapá e Roraima), nas Guianas, Peru, Equador, Venezuela e Colômbia (DAVIES et al., 2000). A transmissão está associada com desdentados e marsupiais, como a preguiça (*Choloepus didactylus*), o tamanduá (*Tamandua tetradactyla*), *Didelphis sp.*, *Proechimys sp.* As principais espécies de flebotomíneos envolvidas na transmissão são a *Nyssomyia umbratilis*, *Nyssomyia anduzei*, e *Ny. whitmani*, sendo o primeiro o principal vetor.

3. *Leishmania* (V.) *naiffi* ocorre nos Estados do Pará e Amazonas, e na Guiana Francesa, tendo o tatu (*Dasyurus novemcinctus*) como reservatório natural. O parasita causa LTA de evolução benigna e seus principais vetores são *Psychodopygus squamiventris*, *Psychododopygus paraensis* e *Psychododopygus ayrozai*, que apresentam antropofilia, cujos hábitos zoofílicos são pouco conhecidos (LAINSON e SHAW, 2005).

4. *Leishmania* (V.) *shawii*: responsável por casos esporádicos no Amazonas e Pará, e tem como reservatórios vários animais silvestres como macacos (*Cebus apella*, *Chiropotes satanas*), preguiças (*Choloepus didactylus*) e procionídeos (*Nasua nasua*), sendo o vetor a *Ny. whitmani*, que tem como habitat natural troncos de florestas primárias (LAINSON e SHAW, 2005).

5. *Leishmania* (V.) *lainsoni*: registrada na Amazônia, foi descrita no Pará, Perú e Bolívia. Como hospedeiro, suspeito de reservatório natural tem a paca (*Agouti paca*) e como único vetor, a *Trichophoromyia ubiquitalis*, causando a leishmaniose cutânea (BASANO e CAMARGO, 2004; LAINSON e SHAW, 2005).

6. *Leishmania (V.) lindenbergi*: presente em Belém (PA). Até o momento foi isolada somente de casos humanos, e o provável vetor envolvido é *Nyssomyia antunesi* (LAINSON e SHAW, 2005).

7. *Leishmania (Leishmania) amazonensis*: A infecção ocorre em diferentes regiões do Brasil, distribui-se principalmente na região Norte: Amazônia, Pará e Rondônia; Nordeste: Maranhão e Bahia; Sudeste em Minas Gerais, no Centro-Oeste em Goiás e Mato Grosso do Sul (LAINSON e SHAW 2005; DORVAL et al., 2006) , e no Sul foi reportada para o Paraná (SILVEIRA et al., 1990, 1999) e Santa Catarina (GRISARD et al., 2000). Também foi encontrada em roedores e cães no estado de São Paulo (TOLEZANO, 2000). É responsável pela leishmaniose cutânea e ocasionalmente cutânea-difusa anérgica, normalmente em indivíduos com deficiência imunológica inata, sendo considerada uma forma sem tratamento que pode provocar mutilações e caracteriza-se por infiltrações, tubérculos e papas em áreas cutâneas extensas e com grande quantidade de parasitos por lesão. Geralmente a transmissão está associada à presença de roedores silvestres (*Proechimys* sp; *Oryzomys* sp.; *Nectomys* sp.; *Neacomys* sp. e *Dasyprocta* sp.); marsupiais (*Metachirus* sp., *Philander* sp., *Didelphis* sp. e *Marmosa* sp.) e a raposa (*Cerdocyon thous*). Segundo a classificação de Galati (2003) os principais vetores pertencem ao gênero *Bichromomyia*; *Bichromomyia flaviscutellata*; *Bichromomyia olmeca nociva*; *Bichromomyia reducta*. Esses vetores têm hábitos noturnos e vôo baixo e são considerados pouco antropofílicos, caracterizando uma menor frequência de infecção em humanos (BASANO e CAMARGO, 2004; SILVA, 2005; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

1.3 VETORES

Os vetores são mosquitos flebotomíneos (Ordem Diptera; Família Psychodidae; Sub-Família Phlebotominae), que ingerem junto com o sangue as formas amastigotas, sem flagelo aparente, de um animal infectado, as quais se alojam em partes de seu intestino e se transformam em promastigotas. Esta forma é alongada

e apresenta um longo flagelo livre. No sistema digestivo de seus vetores, multiplica-se por aparente divisão simples e assexuada e os flagelados migram para a proboscíde do inseto, após aproximadamente 4 a 5 dias. A esta altura, bloqueiam o proventrículo, de onde podem ser inoculadas na pele do hospedeiro vertebrado, junto com a saliva (CAMARGO e BARCINSKI, 2003).

Em todo o mundo são conhecidos aproximadamente, 900 espécies de flebotomíneos, sendo cerca de 500 na América e destas, aproximadamente a metade ocorre no Brasil (GALATI, 2003).

GALATI (1995) propôs classificação de Phebotominae, com ênfase para os da América, com abordagem filogenética, reproduzidos por cladogramas, bem como uma classificação por sequenciação.

Os flebotomíneos geralmente não ultrapassam 0,5 cm de comprimento, tendo pernas longas e delgadas, e o corpo densamente piloso, castanhos claros ou cor-de-palha. Têm como característica o vôo saltitante ou contínuo com pequeno raio de dispersão, em torno de 200 metros e a manutenção das asas eretas, mesmo em repouso, ao contrário dos outros dípteros. Apenas as fêmeas estão adaptadas com o respectivo aparelho bucal para picar a pele de vertebrados e sugar o sangue. Apresentam vários nomes populares, variando segundo os países, estados e regiões, a saber: mosquito palha, asa dura, asa branca, tatuquira, birigui, cangalha, cangalhinha, ligeirinho, péla-égua, arrupiado (FORATTINI, 1973; CAMARGO e BARCINSKI, 2003).

Além do sangue, os flebotomíneos alimentam-se de néctares de flores, frutos e outros sucos de plantas. Os carboidratos são utilizados como fonte de energia e amadurecimento dos ovários da maioria das espécies, e podem afetar o desenvolvimento de infectividade das leishmânias em seu tubo digestivo (SHERLOCK, 2003).

Na natureza, as principais fontes de carboidratos são provenientes da seiva vegetal e secreções açucaradas de afídeos e outros homópteros. Os açúcares mais freqüentemente encontrados são a frutose e a sacarose. Quando os flebotomíneos ingerem o açúcar, este é estocado no divertículo, onde é levado ao trato digestivo e então absorvido (BRAZIL e BRAZIL, 2003).

As formas imaturas dos flebotomíneos têm o hábitat terrestre, desenvolvendo-se em locais ricos em matéria orgânica e em decomposição. Os tipos de abrigos para os adultos variam de acordo com o micro-habitat, estação do ano, umidade relativa do ar e de acordo com a espécie. Normalmente abrigam-se em locais onde possam proteger-se das mudanças que ocorrem no meio ambiente (AGUIAR e MEDEIROS, 2003).

Os flebotomíneos são vetores naturais de alguns agentes etiológicos de doenças humanas e de animais, como protozoários do gênero *Leishmania*, bactérias do gênero *Bartonella* e numerosos arbovírus. Eles distribuem-se por quase todas as regiões de fauna do mundo, sendo mais abundantes na Região Neotropical, com maior número de espécies e densidade que flutuam de acordo com a estação climática (SHERLOCK, 2003).

São dípteros holometábolos, pois passam por quatro fases em seu ciclo evolutivo: ovo, larva, pupa e adulto. As fêmeas depositam seus ovos, após o repasto sanguíneo no solo rico em matéria orgânica. A duração de cada estágio varia de acordo com as espécies, condições climáticas e tipo de alimento disponível: fase embrionária, 7 a 10 dias; fase larvária, 15 a 70 dias; fase de pupa, 7 a 14 dias e fase adulta de 15 a 30 dias, em média 20 dias. O ciclo evolutivo completo, dura em média de 30 a 90 dias dependendo das condições ambientais. Os adultos vivem em temperaturas entre 20 e 30°C, necessitam de umidade elevada, acima de 80% e proteção da chuva e vento (FORATTINI, 1973; MARZOCHI, 1992; SHERLOCK, 2003).

Muito pouco se sabe de seus criadouros, encontrando-se as formas imaturas em detritos de fendas de rocha, cavernas, raízes do solo e de folhas mortas e úmidas, e também nas forquilhas das árvores em tocas de animais – ou seja, em solo úmido, mas não molhado, e em detritos ricos em matéria orgânica em decomposição (CAMARGO e BARCINSKI, 2003).

O gênero *Lutzomyia*, segundo as classificações Martins et al. (1978) e de YOUNG e DUNCAN (1994) é o responsável pela transmissão das leishmanioses nas Américas. Todavia, de acordo com Galati (1995, 2003) os flebotomíneos vetores são incluídos em duas subtribos: Lutzomyiina e Psychodopygina, com vários gêneros em cada uma. Em Lutzomyiina destacam-se os gêneros *Lutzomyia*, *Migonemyia* e

Pintomyia e em Psychodopygina: *Bichromomyia*, *Nyssomyia*, *Psychodopygus*, *Trichophoromyia* e *Viannamyia*.

O aumento da população de vetores da LTA tem como fatores favoráveis a umidade e as temperaturas elevadas, tendo implicação direta com risco de infecção numa determinada região. O clima quente e úmido, a declividade (boqueirões), fontes de alimento e outros parâmetros ecológicos determinam a distribuição e a possível ocorrência do ciclo da doença (LEMOS e LIMA, 2005).

1.4 RESERVATÓRIOS

Existe uma variedade de hospedeiros destes parasitas que inclui vários grupos mamíferos além do homem, assim a doença é designada uma zoonose.

Os primeiros reservatórios da leishmaniose cutânea são responsáveis pela manutenção de longo prazo dos agentes infecciosos e são basicamente os mamíferos. A relação entre os parasitas e os seus hospedeiros é usualmente complexa. Essa relação envolve o parasita, o flebotomíneo, e os mamíferos, sendo considerado como uma auto-sustentação, um sistema independente (SALIBA e OUMEISH, 1999).

Animais da ordem Marsupialia que inclui várias espécies de gambás, são reservatórios habituais de *L. (V.) guyanensis* e hospedeiros ocasionais de *L.(L.) amazonensis* e *L.(V.) panamensis*. Tamanduás e preguiças, que pertencem à ordem Xenarthra, são reservatórios de *L (V.) (guyanensis)* e *L.(V.) panamensis* e ocasionais de *L.(L.) amazonensis*, *L.(V.) panamensis* e *L.(V.) shawi*. A ordem Perissodactyla, à qual pertence os equídeos, é hospedeira ocasional de *L.(V.) braziliensis*. Rodentia inclui várias espécies de roedores silvestres que são reservatórios de *L.(L.) mexicana*, *L.(L.) amazonensis* e *L.(V.) lainsoni*, e hospedeiros ocasionais de *L.(V.) braziliensis*, *L.(V.) panamensis* e *L.(V.) guyanensis*. Os Primatas que compreende os macacos-pregos, entre outros, são hospedeiros ocasionais de *L.(V.) shawi* (DEDET, 1993).

A ordem dos carnívoros inclui os animais silvestres e domésticos. Os caninos são considerados os reservatórios habituais e os felinos reservatórios ocasionais, sendo reservatórios da *L.(V.) peruviana* e *L.(L.) infantum chagasi*, e hospedeiros

ocasional de *L.(L.) amazonensis*, *L.(V.) braziliensis* e *L.(V.) panamensi* (DEDET, 1993).

1.5 INTERAÇÃO PARASITA HOSPEDEIRO

Leishmânias são parasitas que necessitam dos insetos flebotomíneos para que completem seu ciclo de vida e se propaguem. A infecção é iniciada quando os flebotomíneos ingerem o sangue do hospedeiro que contém macrófagos com amastigotas. O sangue infectado passa pelo abdome posterior, onde os parasitas se diferenciam e migram para a parte anterior do intestino, na válvula estomodeal. Cada um desses estágios é caracterizado por mudanças morfológicas e funcionais destinados a garantir a sua sobrevivência (KAMHAWI, 2006).

O protozoário *Leishmania* pode manipular o comportamento alimentar do flebotomíneo, aumentando assim a eficiência da transmissão. Uma característica fundamental no desenvolvimento do parasita é a secreção de um gel composto “Proteofosfoglicanos” (PSG) que protegem o parasita das enzimas do hospedeiro vertebrado. Este gel viscoso atua na válvula estomodeal bloqueando o tubo digestivo interferindo na alimentação. O resultado desta manipulação é um aumento da severidade da doença e o número de infecções (ROGERS e BATES, 2007).

A secreção do PSG é um potente fator de virulência do parasita e juntamente com a saliva aumenta significativamente a co-infecção cutânea na pele dos mamíferos (ROGERS e BATES, 2007).

A transmissão e a evolução do parasita podem contribuir para o êxito da disseminação da *Leishmania* devido à adaptação a novos vetores. Estudos vêm sinalizando que algumas espécies do parasita apresentam especificidade pelo vetor, no entanto, vários flebotomíneos são permissivos ao desenvolvimento de diferentes leishmânias (MYSKOVA et al., 2007).

A competência vetorial dos flebotomíneos não específica tem sido considerada de grande importância epidemiológica, pois facilita a adaptação da

Leishmania em novos vetores. Atualmente as mudanças no clima, propagação de assentamentos humanos e a variedade de animais por todo o mundo têm aumentado o risco da propagação dos vetores que levam a doenças incluindo as leishmanioses (VOLF e MYSKOVA, 2007).

1.6 DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA

A LTA é uma doença com manifestações que variam desde úlcera de pele única ate formas disseminadas, podendo acometer a mucosa oral, nasal, vias aéreas superiores e levar a destruição do septo nasal. As lesões mucosas podem aparecer após anos do início da doença, por disseminação hematogênica e atingem com mais frequência boca, nariz, laringe e faringe (DIETZE, 2003; FALQUETO e SESSA, 2005; MINODIER e PAROLA, 2006, BRANDÃO E SANTOS, 2007). Porém o óbito é um evento raro na leishmaniose tegumentar (REITHINGER et al., 2007).

As manifestações clínicas das formas tegumentares da leishmaniose dependem de alguns fatores, como a espécie de *Leishmania* envolvida e a relação do parasito com seu hospedeiro. A LTA produz amplo espectro de lesões, o que torna o diagnóstico clínico nem sempre simples ou imediato (GUEDES et al., 2008).

O diagnóstico clínico da LTA pode ser confundido com outras doenças não relacionadas, como hanseníase, sífilis, esporotricose e outras. E o seu diagnóstico envolve aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais. Sempre que possível, o diagnóstico parasitológico deverá ser realizado, buscando-se o encontro de leishmânias. A pesquisa do parasita deve ser feita antes do inicio do tratamento, pois, uma vez instituída a terapêutica, as chances de positividade do exame diminuem de maneira significativa. Pode-se realizar a pesquisa direta do parasita por raspado da lesão, biopsia, procedendo-se a aposição ou ao exame histopatológico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007b; GUEDES et al., 2008).

Quanto maior a experiência e o empenho do examinador, maiores as chances de detecção do parasita (DIETZE, 2003). E quanto menor o tempo de evolução da lesão, maiores as chances de se encontrar a leishmânia (DIETZE, 2003; FALQUETO e SESSA, 2005). A presença de infecção bacteriana secundária diminui a possibilidade de se encontrar o parasita na lesão. Deve-se, portanto, realizar o tratamento da infecção secundária antes da pesquisa de leishmânia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007b).

O reconhecimento da infecção sem manifestação clínica baseia-se em resultados reagentes de testes sorológicos: imunoenzimático (ELISA) que expressa os níveis de anticorpos circulantes, realizados em centros de referência, porém não está disponível comercialmente, devendo ter seu uso restrito à pesquisa e a reação de imunofluorescência indireta (RIFI). O diagnóstico imunológico pode ser feito através da intradermorreação de Montenegro (IDRM), que é uma rotina diagnóstica em nível de unidade básica de saúde em indivíduos aparentemente saudáveis, residentes em áreas de transmissão de LTA, com história prévia negativa para LTA. A positividade destes exames está associada ao tempo de evolução da doença sendo mais frequente em presença do comprometimento de mucosa (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007b; WHO, 2004; FUNASA, 2000).

O exame parasitológico direto permite a demonstração do parasito, sendo o procedimento de primeira escolha por ser mais rápido, de menor custo e de fácil execução, desde que tenha um técnico treinado para executar esse diagnóstico. Para a pesquisa direta são utilizados os seguintes procedimentos: escarificação, biópsia com impressão por aposição e punção aspirativa, porém o rendimento diagnóstico é maior quando se retira material da borda da lesão (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007b; FUNASA, 2000).

Outro método de diagnóstico bastante útil, é a intradermorreação de Montenegro (IDRM), realizado principalmente em locais onde não há condições de se realizar o exame parasitológico. Consiste na aplicação intradérmica de 0,1ml de antígeno de formas promastigotas de leishmânia, fazendo-se a leitura entre 48 e 72 horas após a aplicação. Observa-se se há induração, percebida pela palpação, maior ou igual a 5mm, o que caracteriza a positividade do teste. A positividade da reação

de Montenegro (RM) não significa necessariamente infecção, mas sim, sensibilização (FALQUETO e SESSA, 2005). A reação de Montenegro pode ser falsamente positiva na doença de Chagas e na esporotricose (BARROS, 2006).

A reação em cadeia da polimerase (PCR) é um exame molecular que vem sendo amplamente utilizado para fins de pesquisa. É uma técnica de biologia molecular que pode aumentar o rendimento diagnóstico. A PCR é especialmente útil em situações de baixa carga parasitária, como nas lesões mucosas, apresentando sensibilidade e especificidade altas (GONTIJO, 1997; DIETZE, 2003; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007b).

A droga de primeira escolha é o antimonial pentavalente, que foi padronizado pela Organização Mundial de Saúde na dose entre 10 a 20mg/Sb+5/kg/dia por 20 a 30 dias. No Brasil, o Ministério da Saúde distribui gratuitamente o antimoniato N-metil-glucamina (Glucantime) na rede pública de saúde, o Glucantime apresenta potencial de toxicidade cardíaca, hepática, pancreática e renal, devendo ser utilizado com cautela e sob monitorização. Há drogas alternativas como o stibugloconato de pentamidina e anfotericina B, que devem ser utilizadas em cardiopata, nefropatas e gestantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006a; BASANO e CAMARGO, 2004).

Existem diferentes situações epidemiológicas no Brasil que requerem diferentes estratégias para o controle da leishmaniose, tais como estudos epidemiológicos juntamente com a integração dos serviços de saúde e tecnologias apropriadas de diagnóstico, tratamento e prevenção (MARZOCHI et al., 1994).

As medidas de prevenção e controle estão diretamente relacionadas com o diagnóstico precoce e com o tratamento adequado dos pacientes, bem como a redução do contato homem-vetor, com medidas de proteção individual, controle de reservatórios e aplicação de inseticidas (MARZOCHI, 1997). A infecção pode ser prevenida com o uso de telas nas casas, em áreas de ocorrência de vetores; uso de inseticidas em focos de transmissão ativa nos domicílios e peridomicílios e quando a transmissão é silvestre, devem ser usados equipamentos de proteção individual, como roupas teladas com mangas e repelentes de insetos (FUNASA, 2000).

Outra estratégia de controle seria a abordagem dos focos de transmissão peridomiciliar, implementando as condições de saneamento, para evitar o acúmulo de lixo e de detritos que possam atrair roedores e pequenos mamíferos. Também

deveriam ser valorizadas as atividades de capacitação profissional e por fim, como medida definitiva, o uso de uma vacina eficiente e operacional (BASANO e CAMARGO, 2004).

Porém o despreparo das unidades de saúde para o diagnóstico da LTA é um grande desafio. A maior parte dos serviços não está capacitada para realizar a pesquisa de parasitas em esfregaço e/ou não possuem o antígeno de Montenegro. Neste caso, a oferta de um sistema de saúde eficiente no diagnóstico e condução clínica dos casos seria uma alternativa para abrandar os agravos causados pela endemia (BASANO e CAMARGO, 2004).

1.7 LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO ESTADO DO PARANÁ E NO MUNICÍPIO DE BANDEIRANTES

Foram notificados no Brasil, no período de 1980 a 2001, 490.606 casos de leishmaniose tegumentar, sendo 10.384 (2,1%) na Região Sul. Destes, 10.345 (98%) casos foram notificados no Estado do Paraná (MASSAFERA et al., 2005). Todavia, pode-se considerar que houve uma melhoria da notificação da doença nos estados (FUNASA, 2000).

De uma forma geral, no Estado do Paraná, a LTA tem se mostrado endêmica, ocorrendo em 276 de 399 municípios, caracterizando-se como um problema de saúde pública. Vem sendo notificada desde 1980, com número crescente de casos, representando 99,6% dos casos ocorridos na Região Sul do Brasil. A ocorrência da LTA em todas as faixas etárias e em ambos os sexos sugere a transmissão domiciliar e peridomiciliar (LONARDONI et al., 2006b).

Esta ocorrência está relacionada ao desenvolvimento econômico, ao desmatamento de florestas primárias, às mudanças e desequilíbrios ambientais, urbanização não planejada, expondo mais o homem à ação dos vetores, facilitando a adaptação dos vetores aos entornos das áreas domiciliares (WHO, 2004).

Segundo TEODORO et al. (2006b) os resultados de investigações realizadas no Estado do Paraná mostram que *Pintomyia fischeri*, *Nyssomyia neivai*, *Migonemyia migonei*, *Pintomyia pessoai* e *Nyssomyia whitmani* são as espécies mais frequentes, destacando-se *Ny. whitmani* e *Ny. neivai*. Zanzarine et al. (2005) também citam que na maioria das localidades do norte do Paraná as espécies de flebotomíneos predominantes são *Ny. neivai* e *Ny. whitmani*, com número sempre elevado no domicílio e peridomicílio.

Das cinco espécies de flebotomíneos mais abundantes constatadas no Paraná, quatro foram assinaladas com infecção natural por protozoários do gênero *Leishmania* em outras regiões do Brasil. Assim, a infecção de *Ny. intermedia*, *s. lat.* e *Mg. migonei* comprova o potencial vetorial destes dípteros. A infecção de *Ny. whitmani* por *Leishmania (Viannia) braziliensis* no Paraná foi identificada por Luz et al. (2000).

O caráter endêmico da leishmaniose tegumentar tem relação íntima com matas residuais modificadas. Porém, a adaptação de flebotomíneos e reservatórios silvestres de *Leishmania* ao peridomicílio de zonas rurais e a periferia de zonas urbanas pode estar favorecendo a manutenção do ciclo desses parasitas (MASSAFERA et al., 2005; LIMA et al., 2002).

No Estado do Paraná a ocorrência de LTA está associada à *L. (V.) braziliensis*. A presença de cães infectados por *L.(V.) braziliensis* no norte do Estado tem sido constatada em áreas rurais, onde a LTA se mantém endêmica e associada aos ambientes alterados, o que favorece a adaptação de espécies de flebotomíneos (ZANZARINI et al., 2005).

As ações antrópicas sobre a natureza podem influenciar na disponibilidade de hospedeiros. Assim, habitações de má qualidade em condições de abrigar animais domésticos e sinantrópicos favorecem a formação de um ambiente propício para o desenvolvimento da LTA, no qual o homem é parte integrante (TEODORO et al., 1993).

As investigações sobre a participação de animais domésticos e da fauna de flebotomíneos na epidemiologia da LTA deveriam fazer parte da rotina dos serviços de saúde, especialmente nas áreas onde a doença é endêmica (TEODORO et al., 2006a).

Teodoro et al. (2006b) observaram que em todas as localidades rurais estudadas foram registrados vários casos de LTA, envolvendo mulheres, crianças e cães, o que levou à hipótese de que a infecção ocorreu no domicílio e peridomicílio. Além disso, as características ambientais podem ter favorecido a infecção por *Leishmania*, pois é muito comum nestas localidades a proximidade de domicílios e anexos (galinheiros, chiqueiros, paióis e outros) de matas remanescentes, onde possivelmente persistem focos enzoóticos de *Leishmania*.

A maioria dos casos de LTA está relacionada a áreas, no Norte do Paraná, que vem sendo ocupadas desde a década de 1940, quando se iniciou um extenso desmatamento. A vegetação nativa, já em grande parte destruída, é constituída por mata densa do tipo tropical de transição para subtropical (TEODORO et al., 1991).

Focos de LTA podem ser gerados devido à ocupação desordenada da terra e à derrubada de árvores, cuja madeira é utilizada na construção das moradias precárias (LONARDONI et al., 2006). Tal situação pode ser vistas em áreas de assentamentos rurais no município de Bandeirantes

A LTA tem ocorrido em áreas com elevado grau de antropia, nas quais prevalecem grandes plantações de soja, milho, cana-de-açúcar e pastagem, ao lado de matas remanescentes (LONARDONI et al., 2006). Características também observadas no município de Bandeirantes, principalmente o cultivo de cana-de-açúcar.

No município de Bandeirantes de 2000 a 2008 foram notificados 109 casos autóctones, com um surto de 36 casos no ano de 2007, 30 deles em moradores da área urbana, e 13 casos de 2008 ainda se encontram em tratamento (DATASUS, 2008).

Diante dessas evidências e a falta de estudos de flebotomíneos vetores em área urbana, houve motivação para a realização deste estudo. Pretende-se com isto, uma melhor compreensão da epidemiologia da doença e do comportamento de populações vetorais, que poderão subsidiar a elaboração de um programa de vigilância e controle.

2 OBJETIVOS

- 2.1 OBJETIVOS DO ESTUDO

- Descrever o comportamento da LTA no município de Bandeirantes no Estado do Paraná, entre 2000 e 2009;
- Descrever a distribuição temporal e espacial dos casos de LTA e segundo os atributos idade, sexo e ocupação das pessoas atingidas;
- Descrever as formas clínicas e aspectos terapêuticos da LTA;
- Identificar a espécie de *Leishmania* circulante na área;
- Identificar as espécies de flebotomíneos capturadas em ambiente de transmissão da LTA no município e apontar para a(s) espécie(s) vetora(s).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

- Estudo descritivo.

3.2 CARACTERIZAÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO

O município de Bandeirantes (figura 1) está localizado no norte do Paraná (Norte Velho) e faz divisa com os municípios de Abatiá e Andirá (Norte); Santa Amélia (Sul); Barra do Jacaré e Santo Antônio da Platina (Leste); Santa Mariana e Cornélio Procópio (Oeste). Possui uma extensão territorial de 446,301 km² que representa 0,2246 % do Estado do Paraná, 0,0794 % da Região Sul e 0,0053 % do território brasileiro. Sua sede, localiza-se na latitude 23°06'36" S; longitude 50°27'28" O, com altitude de 420 m acima do nível do mar. Sua população estimada em 2009 foi de 32.994 habitantes (IBGE, 2010).

Até o ano de 1920, a região de Bandeirantes era sertão bruto e habitada, apenas, pelos índios Caingangues. O primeiro explorador do território de Bandeirantes foi o engenheiro civil Carlos Burromei, a quem se deve a divisão das terras que atualmente formam os municípios de Bandeirantes e Cornélio Procópio. Demarcado o novo patrimônio, e, dada a circunstância da construção da Estrada de Ferro São Paulo - Paraná, o seu desenvolvimento foi rápido. Em julho de 1930, a Empresa Ferroviária São Paulo - Paraná, inaugurou uma estação ferroviária, a 3 quilômetros do patrimônio de Invernada, que passou a denominar-se Bandeirantes, surgindo, então, um povoado nas proximidades da estação (FERREIRA, 1996; IBGE, 2010).

Figura 1: Localização do município de Bandeirantes no Brasil e Estado do Paraná.
Fonte: Massafra et al. (2005).

3.2.1 Locais de Coleta

3.2.1.1 Zona Urbana

Foram onze os pontos amostrados (Figura 2):

Ponto 1: Vila Rural – Casa 1 (abacateiro)

Ponto 2: Vila Rural – Casa 2 (chiqueiro)

Ponto 3: Chácara Itapeva (próximo à antiga pocilga)

Ponto 4: Chácara Souto (galinheiro)

Ponto 5: Vila União (árvore no quintal da casa; presença de muitos cães)

Ponto 6: Vila Lordani (depósito de materiais recicláveis)

Ponto 7: Vila Humberto Teixeira (casa da Dona Cleide)

Ponto 8: Proximidades do Cemitério (mangueira na casa em frente ao cemitério)

Ponto 9: Associação Atlética do Banco do Brasil (AABB) (Abacateiro próximo a horta da casa do caseiro)

Ponto 10: Vila Bela Vista (goiabeira em uma casa próxima ao canavial)

Ponto 11: Fundação Faculdades Luis Meneghel (FFALM) (árvore próxima ao viveiro de mudas.

Figura 2: Mapa com a localização dos pontos de Captura na zona urbana do município de Bandeirantes/PR, 2008 – 2009. Pontos 1 e 2: Vila Rural: 1 – Abacateiro; 2 – chiqueiro; 3: Chácara Itapeva – próximo à antiga pocilga; 4: Chácara Souto – galinheiro; 5: Vila União - árvore no peridomicílio com presença de muitos cães; 6 Vila Lordani - depósito de materiais recicláveis; 7: Vila Humberto Teixeira – peridomicílio; 8: Proximidades do cemitério - mangueira na casa em frente ao cemitério; 9: Associação Atlética do Banco do Brasil (AABB) - abacateiro próximo à horta da casa do caseiro; 10: Vila Bela Vista - goiabeira em casa próxima ao canavial; 11 Fundação Faculdades Luis Meneghel (FFALM) - árvore próxima ao viveiro de mudas.

3.2.1.2 Zona Rural

As quatro áreas amostradas e os respectivos ambientes compreenderam:

1) Bairro Jacutinga - Pesqueiro

O pesqueiro é uma grande área de lazer aberta ao público bandeirantense e região, de terça-feira a domingo. Aos fins de semana o fluxo de visitantes é maior e geralmente se mantém até a madrugada. Os pontos selecionados nessa propriedade foram: 1.1) chiqueiro; 1.2) borda da mata e 1.3) casa.

Figura 3: Mapa com a localização dos pontos de Captura no bairro JACUTINGA - Pesqueiro. Pontos: 1.1-Chiqueiro; 1.2-Borda da Mata e 1.3-Casa (peridomicílio). Bandeirantes – Paraná, 2009 – 2010.

Figuras 4 – 6 Aspectos do Pesqueiro no Bairro Jacutinga: foto panorâmica do Pesqueiro (4); Armadilha Automática Luminosa (CDC) na borda da mata (5) e Chiqueiro (6).

1.1 O chiqueiro se localiza a aproximadamente 10 m da casa e 130 m da borda da mata. É construído em ampla estrutura de cimento com várias baias, nas quais se encontram porcos adultos (machos e fêmeas), filhotes de variados tamanhos. A armadilha foi instalada em uma baia das extremidades.

1.2 Borda da Mata fica a aproximadamente 120 m da residência e a 200 m do pesqueiro. O local escolhido para a instalação da armadilha foi em uma goiabeira localizada no limite com um pasto.

1.3 Na casa a armadilha foi instalada em local aberto ao lado da residência onde se encontra um refeitório e cozinha, local de banho e armazenamento de materiais dos funcionários da propriedade.

2) Bairro Tabuleta – Sítio com residência de um caso de LTA

No bairro Tabuleta existem várias propriedades rurais, onde se observa uma grande variedade de culturas, como cana-de-açúcar; café; alfafa; soja; milho, entre outras. Além da presença de um pequeno centro social, com uma igreja católica e o campo de futebol para toda a sociedade.

O sítio com caso de LTA possui pequena extensão territorial e existem variadas criações de animais, tais como gado, porcos, galinhas, além da presença de animais domésticos como cães e gatos. Na propriedade residiam apenas três moradores adultos, sendo que um deles apresentava a lesão típica da LTA e fazia tratamento com antimoníato N-metil-glucamina (Glucantime) até dezembro de 2009, quando foi a óbito.

Os pontos de coleta selecionados foram: 2.1) casa, 2.2) galinheiro e 2.3) borda do pasto.

2.1) Na casa a armadilha foi instalada em uma árvore próxima à varanda da residência.

Figura 7: Mapa com a localização dos pontos de Captura no bairro TABULETA. Pontos: 2.1-Casa; 2.2-Galinheiro e 2.3-Borda do Pasto. Bandeirantes – Paraná, 2009 – 2010.

Figuras 8-11 Aspecto dos locais onde as armadilhas foram instaladas: peridomicílio (8); galinheiro (9); chiqueiro (10) e residência (11). Bandeirantes – Paraná, 2009 – 2010.

2.2) No “galinheiro” existe um local fechado onde esporadicamente criam-se pintinhos. As galinhas e galos são criados soltos pela propriedade e utilizam um abacateiro como poleiro, o qual foi escolhido para a instalação da armadilha.

2.3) Na borda do pasto, a armadilha foi instalada em uma árvore frutífera (mexeriqueira), bem próximo ao chiqueiro.

3) Bairro Perobinha – Vila Rural – Residência de paciente com LTA

O bairro Perobinha localiza-se a aproximadamente 20 km da zona urbana do município de Bandeirantes. No bairro existe uma Vila Rural com aproximadamente 40 lotes tendo 5.000 m² de área, constituindo assim uma unidade familiar. As famílias costumam cultivar frutas, verduras e pequenas criações de suínos, aves e

bovinos. A Vila Rural dispõe de Centro Social composto por uma escola primária, igreja católica, campo de futebol e galpão da Vila, além da presença de transporte coletivo para toda população. A casa selecionada como ponto estratégico para as coletas foi uma das extremidades da vila onde reside uma senhora com duas crianças, além do grande fluxo de visitantes. No início de 2009 a referida senhora possuía a típica lesão da LTA e estava em tratamento.

Os pontos amostrados foram: 3.1) peridomicílio; 3.2) chiqueiro e 3.3) bambuzeiro.

3.1) No peridomicílio, a armadilha foi instalada em uma jabuticabeira próxima da janela do banheiro e dos varais para roupas.

3.2) O chiqueiro é feito com madeiras e localizado muito próximo à residência. A armadilha foi dependurada em uma laranjeira situada ao lado do chiqueiro.

Figura 12: Mapa com a localização do bairro PEROBINHA – VILA RURAL. Bandeirantes – Paraná, 2009 – 2010.

Figura 13: Mapa com a localização dos pontos de Captura no bairro PEROBINHA – VILA RURAL. Bandeirantes – Paraná, 2009 – 2010.

Figuras 14 – 17 aspectos do sítio da Vila Rural: chiqueiro (14) e armadilha instalada ao lado do chiqueiro (15) armadilha instalada no bambuzeiro próximo à

borda da mata (16) e vista panorâmica do sítio (17). Bandeirantes – Paraná, 2009 – 2010.

3.3) O bambuzeiro é mais distante da residência e se localiza no limítrofe da propriedade. Próximo a ele existe um pasto, pequeno córrego e uma mata reduzida. É bastante freqüentado pelos moradores.

4) Bairro Cabiúna - Sítio Dorival Mariquito

No bairro Cabiúna existe um grupo de assentamento. Nas proximidades da propriedade encontra-se um pequeno centro social, composto por bar comunitário, escola primária, igreja católica e campo de futebol.

Os pontos amostrados foram:

- 4.1) Chiqueiro de madeira localizado próximo à residência.
- 4.2) Chiqueiro da borda da mata, localizado a aproximadamente 50 m da residência
- 4.3) Borda da Mata em um ponto mais distante.

Figura 18: Mapa com a localização dos pontos de Captura no bairro CABIÚNA. Bandeirantes – Paraná, 2009 – 2010.

Figura 19: Mapa com a localização dos pontos de Captura no bairro CABIÚNA. Bandeirantes – Paraná, 2009 – 2010.

Figuras 20 e 21 aspectos dos locais onde as armadilhas foram instaladas: armadilha instalada no chiqueiro (20) e armadilha instalada na borda da mata (21) – Paraná, 2009 – 2010.

3.3 POPULAÇÕES DE ESTUDO

3.3.1 População Humana

A população de estudo compreendeu todos os casos de LTA autóctones do município de Bandeirantes - Paraná notificados à Secretaria Municipal de Saúde de Bandeirantes, no período de 2000 a 2009.

3.3.2 Populações de flebotomíneos

Os flebotomíneos foram capturados em ambientes peridomiciliares de casas com a presença de casos de LTA.

3.4 DEFINIÇÃO DE CONCEITOS

3.4.1 Definição de Casos Autóctones e Alóctones

Os casos autóctones ocorrem quando a doença tiver origem dentro dos limites do lugar de referência ou sob investigação. Ou seja, os casos ocorridos dentro dos limites do município de Bandeirantes (áreas urbanas e rurais) notificados pelo município. Já os casos alóctones ocorrem quando a doença tem origem fora dos limites do local de referência (ROUQUAYROL e FILHO, 2003).

3.4.2 Definição de Localidade

A localidade é a área com denominação própria e limites naturais ou artificiais definidos, contendo uma ou várias casas com acesso comum. (SUCEN, 2002).

3.4.3 Definição de Foco de LTA

O foco de LTA é o local que apresenta condições favoráveis para a interação do homem com flebotomíneos transmissores, e tem um ou mais casos autóctones (SES, 1995).

3.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

3.5.1 População Humana

3.5.1.1 Critérios de Inclusão

- Todos os casos autóctones de LTA notificados de 2000 a 2009 pela Secretaria Municipal de Saúde (SMS) do município de Bandeirantes-PR.

3.5.1.2 Critérios de Exclusão

- Todos os casos alóctones de LTA notificados de 2000 a 2009 pela SMS do município de Bandeirante-PR;

3.5.2 População de Vetores

3.5.2.1 Critérios de Inclusão

- Apenas os mosquitos flebotomíneos pertencentes à Ordem Diptera; Família Psychodidae; Sub-Família Phlebotominae, classificados de acordo com Galati (2003).
- Os flebotomíneos capturados com armadilhas tipo CDCs e Shannon modificada nos locais e ano do estudo.

3.5.2.2 Critérios de Exclusão

- Os mosquitos que não pertenceram à Ordem Diptera; Família Psychodidae; Sub-Família Phlebotominae;
- Os flebotomíneos capturados com armadilhas tipo CDCs e Shannon modificada que não pertenceram aos locais e ano do estudo.

3.6 FONTE DE DADOS

3.6.1 População Humana

Foram utilizados dados populacionais obtidos junto Fundação IBGE. As informações foram obtidas das Fichas de Investigação Epidemiológica (FIE) arquivadas no setor de Vigilância Epidemiológica dessa Secretaria (ANEXO 1).

3.6.2 População de Vetores

Foram utilizados dados primários. Os Vetores foram capturados diretamente pelo pesquisador com armadilhas do tipo CDC e Shannon modificada nos pontos de coleta do estudo.

3.7 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Data da notificação, idade, sexo, raça/cor, escolaridade, zona de residência, ocupação, classificação do caso, tipo de entrada, forma clínica, métodos auxiliares de diagnóstico, droga inicial administrada, critério de diagnóstico, doença relacionada ao trabalho e evolução do caso. O significado das variáveis consta de glossário em anexo (ANEXO 3).

3.8 INSTRUMENTOS DE COLETA

3.8.1 Técnicas de Captura de Flebotomíneos

As capturas dos flebotomíneos na zona urbana foram realizadas com armadilhas automáticas luminosas (MAROLI et al., 1997), instaladas das 18:00 às 07:00 horas, quinzenalmente, no período de abril/2008 a março/2009 em peridomicílios, alguns deles de residências de casos de LTA.

Na zona rural, foram utilizadas duas técnicas de captura: armadilhas automáticas luminosas e armadilha de Shannon modificadas nas cores branca e preta (GALATI et al., 2001). Com as armadilhas automáticas luminosas foram amostradas quatro áreas, e em cada uma delas três ambientes. Com armadilhas de Shannon modificadas as coletas foram realizadas em apenas uma área.

As coletas com armadilhas automáticas luminosas na zona rural, foram mensais instaladas das 18:00 às 07:00 horas, em peridomicílio, margem de mata e abrigos de animais domésticos, no período de abril/2009 a março/2010.

Para realização das coletas com armadilha Shannon Modificada na zona rural, foi escolhido o Bairro Jacutinga – Pesqueiro na borda da mata, por ser o único ponto de lazer. A armadilha foi instalada das 18:00 às 06:00 horas durante as estações climáticas no período de aproximadamente um ano. A primeira coleta foi realizada na estação primavera (2009), segunda e a terceira, respectivamente, no verão e outono de 2010.

Os espécimes coletados foram sacrificados com clorofórmio e acondicionados em caixas entomológicas. No Laboratório de Entomologia em Saúde Pública/Phlebotominae do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo foram separados os flebotomíneos dos outros insetos (ANEXO 7). Após clarificação, os flebotomíneos foram identificados segundo as chaves de identificação de GALATI (2003).

3.8.2 Técnicas de Laboratório para Diagnóstico da LTA

Para a definição de caso de LTA adotou-se a definição de casos que consta do Guia de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde (2006a), que compreende a presença de lesões sugestivas de leishmaniose cutânea ou cutâneo-mucosa, em indivíduos residentes ou procedentes de área com transmissão de LTA, acompanhada de um dos seguintes critérios:

- Clínico-laboratorial: através do encontro do parasita no exame parasitológico direto, por meio da pesquisa de amastigotas em esfregaço das lesões após a coloração de Giemsa. Utiliza-se para a coleta do material a escarificação do bordo da lesão, biópsia do bordo com impressão por aposição em lâmina de vidro e/ou punção aspirativa da lesão (BASANO e CAMARGO, 2004).
- O histopatológico (coloração pela hematoxilina-eosina e uso de anticorpos marcados com imunoperoxidase para detecção do parasita), cultivo in vitro (meio NNN bifásico), in vivo (hamster dourado), também podem ser utilizados (BASANO e CAMARGO, 2004).
- Outra técnica bastante utilizada é a reação intradérmica de Montenegro através da mensuração da resposta imune celular com a injeção intradérmica de antígenos do parasita, que deve ser medida em 48 a 72 horas, sendo consideradas positivas as reações com área de endurecimento maior que 5 mm (BASANO e CAMARGO, 2004).
- Testes sorológicos (RIFI, ELISA e aglutinação direta) e moleculares (PCR) podem ser empregados (BASANO e CAMARGO, 2004).
- Critérios clínico-epidemiológicos que se utiliza de prova terapêutica, com evolução favorável dos pacientes com suspeita clínica, residência, procedência ou deslocamento em área com confirmação de transmissão (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006a).

3.8.2.1 Detecção, Isolamento e Identificação da *Leishmania*

Para detecção e identificação da *Leishmania* sp., foi colhida uma amostra de tecido da borda de lesão cutânea de pacientes que compareceram para o exame parasitológico e histológico de rotina no laboratório e que concordou participar da pesquisa (Laboratório BIONÁLISE do município de Bandeirantes). As amostras de tecido foram mantidas em álcool isopropílico, até serem enviadas, num prazo de 48 horas, para identificação no Instituto de Medicina Tropical (IMT) da Universidade de São Paulo.

A identificação de *Leishmania* foi realizada através do teste PCR de um fragmento da subunidade menor do DNA ribossômico, utilizando DNA purificado a partir das amostras de tecidos, seguindo os protocolos de ULIANA et al. (1991) e CASTILHO et al. (2003).

A Extração de DNA da biópsia foi feita através do MiniKit QIA amp. DNA cat. N51305, da marca Qiagen, o qual segue algumas etapas tendo como substrato a amostra do tecido (ANEXO 8).

3.9 MANEJO DE DADOS

As fichas de investigação epidemiológica (FIE) são geradas a partir do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), o qual é alimentado, principalmente, pela notificação e investigação de casos de doenças e agravos que constam da lista nacional de doenças de notificação compulsória (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006b). Esses dados são manipulados pelo Software SINAN NET, utilizando o banco de dados POSTGRESQL (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007a).

A partir das informações contidas nas FIE os dados foram organizados em um banco de dados em planilha EXCELL 2007, onde foram plotadas as informações relativas a cada caso de LTA.

3.10 ANÁLISE DOS DADOS

As taxas de incidência foram estimadas tomando como numerador o número de casos notificados e confirmados e o denominador as estimativas populacionais obtidas junto a Fundação IBGE.

As incidências anuais de LTA para o município de Bandeirantes foram calculadas de acordo com GORDIS (2004):

$$\text{Taxa de Incidência} = \frac{\text{Nº de casos novos autóctones no ano}}{\text{Nº de pessoas com risco de desenvolver a doença no meio do período}} \times 1.000$$

Para a análise dos dados, os anos agrupados em períodos, separados de acordo com a intensidade dos casos.

As taxas médias de incidência (TMI) por período e região foram calculadas por meio da média populacional de cada período, de acordo com Szklo (2000):

$$\text{TMI} = \frac{\frac{\text{Nº de casos novos de LTA no período}}{\frac{\text{População inicial} + \text{população final}}{2}}}{\text{Nº de anos no período}} \times 1.000 \text{ habitantes}$$

A abundância numérica de acordo com a distribuição espacial das espécies de flebotomíneos foi calculada pelo índice de abundância de espécies padronizado (IAEP), conforme ROBERT e HSI (1979), no qual, quanto mais próximo o resultado do valor um, mais abundante será a espécie. O índice foi calculado para todas as espécies coletadas com armadilhas do tipo CDC nas localidades rurais do município de Bandeirantes –PR. Para seu cálculo, vide ANEXO 4.

A média geométrica de Williams (HADOW, 1960) foi utilizada para avaliar as atividades das espécies de flebotomíneos mais abundantes, pois esta medida de tendência central reflete a frequência e a regularidade das espécies nas coletas (ANEXO 5).

O índice de diversidade foi calculado pela fórmula de MARGALEF (1949) *apud* SEVICE (1993), através do cálculo do índice de diversidade de Shannon (H), o qual indica a diversidade das espécies de flebotomíneos associada à frequência, quanto maior for o índice, maior a diversidade, ou seja, maior o número de espécies encontradas e em proporção relativamente próximas, em um determinado ponto de captura. A medida de equitabilidade ou dominância das espécies foi obtida pelo Índice de Pielou (J) (ANEXO 6).

3.11 ASPETOS ÉTICOS

Após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa, da FSP/USP, analisado em sua 6ª/09 Sessão Ordinária realizada em 07/08/2009, de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) sob o protocolo nº1937 (ANEXO 9).

A pesquisa epidemiológica foi desenvolvida com base em informações contidas nas fichas de notificação compulsória de casos de LTA, cuja autorização para seu uso foi solicitada na fonte destas informações (Secretaria Municipal de Saúde), pelas quais me comprometi a utilizá-las de acordo com os padrões éticos em conformidade com a resolução do CNS 196/96 e complementares.

Dos pacientes que foi colhido material para a identificação da *Leishmania*, como procedimento de rotina, foi assinado um termo de consentimento para que uma amostra do tecido fosse submetida ao teste molecular. Para isto, foram esclarecidos sobre os objetivos do projeto e se solicitou que assinassem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, vide ANEXO 2.

4 RESULTADOS

4.1 DESCRIÇÃO DO COMPORTAMENTO DA LTA EM BANDEIRANTES

No município de Bandeirantes, de 2000 a 2009, foram notificados 123 casos de leishmaniose tegumentar americana, 119 classificados como autóctones e 04 importados.

No período de estudo a evolução da doença evidenciou um momento epidêmico no ano de 2007. O aumento significativo de notificações teve início no ano de 2006, atingido o pico máximo em 2007 com a ocorrência de 35 casos representando 28,45%.

Para o cálculo da taxa de incidência foram subtraídos os quatro casos notificados como recidivas (dois em 2004, um em 2006 e um em 2009) e os quatro importados (dois em 2000, um em 2003 e um em 2007). A taxa de incidência foi nitidamente mais elevada no ano de 2007, representando 1,038 casos/1000 habitantes/ano para o município de Bandeirantes (Figura 22).

Figura 22: Taxa de incidência de LTA por 1000 hab., segundo o ano de notificação. Bandeirantes-PR, 2000 – 2009.

A distribuição dos casos de LTA no espaço também ocorreu de forma heterogênea. De acordo com o número de casos notificados, houve uma concentração na zona urbana (66%), seguindo-se a rural (32%) e periurbana (2,0%) (Figura 23). Porém quando se considera a taxa de incidência nas zonas de moradia, a da zona rural foi representada por 6,73 casos/1000 hab., enquanto que a da urbana foi de 2,95 casos/1000 hab. (Figura 24).

Figura 23: Proporção dos pacientes notificados para LTA segundo Zona de Moradia. Bandeirantes-PR, 2000 – 2009.

Figura 24: Taxa média de incidência por 1000 habitantes dos pacientes notificados para LTA segundo Zona de Moradia. Bandeirantes-PR, 2000 – 2009.

Ocorreram notificações em todos os meses do período de estudo, porém em março, abril e maio os números foram maiores (Figura 25).

Figura 25: Distribuição do número de casos de LTA notificados por mês. Bandeirantes-PR, 2000 – 2009.

De todos os casos notificados, 76 (61,79%) pertencem ao sexo feminino e 47(38,21%) ao masculino.

Em quase todo o período de notificação houve maior incidência da LTA no sexo feminino com exceção dos anos de 2000 e 2005, quando a taxa média de incidência (TMI) em 2000 foi de 15,14 casos/1000 habitantes do sexo masculino, contra 9,08 casos/1000 hab. do sexo feminino, e em 2005, estes valores foram respectivamente 9,08 e 6,05. Dois empates ocorreram, em 2003 e em 2009, quando as TMI foram de 9,08/1000 hab. e 18,17/1000 hab., respectivamente; todavia, nos anos de 2007 e 2008 quando ocorreram as TMI mais elevadas, as diferenças a favor do sexo feminino foram mais evidentes (Figura 26).

Figura 26 – Taxa média de incidência de LTA, segundo sexo e período de notificação. Bandeirantes-PR, 2001 a 2009.

Todas as faixas etárias do estudo foram atingidas, desde lactentes, crianças até idosos, porém predominou na faixa etária de 60 anos ou mais em ambos os sexos, nos quais a taxa média de incidência foi de 5,9 casos por 1000 habitantes/ano para o sexo masculino e 14,8/1000 para o feminino. A segunda faixa etária mais atingida foi de 40 a 59 anos com 5,6/1000 para homens e 5,8/1000 para mulheres. A menos freqüente foi em menores de 09 anos, atingindo igualmente ambos os sexos, com um TMI de 0,7/1000 hab. (Figura 27).

Figura 27: Taxa média de incidência de LTA por 1000 habitantes para os pacientes notificados, segundo sexo e faixa etária (anos). Bandeirantes-PR, 2000 – 2009.

Na localidade amostrada houve predominância da etnia branca, tanto no sexo masculino (83%) quanto feminino (73,68%), totalizando 77,23%. A etnia parda aparece em segundo lugar (11,38%). Em terceiro aparece a etnia preta com uma maior predominância no sexo feminino (9,21%) contra 2,12% do sexo masculino. A menos numerosa foi etnia amarela que aparece com apenas 4,89% (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição do número e da proporção (%) dos pacientes notificados para LTA, segundo etnia e sexo. Bandeirantes-PR, 2000 – 2009.

Etnia	Sexo					
	Masculino		Feminino		Total	
	Número	%	Número	%	Número	%
Branca	39	83,00	56	73,68	95	77,23
Amarela	2	4,25	4	5,26	6	4,89
Preta	1	2,12	7	9,21	8	6,50
Parda	5	10,63	9	11,85	14	11,38
Total	47	100,00	76	100,00	123	100,00

Entre os casos notificados apareceram várias ocupações diferentes, tanto para homens quanto para mulheres. Entre as mulheres houve um predomínio das que

exercem atividade doméstica (65,80%), seguida pela ocupação de estudante (10,66%) e outras (9%) caracterizadas por atendentes, costureiras, cabeleireiras, diretora de escola e contadora. Em quarto lugar apareceram as agricultoras representando 6,60%, e por último, as ocupações menos frequentes como professoras (3,94%), comerciantes (2,70%) e menores (1,30%).

Já entre os homens as principais ocupações identificadas foram agricultores (29,80%) e outros (34,03%) caracterizadas por empacotador, motorista, atendente, mecânico, açougueiro, ensacador, calheiro, padeiro, maquinista, servente de obras, engenheiro agrônomo, eletricitista, soldador e pedreiro. Segue-se aposentados (17%), estudantes (12,80%), comerciantes (4,25%) e menores (2,12%) (Tabela 2).

Tabela 2: Distribuição do número e da proporção (%) dos pacientes notificados para LTA ,segundo ocupação e sexo. Bandeirantes-PR, 2000 – 2009.

Ocupação	Masculino		Feminino		Total	
	Número	%	Número	%	Número	%
Agricultor (a)	14	29,8	5	6,6	19	15,4
Aposentado	8	17,0	0	0	8	6,5
Atividade Doméstica	0	0	50	65,8	50	40,6
Comerciante	2	4,2	2	2,70	4	3,2
Estudante	6	12,8	8	10,6	14	11,4
Menor	1	2,1	1	1,3	2	1,62
Professor	0	0	3	3,9	2	1,62
Outros	16	34,0	7	9,0	24	19,5
Total	47	100,00	76	100,00	123	100,00

Pela Tabela 3 verifica-se que a maior parte dos pacientes notificados, em ambos os sexos, possuem o 1º Grau representando 60,99%, seguido pelo 2º grau (17,07%), em terceiro lugar vem o analfabetismo, no qual se observa uma grande diferença entre os sexos. As mulheres representam 18,42% contra 8,51% dos

homens. A escolaridade menos freqüente foi o 3º grau com apenas 5,69% de todos os casos, predominando o sexo feminino com 7,90% contra 2,12% do sexo masculino.

Quando se refere à variável não se aplica, inclui as crianças que ainda não possuem idade escolar, as quais são representadas por 1,62% do total.

Tabela 3 - Distribuição do número e da proporção (%) dos pacientes notificados para LTA, segundo escolaridade e sexo. Bandeirantes-PR, 2000 – 2009.

Escolaridade	Sexo					
	Masculino		Feminino		Total	
	Número	%	Número	%	Número	%
1 ° Grau	34	72,35	41	53,95	75	60,99
2 ° Grau	7	14,90	14	18,42	21	17,07
3 ° Grau	1	2,12	6	7,90	7	5,69
Analfabeto	4	8,51	14	18,42	18	14,63
Não se aplica	1	2,12	1	1,31	2	1,62
Total	47	100,00	76	100,00	123	100,00

A forma clínica cutânea foi predominante (95,94%,) seguida por cutânea mais cutânea difusa (3,25%) e por último a forma mucosa com apenas 0,81% (Tabela 4). Dos casos da forma clínica cutânea, dois foram notificados como recidiva, um, em 2006 e o outro em 2009, ambos do sexo feminino, com mais de 60 anos, exercem atividade doméstica e residem em zona rural. O caso notificado em 2009 evoluiu para óbito.

Entre os casos de forma clínica cutânea+cutânea difusa, dois foram classificados como recidivas no ano de 2004. Ambos são do sexo feminino, com idade superior a 50 anos, exercem atividade doméstica, um reside na zona urbana e o outro na rural.

A forma clínica mucosa foi representada por apenas um caso no ano de 2005, por paciente do sexo masculino, com idade entre 30 e 40 anos, residente na zona rural atuando como aplicador de herbicida. O paciente não foi diagnosticado por exame parasitológico direto e sim pelo teste de IRM que deu positivo apresentando

sinal de induração com diâmetro de 07 mm e por histopatologia, na qual se encontrou o parasita.

Tabela 4: Distribuição do número e da proporção (%) dos pacientes notificados, segundo forma clínica da LTA. Bandeirantes-PR, 2000 – 2009.

Forma Clínica	Número	%
Cutânea	118	95,94
Mucosa	1	0,81
Cutânea Difusa	0	0
Cutânea + Cutânea Difusa	4	3,25
Total	123	100,00

O critério de diagnóstico mais notificado foi o laboratorial somando 119 casos, seguidos do critério clínico epidemiológico com apenas 04 casos (figura 28).

Figura 28: Nmero de pacientes notificados, segundo critrio de diagnstico para LTA. Bandeirantes-PR, 2000 - 2009.

O mtodo auxiliar de diagnstico para LTA mais utilizado foi o parasitolgico direto com 94,31% de todos os casos.

Figura 29: Proporção de pacientes notificados para LTA, segundo doença relacionada com trabalho. Bandeirantes-PR, 2000 - 2009.

Verifica-se através da figura 29 que apenas 14% dos pacientes notificados apresentaram a doença relacionada com o trabalho, enquanto 86% não tem relação.

Os trabalhos relacionados à doença também se relacionam com o ambiente rural, sendo que 12 (88,88%) dos pacientes trabalham na Agricultura, um (5,56%) é tratorista e um (5,56%) aplicador de herbicida. Os homens tiveram maior representatividade das notificações (75%) atuando nas três atividades citadas acima, enquanto as mulheres representam apenas 25% e atuam exclusivamente na agricultura (Tabela 5).

Tabela 5: Distribuição do número e proporção (%) dos pacientes notificados para LTA que apresentam doença relacionada com trabalho, segundo sexo e ocupação. Bandeirantes-PR, 2000 – 2009.

Ocupação	Sexo					
	Masculino		Feminino		Total	
	Número	%	Número	%	Número	%
Agricultor (a)	12	85,72	4	100,00	16	88,88
Aplicador de Herbicida	1	7,14	0	0	1	5,56
Tratorista	1	7,14	0	0	1	5,56
Total	14	100,00	4	100,00	18	100,00

Em relação à droga inicial administrada, o Antimonial Pentavalente foi a mais utilizada (98,37%) de todas as disponíveis. Apenas dois pacientes (1,63%) não fizeram uso de nenhuma medicação e evoluíram para cura espontânea (Tabela 6). São mulheres, com mais de 60 anos de idade, residentes na zona urbana e exercem atividades domésticas.

Tabela 6: Distribuição do número e da proporção (%) dos pacientes notificados para LTA, segundo droga inicial administrada. Bandeirantes-PR, 2000 – 2009.

Droga Inicial Administrada	Número	%
Antimonial Pentavalente	121	98,37
Anfotericina B	0	0
Pentamidina	0	0
Não utilizada	2	1,63
Total	123	100,00

Pode-se observar no presente estudo, que a maioria dos pacientes notificados para LTA (122 casos) apresentou como evolução do caso, alta por cura, enquanto foi registrado apenas 01 óbito (Figura 30). Este ocorreu no ano de 2009.

Figura 30: Proporção de pacientes notificados para LTA, segundo evolução do caso. Bandeirantes-PR, 2000 – 2009.

4.2 REAÇÃO EM CADEIA DE POLIMERASE (PCR)

Depois da aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da USP, coletou-se uma amostra de raspado (celular) da borda de lesões sugestivas para LTA de quatro pacientes que concordaram em participar da pesquisa, após os devidos esclarecimentos e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

As amostras, coletadas pelo laboratório BIONÁLISE do município de Bandeirantes – PR, que também concordou em participar da presente pesquisa, foram conservadas em álcool isopropílico até serem processadas no Instituto de Medicina Tropical/USP, em fevereiro de 2009.

Foi realizado PCR das 04 amostras. Três delas apresentaram-se positivas (12,13,14) e uma negativa (15) para *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* (Figura 31).

Figura 31: 1-8: Sequência de *Leishmania* (*Viannia*). 1- DNA ladder (peso molecular); 2- amostra 1; 3- amostra 2; 4- amostra 3; 5- amostra 4; 6- controle negativo; 7- branco; 8 – controle positivo. 9 – 17: Sequência para a espécie *Leishmania braziliensis*. 11- DNA ladder (peso molecular); 12- amostra 1; 13- amostra 2; 14- amostra 3; 15- amostra 4; 16- controle negativo; 17- controle positivo.

4.3 INQUÉRITO DOS FLEBOTOMÍNEOS

O período de coleta ocorreu de janeiro de 2008 a março de 2010 nas áreas urbanas e rurais do município e Bandeirantes, onde foram amostrados um total de 24 pontos, previamente selecionados de acordo com a ocorrência de casos da LTA. Em quase todos os pontos de coletas foram encontrados flebotomíneos com exceção de dois pontos na zona urbana.

Com as duas técnicas de captura empregadas (CDC e Shannon) capturou-se um total de 5.652 flebotomíneos pertencentes a 17 espécies, distribuídas em 4 subtribos: **Brumptomyiina** – *Brumptomyia brumpti* (Larousse, 1920), *Brumptomyia cunhai* (Mangabeira, 1942), *Brumptomyia nitzulescui* (Costa Lima, 1932) e *Brumptomyia* sp. **Lutzomyiina** – *Evandromyia correalimai* (Martins, Coutinho & Luz, 1970), *Evandromyia cortelezzii* (Brèhes, 1923), *Expapillata firmatoi* (Barreto, Martins & Pellegrino, 1956), *Migonemyia migonei* (França, 1920), *Pintomyia christensenii* (Young & Duncan, 1994), *Pintomyia fischeri* (Pinto, 1926), *Pintomyia pessoai* (Coutinho & Barreto, 1940) e *Sciopemyia sordellii* (Shannon & Del Ponte, 1927). **Psychodopygina** – *Nyssomyia neivai* (Pinto, 1926), *Nyssomyia whitmani* (Antunes & Coutinho, 1939), *Psathyromyia abbonenci* (Floch & Chassignet, 1947) e **Sergentomyiina** – *Micropygomyia ferreirana* (Barreto, Martins & Pelegrino, 1956) e *Micropygomyia longipennis* (Barreto, 1946) (Tabela 7).

Tabela 7: Distribuição do número e da proporção (%) dos flebotomíneos capturados em todas as localidades, segundo a espécie, sexo e razão entre sexos. Bandeirantes-PR, 2008 – 2010.

Espécies	Machos		Fêmeas		Total		Razão
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	M/F
<i>Brumptomyia brumpti</i>	169	5,79	144	5,27	313	5,54	1,17
<i>Brumptomyia cunhai</i>	18	0,62	14	0,51	32	0,57	1,28
<i>Brumptomyia nitzulescui</i>	4	0,14	1	0,04	5	0,09	4
<i>Brumptomyia sp.</i>	0	0,00	3	0,11	3	0,05	-
<i>Evandromyia correalimai</i>	0	0,00	1	0,04	1	0,02	-
<i>Evandromyia cortelezzi</i>	2	0,07	11	0,40	13	0,23	0,18
<i>Expapillata firmatoi</i>	27	0,92	103	3,77	130	2,30	0,26
<i>Micropygomyia ferreirana</i>	0	0,00	4	0,15	4	0,07	0,22
<i>Micropygomyia longipennis</i>	0	0,00	5	0,18	5	0,09	-
<i>Migonemyia migonei</i>	8	0,27	30	1,10	38	0,67	0,36
<i>Nyssomyia neivai</i>	1400	47,95	1277	46,74	2677	47,36	1,09
<i>Nyssomyia sp.*</i>	0	0,00	2	0,07	2	0,04	-
<i>Nyssomyia whitmani</i>	1020	34,93	1002	36,68	2022	35,77	1,01
<i>Pintomyia christenseni</i>	0	0,00	2	0,08	2	0,04	-
<i>Pintomyia fischeri</i>	16	0,55	15	0,55	31	0,55	1,06
<i>Pintomyia pessoai</i>	255	8,73	113	4,14	368	6,51	2,19
<i>Psathyromyia abonnenci</i>	0	0,00	2	0,07	2	0,04	-
<i>Sciopemyia sordellii</i>	1	0,03	3	0,11	4	0,07	0,33
Total	2920	100,00	2732	100,00	5652	100,00	1,07

* Danificadas; provavelmente pertença a uma das duas espécies assinaladas para o gênero.

Do total de flebotomíneos capturados, 2920 (51,66%) foram machos e 2732 (48,33%) fêmeas. As espécies predominantes foram a *Nyssomyia neivai* (47,36%), seguida por *Nyssomyia whitmani* (35,77%), *Pintomyia pessoai* (6,51%), *Brumptomyia brumpti* (5,54%) e *Expapillata firmatoi* (2,30%).

A razão entre os sexos para cada espécie também pode ser observada na tabela 8. Capturou-se mais machos das espécies *Nyssomyia neivai*, *Nyssomyia whitmani*, *Pintomyia pessoai*, *Pintomyia fischeri*, *Brumptomyia brumpti* e *Brumptomyia cunhai* e entre as demais espécies houve predomínio das fêmeas.

4.3.1 Zona Urbana

As coletas na zona urbana foram realizadas quinzenalmente com armadilhas do tipo CDC e ocorreram por um ano em onze pontos distintos, distribuídos por todo o município, abrangendo principalmente as regiões periurbanas. Durante todo o período foram capturadas apenas 22 flebotomíneos pertencentes a seis espécies: *Br. brumpti*, *Ev. cortelezzii*, *Ny. neivai*, *Ny. whitmani*, *Pi. pessoai*, *Sc. sordellii* (Tabela 9).

Os flebotomíneos foram capturados em nove dos 11 pontos, sendo as coletas negativas na chácara Souto e casa na vila Humberto Teixeira. Os locais onde se obteve um maior número de flebotomíneos foram Vila Rural (03), Chácara Itapeva (03), próximo ao cemitério (03) e ponto FFALM (03).

Ny. neivai predominou (65%), seguida por *Br. brumpti* (10%) e *Ev. cortelezzii* (10%). No total os machos predominaram (59%) (Tabela 8).

Tabela 8: Distribuição do número e da proporção (%) das espécies dos flebotomíneos segundo sexo. Zona Urbana de Bandeirantes-PR, 2008.

Espécies	Macho		Fêmea		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<i>Brumptomyia brumpti</i>	2	15,38	0	0,00	2	10,00
<i>Evandromyia cortelezzii</i>	1	7,69	1	11,11	2	10,00
<i>Nyssomyia neivai</i>	9	69,23	6	66,67	15	65,00
<i>Nyssomyia whitmani</i>	0	0,00	1	11,11	1	5,00
<i>Pintomyia pessoai</i>	1	7,69	0	0,00	1	5,00
<i>Sciopemyia sordellii</i>	0	0,00	1	11,11	1	5,00
Total	13	100,00	9	100,00	22	100,00

Para o total dos espécimes capturados, as médias mensais mais elevadas ocorreram nos meses de abril (0,2), agosto (0,3) e outubro (0,25) nos demais meses as médias se mantiveram abaixo de 0,15 (Figura 32).

Figura 32: Média Geométrica de Williams obtida de todas as espécies de flebotomíneos capturadas na zona urbana. Bandeirantes-PR, abril/2008-março/2009.

A distribuição mensal de *Ny. neivai* na zona urbana está plotada na figura 31. As médias mais elevadas ocorreram em agosto (0,3) e outubro (0,2). Nos outros meses as médias apresentaram valores de (0,07) (figura 33).

Figura 33: Média Geométrica de Williams mensal de *Ny. neivai* na zona urbana. Bandeirantes-PR, abril/2008 – março/2009.

4.3.2 Zona Rural

As coletas na zona rural foram realizadas mensalmente com armadilhas do tipo CDC e ocorreram de abril de 2009 a março de 2010, em quatro localidades

diferentes no município de Bandeirante (figura 34), sendo que em cada localidade foram selecionados três pontos de coleta, abrangendo ambientes do peridomicílio e margem de mata.

Durante esse período foram capturados 3.843 flebotomíneos pertencentes a 15 espécies (Tabela 10). *Ny. neivai* (42,83%) e *Ny. whitmani* (37,34%) predominaram com uma larga margem de diferença da 3ª e 4ª mais freqüentes, respectivamente *Br. brumpti* (8,07%) e *Pi. pessoai* (6,12%).

Figura 34: Número de flebotomíneos coletados na zona rural com armadilhas tipo CDC, por mês e localidade. Bandeirantes – PR, 2009 – 2010.

Nota-se um pequeno predomínio dos machos em relação às fêmeas representando 50,22%. No cálculo da razão entre os sexos para cada espécie pode ser observar a prevalência de machos das seguintes espécies: *Ny. neivai*, *Ny. whitmani*, *Pi. pessoai*, *Pi. fischeri*, *Br. brumpti* e *Br. cunhai*. Entre as demais espécies houve predomínio das fêmeas e são elas, *Brumptomyia sp.*, *Ev. correalimai*, *Ev. cortelezzii*, *Ex. firmatoi*, *Mi. ferreirana*, *Mi. longipennis*, *Mg. migonei*, *Pi. christenseni*, *Pa. abonnenci* e *Sc. sordellii* (Tabela 9).

Tabela 9: Distribuição do número e da proporção (%) dos flebotomíneos capturados com armadilhas CDC segundo, espécie, sexo e razão entre sexos. Zona rural de Bandeirantes-PR, abril/2009 – março/2010.

Espécies	Machos		Fêmeas		Total		Razão
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	M/F
<i>Brumptomyia brumpti</i>	167	8,65	143	7,48	310	8,07	1,17
<i>Brumptomyia cunhai</i>	18	0,93	14	0,73	32	0,83	1,29
<i>Brumptomyia nitzulescui</i>	4	0,21	1	0,05	5	0,13	4,00
<i>Brumptomyia sp.</i>	0	0,00	3	0,16	3	0,08	0,00
<i>Evandromyia correalimai</i>	0	0,00	1	0,05	1	0,03	0,00
<i>Evandromyia cortelezii</i>	1	0,05	10	0,52	11	0,29	0,10
<i>Expapillata firmatoi</i>	20	1,04	78	4,08	98	2,55	0,26
<i>Micropygomyia ferreirana</i>	0	0,00	4	0,21	4	0,10	0,00
<i>Micropygomyia longipennis</i>	1	0,05	3	0,16	4	0,10	0,33
<i>Migonemyia migonei</i>	5	0,26	22	1,15	27	0,70	0,23
<i>Nyssomyia neivai</i>	826	42,80	820	42,86	1646	42,83	1,01
<i>Nyssomyia sp.*</i>	0	0,00	2	0,10	2	0,05	0,00
<i>Nyssomyia whitmani</i>	708	36,68	727	38,00	1435	37,34	0,97
<i>Pintomyia fischeri</i>	15	0,78	12	0,63	27	0,70	1,25
<i>Pintomyia pessoai</i>	164	8,50	71	3,71	235	6,12	2,31
<i>Sciopemyia sordellii</i>	1	0,05	2	0,10	3	0,08	0,50
Total	1930	100,00	1913	100,00	3843	100,00	1,01

* Danificadas; provavelmente pertença a uma das duas espécies do gênero assinaladas.

Os valores dos respectivos índices de abundância das espécies (IAEP) estão plotados na Figura 35. Aqueles que mais se aproximaram de 1,0, representando o máximo para o IAEP, foram para *Ny. neivai* (0,89), seguida por *Ny. whitmani* (0,85), *Pi. pessoai* (0,69), *Pi. fischeri* (0,36), *Mg. migonei* (0,22).

Figura 35: Índice de Abundância das Espécies Padronizado (IAEP) obtido nas coletas com armadilhas tipo CDC nas localidades rurais. Bandeirantes – PR, abril/2009 – março/2010.

Figura 36: Índice de diversidade de Shannon (H) e Índice de equitabilidade de Pilou (J) obtido nas coletas com armadilhas tipo CDC nas localidades rurais. Bandeirantes – PR, abril/2009 – março/2010.

Os maiores índices de diversidade (H) observados foram no bairro Jacutinga – Borda da Mata (1,45), seguida pelo Chiqueiro (1,42), Tabuleta – Casa (1,33), Galinheiro (1,27) e Cabiúna – Borda da Mata/Chiqueiro (1,25), Borda da Mata (1,12). O índice foi nulo apenas no Pasto do bairro Tabuleta, onde não se coletou nenhuma espécie de flebotomíneos (Figura 36).

Quanto à equitabilidade, observou-se um maior equilíbrio entre o número de exemplares coletados de cada espécie no bairro Tabuleta – Casa (0,96) e galinheiro (0,92), seguidos por Jacutinga – casa (0,83) e Cabiúna – Borda da Mata/Chiqueiro (0,70) (Figura 36).

Figura 37: Média Geométrica de Williams mensal de todas as espécies de flebotomíneos coletados nas localidades rurais com armadilha tipo CDC. Bandeirantes – PR, abril/2009 – março/2010.

Para todas as localidades rurais as maiores médias ocorreram nos meses de março (6,92) e dezembro (6,45), seguidas pelas de fevereiro (5,03), janeiro (3,78), agosto (3,48). E a menor média ocorreu no mês de julho (0,55). Em nenhum ponto a média foi nula (Figura 37).

Figura 38: Média geométrica de Williams mensal das espécies de flebotomíneos mais coletadas nas localidades rurais com armadilha tipo CDC. Bandeirantes – PR, abril/2009 – março/2010.

As espécies *Ny. neivai* e *Ny. whitmani* foram predominantes em relação as outras espécies em todos os meses. *Ny. whitmani* apresentou médias mais elevadas que as de *Ny. neivai* no período de janeiro a maio, e em agosto. A terceira espécie mais representada foi *Pi. pessoai*, apresentando as maiores médias nos meses de fevereiro e março. As espécies menos representadas foram *Pi. fischeri* e *Mg. migonei*. De uma forma geral não houve sincronismo dos picos entre as espécies (Figura 38).

As médias de *Ny. neivai* em que predominou variaram de 4,28 a 2,31 e *Ny. whitmani* de 4,34 a 2,67. O mês representado pela menor média para ambas as espécie foi julho (Figura 38).

As médias destacadas para *Pi. pessoai* foram nos meses de março (1,49), fevereiro (1,43) e dezembro (1,31); para *Mg. migonei* dezembro (0,33) e em janeiro e abril (0,25); para *Pi. fischeri* agosto (0,54), fevereiro (0,19), janeiro e outubro (0,15). (Figura 38).

Tabela 10: Distribuição do número e da proporção (%) das espécies dos flebotomíneos capturados com armadilhas Shannon modificada segundo razão entre sexos. Bandeirantes-PR, 2009 – 2010.

Espécies	Machos		Fêmeas		Total		Razão M/F
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
<i>Brumptomyia brumpti</i>	0	0	1	0,12	1	0,06	0
<i>Expapillata firmatoi</i>	7	0,72	25	3,09	32	1,79	0,28
<i>Micropygomyia longipennis</i>	0	0,00	2	0,25	2	0,11	0
<i>Migonemyia migonei</i>	3	0,31	8	0,99	11	0,62	0,38
<i>Nyssomyia neivai</i>	565	57,77	451	55,75	1016	56,86	1,25
<i>Nyssomyia whitmani</i>	312	31,90	274	33,87	586	32,79	1,14
<i>Pintomyia christenseni</i> *	0	0,00	2	0,24	2	0,12	0
<i>Pintomyia fischeri</i>	1	0,10	3	0,37	4	0,22	0,33
<i>Pintomyia pessoai</i>	90	9,20	42	5,19	132	7,39	2,14
<i>Psathyromyia abonnenci</i>	0	0,00	1	0,12	1	0,06	0
Total	978	100,00	809	100,00	1787	100,00	1,21

* a ser confirmada pela captura de macho

Entre as espécies capturadas destacam-se as espécies *Nyssomyia neivai* e *Nyssomyia whitmani* representando 56,86% e 32,79% respectivamente. Seguidas por *Pintomyia pessoai* (7,39%) e *Expapillata firmatoi* (1,79%). As espécies menos freqüentes foram *Mg. migonei* (0,62%), *Pi. fischeri* (0,22%), *Pi. christenseni* (0,12%), *Mi. longipennis* (0,11%), *Br. brumpti*, e *Pa. abonnenci*, representadas por (0,06%) (Tabela 10).

Em geral foram capturados mais machos (54,7%) em relação as fêmeas (45,3%). Nas espécies *Pi.pessoai*, *Ny.a neivai* e *Ny. whitmani* os machos foram predominante cuja razão machos/fêmea foi de 2,14; 1,25 e 1,14, respectivamente. Nas demais espécies houve predomínio das fêmeas (Tabela 11).

As freqüências das duas espécies mais abundantes, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani* estão apresentadas na Tabela 12, com os respectivos valores do χ^2 na comparação entre a atratividade das duas cores, segundo o sexo e espécie. *Ny. neivai* predominou sobre as de *Ny. whitmani* em ambos os sexos, tanto na branca como na preta. A armadilha branca atraiu significativamente ($\alpha = 0,001$) mais espécimes de ambos os sexos para as duas espécies, em comparação com a preta (Tabela 11).

Tabela 11: Número, e porcentagem dos flebotomíneos capturados nas armadilhas de Shannon preta e branca das espécies *Ny. neivai* e *Ny. whitmani*, e o valor do χ^2 entre as duas cores, segundo as espécies. Bandeirantes – Paraná, 2009 – 2010.

Espécie Armadilha	<i>Ny. neivai</i>				<i>Ny. whitmani</i>				Total			
	Fêmeas		Machos		Fêmeas		Machos		Fêmeas		Machos	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Branca	390	64,3	447	65,2	217	35,7	238	34,8	607	100,0	685	100,0
Preta	61	72,6	118	76,6	23	27,4	36	23,4	84	100,0	154	100,0
Total	451		565		240		274		691		839	
χ^2	240,0		191,6		156,8		148,9		395,8		336,1

Figura 39: Médias geométricas de Williams para *Ny. neivai*, segundo horário de captura nas armadilhas de Shannon modificadas nas cores preta (SHP) e branca (SHB). Bandeirantes – PR, 2009 – 2010.

Figura 40: Médias geométricas de Williams para *Ny. whitmani*, segundo horário de captura nas armadilhas de Shannon modificadas, nas cores preta (SHP) e branca (SHB). Bandeirantes – PR, 2009 – 2010.

Observa-se na Figura 39 que as maiores médias para *Ny. neivai* ocorreram na SHB, predominando no horário entre 23 – 00 horas. Na SHP das 22 - 23 horas. Porém para SHB houve atividade das 18 às 03 horas, enquanto que na SHP das 19 as 02 horas da manhã.

Para *Ny. whitmani* as médias mais superiores ocorreram na SHB e apresentando pico no horário entre 21 - 22 horas, mas apresentando atividade das 18 as 03 horas, tanto na SHB quanto na SHP (Figura 40).

Figura 41: Médias geométricas de Williams para *Pi. pessoai*, segundo o horário de captura nas armadilhas de Shannon modificadas nas cores preta (SHP) e branca (SHB). Bandeirantes – PR, 2009 – 2010.

A *Pi. pessoai* foi a única espécie que apresentou maiores médias na SHP em relação na SHB. Os picos foram semelhantes nos dois tipos de barraca, das 21 às 22 horas. Nota-se atividade em quase todos os horários com exceção das 19 -20 e após as 04 na SHB, e na SHP só após as 04 (Figura 41).

Figura 42: Médias geométricas de Williams para *Mg. migonei*, segundo horário de captura nas armadilhas de Shannon modificadas nas cores preta (SHP) e branca (SHB). Bandeirantes – PR, 2009 – 2010.

Para *Mg. migonei*, verificam-se as maiores médias no horário entre 23 -00 hora, na SHB, mas apresentou atividade das 20 as 03 na SHB e das 22-23 e 02-03 horas na SHP (Figura 42).

Figura 43: Médias geométricas de Williams para *Pi. fischeri*, segundo horário de captura nas armadilhas modificadas de Shannon nas cores preta (SHP) e branca (SHB). Bandeirantes – PR, 2009 – 2010.

Para *Pi. fischeri*, verifica-se a maior média na SHP no horário entre 18 - 19 horas (pico) porém apresentando atividade das 19-20, 23-00 e 00-01 hora, na SHB apresentou média apenas no horário das 02 – 03 horas. Nos demais horários não houve atividade flebotomínica para esta espécie (Figura 43).

5 DISCUSSÃO

5.1 COMPORTAMENTO DA LTA NA POPULAÇÃO HUMANA

O conhecimento do processo de interação do homem com a natureza e como esta é transformada e organizada é uma importante ferramenta para se obter a história da doença (SILVA, 1997). Esse conhecimento implica em compreender as transformações sócio-econômicas e culturais, as quais estão inseridas num contexto histórico-social, buscando compreender as ações moldadas pelo homem, assim como a apropriação de recursos naturais (GUEVARA, 2007; CORREA, 1993). Portanto, é nesse contexto que a análise epidemiológica da LTA no município de Bandeirantes – Paraná deve ser considerada.

Na análise da evolução da transmissão da LTA em área endêmica, o espaço torna-se importante, uma vez que nele está inserida a rede de causalidade envolvendo vetores, agentes etiológicos, hospedeiros e ecossistemas. Além dos fatores climáticos que podem influenciar no ambiente onde se encerra os condicionantes da doença (CONDINO, 2007).

A evolução da doença no município de Bandeirantes - Paraná comporta-se de forma endêmica, porém, evidenciou um momento epidêmico que teve início no ano de 2006, atingido o pico máximo em 2007. A ocorrência heterogênea como endemia seguida de epidemia da LTA também foi observada por CONDINO (2007) nos municípios do Litoral Norte do Estado de São Paulo.

SOARES (2006) sugere que nos locais de surtos epidêmicos existam condições ecológicas que estariam garantindo a reprodução e circulação dos parasitos. Estes locais poderiam estar atuando como pólo de difusão da infecção na região.

A distribuição dos casos de LTA em Bandeirantes no espaço também ocorreu de forma heterogênea. Nas notificações houve uma concentração de casos em residentes na zona urbana, seguindo-se a rural e periurbana. Quadro semelhante foi

observado na macro-região de Campinas no Estado de São Paulo por SILVA e CUNHA (2007), onde a zona de moradia predominante dos casos notificados correspondia à urbana, seguida pela rural e periurbana.

Em princípio, esta concentração de casos na zona urbana de Bandeirantes estaria em conflito com as observações de MASSAFERA et al. (2005), quando referem que o caráter endêmico da LTA no Paraná em áreas de colonização antiga tem relação íntima com matas residuais modificadas. No entanto, a adaptação de flebotomíneos e reservatórios silvestres de *Leishmania* ao peridomicílio de zonas rurais e à periferia de zonas urbanas podem estar favorecendo a manutenção do ciclo desses parasitas, em ambientes com ações antrópicas mais intensas. Todavia, como em nosso estudo, não consta na ficha de notificação epidemiológica o possível local de transmissão da doença, é possível que as pessoas atingidas embora em sua maioria residentes da zona urbana, tenham adquirido a infecção em atividades de lazer ou ocupacional relacionadas à mata. Hipótese esta que parece ser corroborada com um número maior de notificações nos meses de março, abril e maio, que de certa forma coincide com o intervalo no qual estaria ocorrendo o período de incubação da LTA (2-3 meses) após as férias escolares do verão, quando se intensificam as atividades de lazer, muitas delas ligadas à permanência em áreas rurais. Deve-se atentar ainda que o período das férias de verão (dezembro – fevereiro) é também propício para as três espécies mais abundantes *Ny. neivai*, *Ny. whitmani* e *Pi. pessoai* implicadas como vetores de *Leishmania*.

De todos os casos notificados, a maioria pertence ao sexo feminino. Dados estes em discordância com outros estudos realizados na região norte do Paraná, onde CURTI et al. (2009) encontraram 72,5% do sexo masculino e LONARDONI et al. (2006), 71% e do Brasil, onde o MINISTÉRIO DA SAÚDE (2007b) faz referência a 74% dos pacientes como sendo do sexo masculino.

Os dados acima citados sugerem uma mudança no padrão de ocorrência da LTA, afetando mulheres e crianças de variadas idades na área domiciliar e peridomiciliar, indicando que nestes locais está sendo criado um ambiente favorável para a atração dos flebotomíneos e para a transmissão da doença.

TEODORO et al. (2006a) relatam em seu estudo que em todas as áreas rurais estudadas foram registrados vários casos de LTA, envolvendo mulheres, crianças e

cães, o que induz a hipótese de que a infecção ocorreu no domicílio e peridomicílio. Além das características ambientais que podem ter influenciado a infecção por *Leishmania*, pois é comum a presença de anexos como galinheiros, chiqueiros, outros além de matas remanescentes.

Vários fatores podem ter contribuído para a mudança no perfil epidemiológico da LTA na região, entre eles a deterioração do meio ambiente, o aprofundamento das iniquidades e desigualdades sociais, se configuram entre as mais importantes. A exploração do turismo sem as medidas de prevenção devidas, além da migração de populações suscetíveis para regiões em focos ativos da LTA, são variáveis que potencializam o risco de transmissão em uma região (DEJEUX, 2004).

Estas características sugerem uma complexidade nas formas de transmissão da LTA nas regiões norte e noroeste do estado do Paraná e indicam a necessidade atenção para as formas de detecção e de controle da doença (CURTI et al., 2007). As estratégias para o controle devem ser específicas, visando a necessidade de se considerar o padrão epidemiológico regional e o comportamento da transmissão em cada local (NASSER et al., 2009).

CARFAN et al. (2004) relata em seu estudo que o processo contínuo de urbanização verificado em Maringá – Paraná desde sua colonização e a falta de planejamento de suas áreas verdes acarretou vários problemas ecológicos que afetam a população direta e indiretamente. Criando formas de vida dentro de um sistema de desequilíbrio que possam infectar o indivíduo. Por isso as áreas verdes urbanas, precisam passar por estudos científicos e de planejamento para a sua destinação quanto ao uso social, resguardando suas funções e possíveis impactos para própria sociedade.

A etnia branca foi predominante, seguida pela etnia parda e negra. A menos numerosa foi etnia amarela. Esta predominância também foi verificada em outros trabalhos de inquérito humano, como o de NUNES (2001) com frequências (63,9%) para etnia branca, (27,7%) parda e (8,4%) negra; no trabalho de FORDELLONE-CRUZ (2008) com (52,6%) para etnia branca, (26,15%) parda, (14,25%) negra respectivamente, além da pesquisa de GARCIA (2005) onde 152 pacientes com LTA procedentes do Estado de São Paulo foram analisados quanto à cor da pele, podendo constatar que (81%) eram brancos, 20 (13,1%) eram pardos, sete (4,6%) negros.

Embora tenha sido observada uma maior prevalência em brancos, não foi possível calcular o coeficiente específico da doença segundo as etnias, por não haver dados disponíveis sobre a etnia no município.

Observa-se no presente estudo a notificação de variadas ocupações, tanto para homens quanto para mulheres. Entre as mulheres houve um predomínio das que exercem atividade doméstica, seguida pela ocupação de e outras caracterizadas por atendentes, costureiras, cabeleireiras, diretora de escola e contadora. Em quarto lugar aparecem as agricultoras e por último as ocupações menos frequentes como professoras, comerciantes e menores. Já entre os homens as principais ocupações identificadas foram Agricultura e outras caracterizadas por empacotador, motorista, atendente, mecânico, açougueiro, ensacador, calheiro, padeiro, maquinista, ensacador, servente de obras, engenheiro agrônomo, eletricista, soldador e pedreiro. Seguidas por aposentados, estudantes, comerciantes e menores. De uma forma geral essas ocupações também foram citadas por SANTOS et al. (2001) onde foi focalizado sobre os fatores sócio econômico-culturais no sul da Bahia.

Nota-se que entre os homens predominam as atividades relacionadas à agricultura, onde os trabalhadores encontram-se constantemente em contato com áreas de matas. Assim como na pesquisa de FORDELLONE-CRUZ (2008), onde a agricultura atingiu a faixa de 25 a 50%, nas três localidades onde foi desenvolvida a pesquisa, predominam atividades ligadas à agricultura, pecuária, inclusive atividades como trabalhadores volantes, e sempre a população está em contato com áreas de matas, pois é uma região com vários remanescentes, mesmo que degradados.

Verifica-se através do presente estudo que apenas 14% dos pacientes notificados possuem a doença relacionada com o trabalho, enquanto os demais não têm relação. Os trabalhos relacionados à doença estão diretamente relacionados com o ambiente rural, sendo que a maior parte dos pacientes trabalha na agricultura, sendo representados por tratoristas e aplicador de herbicida. Os homens tiveram maior representatividade das notificações atuando nas atividades citadas acima, enquanto as mulheres atuam exclusivamente na agricultura.

Apesar de alguns casos apresentarem, moradia na zona rural e os homens em sua grande maioria exercerem atividades rurais, o risco não parece estar ligado ao trabalho agrícola, já que a proporção de pessoas ocupadas com atividades domésticas

foi superior àquela das pessoas envolvidas como trabalho rural. O grande contingente de donas de casa, estudantes, crianças e aposentados, no presente estudo, corroboram esta afirmação.

Todas as faixas etárias do estudo foram atingidas, desde lactentes, crianças até idosos, porém predominou na faixa etária de 60 anos ou mais em ambos os sexos. A segunda faixa etária mais atingida foi de 40 a 59 anos. A menos freqüente foi em menores de 09 anos para o sexo masculino e feminino. Dado que diverge de alguns estudos como no trabalho de CARFAN et al. (2004) desenvolvido em Maringá-Paraná, observou que no seu período de estudo a LTA acometeu em maior concentração a faixa etária de 15 a 49 anos, representando (70,6%) de todos os casos.

LIMA et al. (2007) em seu estudo realizado nos municípios da 13ª Regional de Saúde do Estado do Paraná também confirma que os indicadores mostram alta prevalência da doença em indivíduos da faixa dos 21 aos 40 anos de idade com (48,1%), evidenciando que os indivíduos acometidos fazem parte da população economicamente ativa.

A maior parte dos pacientes notificados, em ambos os sexos, possuem o 1º Grau seguido pelo 2º grau em terceiro lugar vem o analfabetismo. Dados semelhantes foram encontrados no estudo de LIMA et al. (2007), onde ele observa que aparentemente, o nível de escolaridade não exerceu influência na prevenção da LTA, pois grande parte (74,7%) dos indivíduos atingidos relatou ter de 4 a 11 anos de escolaridade.

Quando o conhecimento e a percepção da população sobre a leishmaniose é restrito, retardando a procura do diagnóstico e do tratamento, especialmente entre as populações rurais de área endêmica, as mais carentes de informação. Em Três Braços, na Bahia, área de alta prevalência de infecção por *Leishmania braziliensis*, a percepção da população local dos vários aspectos da leishmaniose mucocutânea indica que a população tinha um entendimento razoavelmente bom de alguns aspectos epidemiológicos e do tratamento, entretanto demonstraram pouco conhecimento concernente à etiologia e à prevenção (GAMA et al., 1998).

A população do presente estudo em sua grande maioria possui média escolaridade, podendo exercer influência na prevenção da LTA no município de Bandeirantes.

A forma clínica cutânea foi predominante seguida por cutânea mais cutânea difusa e por último a forma mucosa. Dados estes concordantes com o estudo de CURTI et al. (2009) que desenvolveu sua pesquisa no noroeste do Estado do Paraná indicando com (88,9%) que a forma cutânea da LTA foi a mais prevalente entre os pacientes do estudo. O mesmo se repetiu nos trabalhos de GARCIA et al. (2005) onde a forma cutânea acometeu 121 pacientes (79,6%), as cutâneo-mucosa e mucosa, 30 pacientes (19,7%); CARVALHO (2007) realizado no estado de Minas Gerais envolvendo 78 pacientes com LTA sendo que 59% apresentaram a forma cutânea contra (21,8%) da forma mucosa e SKRABA et al. (2006) realizado com 96 pacientes suspeitos de LTA provenientes dos municípios pertencentes a 13ª Regional de Saúde do Paraná, onde 92,9% dos pacientes apresentaram a forma cutânea, 4,7% mucosa e 2,4% cutânea-mucosa.

CONDINO (2007) afirma que os casos identificados como cutâneo-mucosa ou apenas mucosa devem ser vistos com ressalva, uma vez que existe grande dificuldade na classificação desta variável por quem faz o diagnóstico ou no preenchimento dos casos.

O critério de diagnóstico mais utilizado foi o laboratorial seguido do critério clínico epidemiológico. Entre os critérios laboratoriais, o método auxiliar de diagnóstico mais prevalente foi o exame parasitológico direto, seguido por intradermorreação de Montenegro e exame histopatológico. No estudo de GUERRA et al. (2003) são descritos 48 casos de LTA, atendidos na Fundação de Medicina Tropical (FMT) de janeiro a março de 1995. Todos os pacientes pertenciam ao contingente militar do 7º Comando Aéreo de Manaus. Em relação a critério diagnóstico em 43 (89,6%) casos o diagnóstico foi confirmado, através do exame direto da escarificação da lesão.

O Antimonial Pentavalente foi a droga mais utilizada de todas as drogas disponíveis. Apenas 02 pacientes não fizeram uso de nenhum tipo de medicação. Resultado semelhante foi verificado no estudo de NOGUEIRA e SAMPAIO (2001) realizado no Hospital Universitário de Brasília com 240 pacientes, onde a droga mais usada no tratamento da LTA foi a N metil-glucamina. Dos 224 pacientes que chegaram a iniciar um tratamento, 74,6% a utilizaram.

Devido às baixas dosagens e tratamentos descontínuos, começaram a ocorrer falhas na terapia e conseqüente aumento das formas resistentes de parasitas. A Organização Mundial de Saúde preconiza que as doses de antimoniais não devem ultrapassar 20 mg/kg/dia, não se ultrapassando o limite de 850 mg de antimônio, devido à sua elevada toxicidade. Mialgias, dores abdominais, alterações hepáticas e distúrbios cardiológicos são efeitos colaterais freqüentemente associados ao uso destas drogas (RATH et al., 2003).

A estrutura e composição do antimoniato de metilglucamina ainda não foram totalmente esclarecidas, e o mecanismo de ação ainda é pouco conhecido. A indústria pouco tem contribuído no desenvolvimento de novos medicamentos para o tratamento da leishmaniose e, no Brasil, a droga de eleição continua sendo o antimoniato de metilglucamina (RATH et al., 2003).

A maioria dos pacientes notificados para LTA, apresentou como evolução do caso, alta por cura, enquanto foi registrado apenas 01 óbito no ano de 2009, provavelmente devido a outras causas, pelo fato da LTA não ser uma doença letal. Resultado semelhante encontrado por SILVA e CUNHA (2007) onde a maioria dos evoluiu para a cura (267 casos), tendo havido 17 abandonos ao tratamento; 25 casos foram transferidos para outro serviço, e em sete pacientes a evolução foi ignorada; oito óbitos foram por outras causas.

O único óbito notificado ocorreu em uma paciente residente em um dos pontos de coleta do estudo, onde a própria paciente relatou que apresentava doenças pré-existentes, tais como Diabetes Mellitus, cardiopatia e trombose. Os sintomas clínicos se intensificaram durante o tratamento da LTA com o uso de Glucantime por via intramuscular, fornecido pela SMS do município de Bandeirantes – PR. A paciente foi submetida ao tratamento medicamentoso por duas vezes (80 injeções), pois houve o reaparecimento da lesão cutânea, a qual foi submetida à biópsia no laboratório de análises clínicas, confirmando a presença do parasita, a *Leishmania*. Durante o segundo tratamento, em dezembro de 2009 a paciente apresentou piora significativa dos sintomas clínicos levando-a a óbito.

O parasita identificado em três pacientes foi identificado como *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis*. No estado do Paraná, este parasita foi diagnosticado de casos humanos (SILVEIRA et al., 1999; CASTRO et al., 2002, LONARDONI et al.,

2006), em cães (LONARDONI et al., 1993, 2006) e causando infecção natural no flebotomíneo vetor, *Ny. whitmani* (LUZ et al., 2000).

5.2 INQUÉRITO DOS FLEBOTOMÍNEOS

Os estudos sobre a composição da fauna flebotomínea no Paraná têm ocorrido mais intensivamente na região norte, onde se concentra o maior número de casos de LTA (GOMES e GALATI, 1977, TEODORO et al., 1991, 1993a,b, 1997, 1998, 2001, OLIVEIRA et al., 2000, MASSAFERA et al., 2005). O conhecimento da diversidade de espécies e a frequência de flebotomíneos no ambiente domiciliar, em abrigos de animais domésticos e nas matas remanescentes, nas áreas onde essa doença é endêmica visam diminuir a densidade populacional destes dípteros no domicílio e peridomicílio e assim o contato com o homem (MEMBRIVE et al., 2004).

Em municípios das mesorregiões Norte Central e Centro Ocidental do Paraná, *Ny. whitmani*, *Ny. neivai* e *Mg. migonei* foram, quase sempre, as espécies mais frequentemente assinaladas, alternando as posições conforme a localidade pesquisada (TEODORO et al., 2006b).

O período de coleta do presente estudo ocorreu de janeiro de 2008 a março de 2010 nas áreas urbanas e rurais do município e Bandeirantes, onde foram amostrados um total de 24 pontos, os quais foram previamente selecionados de acordo com a ocorrência de casos da LTA. Com as duas técnicas de captura empregadas (CDC e Shannon) capturou-se um total de 5.652 flebotomíneos pertencentes a 17 espécies, distribuídas em 4 subtribos.

Entre as subtribos encontradas, destacam-se primeiramente a *Psychodopygina* (83,2%), seguida por *Lutzomyiina* (10,5%), *Brumptomyiina* (6,1%) e por último a *Sergentomyiina* (0,2%). Valores próximos a estes foram encontrados também para o município de Bandeirantes por MASSAFERA et al. (2005). Já SILVA et al. (2008) em 37 municípios abrangendo grande parte do território paranaense onde em 38.662 espécimes de flebotomíneos capturados *Psychodopygina* representou 86,1%,

Lutzomyiina 12,7%; todavia, Sergentomyiina (0,8%) e Brumptomyiina (0,4%) tiveram posição inversa no ranking. Em Psychodopygina, o predomínio de *Ny. neivai* sobre *Ny. whitmani* também foi verificado por SILVA et al. (2008).

A riqueza de espécies obtida neste estudo (17) foi maior que a obtida (13) também no município de Bandeirantes por MASSAFERA et al. (2005). As espécies *Mi. longipennis*, *Pi. christenseni*, *Pa. abonnenci* e *Sc. sordellii* não foram encontradas por esses autores, e em contrapartida, eles encontraram *Pa. shannoni* (espécie muito próxima a *Pa. abonnenci*) que não foi encontrada no presente estudo. Em relação à do estudo com amostragem de 37 municípios do Paraná (SILVA et al., 2008), houve coincidência de 12 espécies; no entanto, oito: *Brumptomyia ortizi*, *Lutzomyia gaminarai*, *Pintomyia bianchigalatiae*, *Pintomyia monticola*, *Martinsmyia alphabetica*, *Psathyromyia lanei*, *Pa. pascarei* e *Pa. shannoni* foram ausentes no presente estudo; todavia, *Pa. abonnenci* e *Br. nitzulescui* encontradas em Bandeirantes não foram assinaladas para nenhum dos 37 município investigados.

Do total de flebotomíneos capturados, 2920 (51,66%) foram machos e 2732 (48,33%) fêmeas. As espécies predominantes foram a *Nyssomyia neivai* (47,36%), seguida por *Nyssomyia whitmani* (35,77%), *Pintomyia pessoai* (6,51%), todas consideradas como vetoras da LTA (PESSÔA e COUTINHO, 1941; RANGEL e LAINSON, 2003, QUEIRÓZ et al., 1994; PITA-PEREIRA et al., 2005; ANDRADE-FILHO et al., 2007, FORDELLONE-CRUZ, 2008).

A predominância de *Ny. neivai* e sua maior abundância, calculada pelo índice de abundância das espécies padronizado (IAEP), no presente estudo, também foram observadas no município de Itambaracá, vizinho a Bandeirantes FORDELLONE-CRUZ (2008). Resultados divergentes foram encontrados para o Estado do Paraná em outros estudos, onde *Ny. whitmani* predominou, tal como na região do norte pioneiro (76,3%) (GOMES e GALATI, 1977), no noroeste (67,82%) (TEODORO et al., 2005) e no norte (70%) (MUNIZ et al., 2006), e mesmo no município de Bandeirantes (58,9%) (MASSAFERA et al., 2005). Em dez municípios estudados da região noroeste do Paraná, estas duas espécies dividiram a predominância (TEODORO et al., 2006b).

MARCONDES (1996) rivalidou a espécie *Ny. neivai* que vinha sendo considerada como sinônimo júnior da *Ny. intermedia* e constatou que esta espécie

ocorre em áreas litorâneas do Estado de São Paulo e *Ny. neivai* nas áreas de planalto deste Estado e do Paraná.

Ny. whitmani, a segunda espécie mais numerosa do estudo, segundo SILVA et al. (2008), predominou em muitos municípios do norte de Paraná e com boa adaptação nos ambientes antrópicos. TEODORO et al. (1998) e OLIVEIRA et al. (2000) relatam a alta prevalência deste flebotomíneo em matas residuais alteradas de ambientes urbanos, evidência esta que também aponta para à sua adaptação aos ambientes modificados pelo homem.

As coletas na zona urbana foram realizadas quinzenalmente com armadilhas do tipo CDC e ocorreram no ano de abril/2008 a março /2009 em onze pontos distintos, distribuídos por todo o município, abrangendo principalmente as regiões periurbanas. Durante todo o período foram capturadas apenas 22 flebotomíneos pertencentes a 6 espécies: *Br. brumpti*, *Ev. cortelezzii*, *Ny. neivai*, *Ny. whitmani*, *Pi. pessoai*, *Sc. sordellii*. A espécie mais abundante foi a *Ny. neivai* representando (65%), seguida por *Br. brumpti* (10%) e *Ev. cortelezzii* (10%).

Os relatos de capturas de flebotomíneos em áreas urbanas no Brasil têm sido freqüentes demonstrando a capacidade de algumas espécies se adaptarem aos ambientes, por vezes, acentuadamente antropogênicos (TEODORO et al., 1998). Esses mesmos autores demonstraram a presença de nove espécies de flebotomíneos em matas remanescentes no perímetro urbano de Maringá, onde *Ny. whitmani*, predominou absolutamente. Por se tratar de ambientes parcialmente alterados e circunscritos numa área urbana, pressupõe-se que poucas espécies de flebotomíneos seriam capazes de se adaptarem a tal situação. Em Bandeirantes, *Ny. neivai*, embora em freqüência bem inferior parece ocupar este nicho ecológico. Esta espécie também predominou no município de Piçarras, SC, nas proximidades de residências de pacientes com LTA, onde foi encontrada com infecção natural por *Leishmania (Viannia)* sp. (MARCONDES et al., 2009) e na zona periurbana de Porto Alegre, RS (PITA-PEREIRA et al., 2009).

Em Bandeirantes, segue-se à espécie mais abundante *Ny. neivai* (IAEP = 0,89), *Ny. whitmani* (0,85), *Pi. pessoai* (0,69), *Pi. fischeri* (0,36) e *Mg. migonei* (0,22). Espécies essas que no Paraná têm sido as mais freqüentes em abrigos de animais domésticos, nas matas e no domicílio. Com exceção de *Pi. fischeri* todas

tiveram a infecção natural por *Leishmania* (*Viannia*) sp. demonstrada no Paraná ou em outras áreas brasileiras e na Argentina (QUEIROZ et al., 1994; SILVA e GRUNEWALD, 1999; LUZ et al., 2000; CORDOBA-LANUS et al., 2006; PITA-PEREIRA et al., 2005, 2009; MARCONDES et al., 2009).

Os maiores índices de diversidade (H) observados na zona rural foram no bairro Jacutinga – Borda da Mata (1,45), seguida pelo Chiqueiro (1,42), Tabuleta – Casa (1,33), Galinheiro (1,27) e Cabiúna – Borda da Mata/Chiqueiro (1,25), Borda da Mata (1,12). O índice foi nulo apenas no Pasto do bairro Tabuleta, onde não se coletou nenhuma espécie de flebotomíneos.

A proximidade dos abrigos de animais domésticos do domicílio, o acúmulo de matéria orgânica (folhas e frutos caídos, resíduos agrícolas, fezes de animais domésticos e restos de alimentos a eles oferecidos), a umidade do solo provocada pelo descarte de águas de uso doméstico e pelo sombreado das árvores, podem favorecer a formação de criadouros de flebotomíneos no peridomicílio (MASSAFERA et al., 2005). Esses fatores observados nas zonas rurais do Estado do Paraná, coincidem com área do presente estudo, possibilitando a coleta de grande número de flebotomíneos no peridomicílio, sobretudo em abrigos de animais domésticos.

Quanto à equitabilidade, observou-se um maior equilíbrio entre o número de exemplares coletados no bairro Tabuleta – Casa (0,96) e galinheiro (0,92), seguidos por Jacutinga – casa (0,83) e Cabiúna – Borda da Mata/Chiqueiro (0,70).

De acordo com a média de Williams mensal, as espécies *Ny. neivai* e *Ny. whitmani* foram predominantes em relação as outras espécies em todos os meses, apresentando as maiores médias. *Ny. whitmani* apresentou médias mais elevadas que a *Ny. neivai* no período de janeiro a maio, e em agosto, evidenciando um pico expressivo no mês de março. A terceira espécie mais representada foi a *Pi. pessoai*, apresentando as maiores médias nos meses de fevereiro e março. As espécies menos representadas foram *Pi. fischeri* e *Mg. migonei*. A última espécie citada apresentou um pico no mês de agosto se destacando em relação a *Mg. migonei*. De uma forma geral não houve sincronismo dos picos entre as espécies.

Segundo MASSAFERA et al. (2005) *Ny. whitmani* apresentou pico em março e abril, portanto, final de verão e início de outono, quando geralmente as

temperaturas e precipitações ainda são elevadas. Dados concordantes com o presente estudo onde a *Ny. whitmani* apresentou médias mais elevadas do fim do verão ao início inverno, evidenciando um pico no mês de março; Todavia, no município de Corguinho, MS, onde esta espécie foi a mais abundante em um foco de LTA, esta espécie predominou nos períodos mais frios e secos (GALATI et al., 1996)

As observações sobre sazonalidade sugerem que *Ny. neivai* e *Ny. whitmani* têm grande plasticidade, com populações ora predominando em período mais secos, ora em períodos mais chuvosos (MASSAFERA et al., 2005). Entretanto, neste estudo mostraram um período relativamente curto, final de verão e início de outono, quando as densidades elevadas poderiam oferecer aumento do risco de transmitir a leishmaniose.

Nas coletas com armadilha Shannon modificada branca (SHB) e preta (SHP) mostrou que entre as espécies capturadas se destacaram as espécies *Nyssomyia neivai* e *Nyssomyia whitmani* representando 56,86% e 32,79% respectivamente. Seguidas por *Pintomyia pessoai* (7,39%) e *Expapillata firmatoi* (1,79%). Em geral foram capturados mais machos (54,7%) em relação as fêmeas (45,3%). Nas espécies *Pintomyia pessoai*, *Nyssomyia neivai* e *Ny.whitmani* os machos foram mais predominante representando 2,14; 1,25 e 1,14 respectivamente.

Quanto ao horário de atividade para *Ny. neivai*, nas coletas com armadilhas Shannon a branca foi das 18 às 03 horas, enquanto que na preta das 18 as 02 horas da manhã. As maiores médias ocorreram na branca, entre 23 – 00 horas. Na preta, a única média superior a da branca foi no horário das 18-19 horas. A atividade durante toda a noite observada para *Ny. neivai* tem sido também relatada para outras populações desta espécie, com os valores mais elevados das 19 - 24h (MASSAFERA et al., 2005), No entanto no presente estudo deu-se na branca das 21 - 02 horas e na preta das 20 - 01 horas.

Para *Ny. whitmani* as médias mais elevadas ocorreram na armadilha de Shannon branca, com pico no horário entre 20 – 21 horas, tal como MASSAFERA et al. (2005); na preta o pico ocorreu das 21 – 22 horas. Em Corguinho, MS, o pico foi das 18 – 19 horas (GALATI et al., 1996). Portanto a espécie é dotada de comportamento diferente na dependência da área investigada.

Apesar de existirem alterações antrópicas nas áreas onde foram feitas as coletas de flebotomíneos, as condições ambientais que permitem o ciclo biológico de *Leishmania* continuam a existir no norte do Paraná. O que se comprova, em parte, pela ocorrência de casos humanos e caninos de LTA e pela presença das espécies *Ny. neivai*, *Ny. whitmani* e *Mg. migonei*, no domicílio e peridomicílio, já que essas espécies podem estar envolvidas na epidemiologia da LTA, nesse estado (MEMBRIVE, 2004).

A predominância de *Ny. neivai* e *Ny. whitmani* nos meses mais quentes e úmidos (dezembro a março) sugere como o período de maior risco da transmissão, o que está de acordo com a notificação dos casos com valores acima da média no período de março a maio, coincidindo com o intervalo do período de incubação que é de aproximadamente dois meses (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007b)

O horário de maior risco de transmissão parece ser na primeira metade da noite, com o envolvimento de *Ny. whitmani* e *Ny. neivai*, cujas frequências elevadas ocorreram a partir das 20:00 horas. Assim, a população pode ser picada pelas duas espécies ainda quando se encontra acordada e durante o sono. Sugere, portanto que esteja ocorrendo transmissão da *Leishmania* em ambiente peridomiciliar e intradomiciliar, o que está de acordo com a elevada frequência da doença em mulheres (61,8%) e a ocorrência na faixa etária de 0 10 anos (4,9%).

A atratividade da armadilha de Shannon branca em relação à preta foi significativamente maior para a primeira, tanto para *Ny. neivai*, como para *Ny. whitmani*. Em relação a *Ny. neivai*, GALATI (2008) encontrou resultado semelhante na região do Vale do Ribeira, no Estado de São Paulo, no entanto, para *Ny. whitmani* a preta atraiu significativamente mais do que a branca em estudo realizado na Serra da Bodoquena, em Mato Grosso do Sul por GALATI et al. (2001).

Este estudo realizou uma análise descritiva da transmissão de LTA no município de Bandeirantes – Paraná, onde se analisou as distribuições temporais, espaciais e segundo atributos pessoais, buscando caracterizar o comportamento da doença evidenciando suas alterações ao longo do tempo e possibilitando estratégias de controle.

Segundo KITRON (2001) a importância da análise retrospectiva de uma determinada doença, vem sendo valorizada. Novas ferramentas vêm sendo

incorporadas, como o Sistema de Posicionamento Global (GPS), Sensoriamento Remoto, e estatística espacial, entre outras, o que vem facilitar a compreensão dinâmica da transmissão da doença.

As informações disponibilizadas nas fichas FIE foram notificadas por um sistema de saúde, o qual faz parte de um sistema de vigilância passivo, o que muitas vezes leva a subnotificação de casos, além de estarem sujeitas a limitações que contribuem para distorções (WALDMAN, 1998).

As principais limitações encontradas nas FIE podem estar associadas aos seguintes fatores: falta de informação dos profissionais de saúde para o correto preenchimento da ficha; falta de adesão e o não retorno da informação analisada; dificuldade dos profissionais de saúde em compreenderem a relevância da doença na saúde pública e a falta de adesão à notificação devido a demora do preenchimento das fichas.

Além de que, a população pode estar subestimada devido a baixa cobertura de serviços de saúde sobre a doença, diagnósticos incorretos e falta de organização no serviço de saúde (WALDMAN, 1998).

6 CONCLUSÕES

6.1 RELATIVAS AO COMPORTAMENTO DA LTA

❖ Durante o período de estudo a distribuição dos casos de LTA foi heterogênea, predominado os casos urbanos, o que estaria em conflito com o caráter endêmico rural da LTA prevalente no Paraná. Todavia, como em nosso estudo, não consta na ficha de notificação epidemiológica o possível local de transmissão da doença, é possível que as pessoas atingidas, embora em sua maioria residentes da zona urbana, tenham adquirido a infecção em atividades de lazer ou ocupacional relacionadas à mata;

❖ A presença de um surto epidêmico no ano de 2007 sugere que existam condições ecológicas que estariam garantindo a reprodução e circulação dos parasitos. Estes locais poderiam estar atuando como pólo de difusão da infecção na região;

❖ Entre as mulheres houve um predomínio das que exercem atividade doméstica e entre os homens predominaram as atividades relacionadas à agricultura, onde os trabalhadores encontram-se constantemente em contato com áreas de matas;

❖ Apesar de alguns casos apresentarem, moradia na zona rural e os homens em sua grande maioria exercerem atividades rurais, o risco não parece estar ligado ao trabalho agrícola, já que a proporção de pessoas ocupadas com atividades domésticas foi superior àquela das pessoas envolvidas com trabalho rural. O grande contingente de donas de casa, estudantes, crianças e aposentados, no presente estudo, corroboram esta afirmação;

❖ Todas as faixas etárias do estudo foram atingidas, porém a que teve maior predominância foi na idade igual ou maior de 60 anos em ambos os sexos, predominando no sexo feminino. Reforçando a idéia de que as espécies vetoras possam estar se aproximando do domicílio e peridomicílio;

- ❖ A forma clínica cutânea foi predominante em relação às demais formas;
- ❖ O critério de diagnóstico mais utilizado foi o laboratorial e entre os critérios laboratoriais, o método auxiliar de diagnóstico mais prevalente foi o parasitológico direto;
- ❖ O Antimonial Pentavalente foi a droga mais utilizada;
- ❖ *Leishmania (Viannia) braziliensis* foi identificada por meio da PCR em três pacientes. Esta espécie, também encontrada em outras áreas do Paraná;
- ❖ Os dados sócio-econômicos apresentados mostram a LTA afetando predominantemente mulheres, porém também crianças foram atingidas, sugerindo que a transmissão da *Leishmania* pelos principais prováveis vetores, esteja ocorrendo em área domiciliar e peridomiciliar. Áreas estas, cuja atração aos flebotomíneos podem aumentar o risco de aquisição da doença pelos moradores;
- ❖ No entanto, a adaptação de flebotomíneos e reservatórios silvestres de *Leishmania* ao peridomicílio de zonas rurais e à periferia de zonas urbanas podem estar favorecendo a manutenção do ciclo desses parasitas, em ambientes com ações antrópicas mais intensas.

6.2 INQUÉRITO DOS FLEBOTOMÍNEOS

- ❖ A fauna flebotomínea compõe-se de 17 espécies, com predomínio de vetoras da *Leishmania (Viannia) braziliensis* Ny. *neivai* e Ny. *whitmani*, as quais foram predominantes em relação as outras espécies em todos os meses, sobretudo nos meses mais quentes e úmidos (dezembro a março), período este que antecede imediatamente o intervalo correspondente ao período de incubação da LTA;
- ❖ A maior diversidade das espécies foi observada no bairro Jacutinga na borda da mata e chiqueiro, possivelmente devido à presença de mata bem preservada e quanto à equitabilidade, observou-se um maior equilíbrio entre o número de exemplares coletados no bairro Tabuleta na casa e galinheiro;

❖ A prevalência das espécies citadas acima aliada à grande capacidade dessas espécies de se adaptarem nos ambientes antrópicos pode reservar-lhes o lugar de transmissores também no Norte do Paraná;

❖ A armadilha de Shannon branca atraiu significativamente mais *Ny. neivai* e *Ny. whitmani* do que a preta. Com as duas cores *Ny. neivai* foi coletada das 18:00 horas até 03:00 horas e para *Ny. whitmani* as capturas se estenderam até às 5:00 horas;

❖ São necessários estudos por períodos mais prolongados da sazonalidade de flebotomíneos, no norte do Paraná, para que se possa estabelecer com maior segurança a época de maior risco de infecção humana;

❖ Verificou-se que há grande frequência de flebotomíneos no domicílio e peridomicílio. Sugere-se que no Estado do Paraná, nas áreas endêmicas de LTA, se implante a vigilância entomológica e venham a ser adotadas medidas de controle para baixar a densidade da população de flebotomíneos no domicílio e peridomicílio;

7 REFERÊNCIAS

Aguiar GM, Medeiros WM. Distribuição regional e habitats das espécies de flebotomíneos do Brasil. In: Rangel EF, Lainson R, editores. Flebotomíneos do Brasil. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003, p. 207-255.

Andrade-Filho JD, Galati EAB, Falcão AL. *Nyssomia intermédia* (Lutz & Neiva, 1912) and *Nyssomia neivai* (Pinto, 1926) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) geographical distribution and epidemiological importance. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2007; 102 (4): 481-487.

Barros MBL. Positive Montenegro Skin Test among patients with sporotrichosis in Rio de Janeiro. Acta Trop. 2006; 100 (1): 264-269.

Basano AS, Camargo ALM. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. Rev Bras Epidemiol. 2004; 7(3): 328-337.

Brandão ES, Santos I. Afecções cutâneas. In: Figueiredo NMA, Meireles IB, SILVA RCL, organizadores. Feridas: fundamentos e atualizações em enfermagem. 2. ed. São Caetano do Sul: Yendis; 2007, p. 224-225.

Brazil PR, Brazil GB. Biologia de flebotomíneos neotropicais. In: Rangel EF, Lainson R, editores. Flebotomíneos do Brasil. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003, p. 257-274.

Camargo LMA, Barcinski MA. Leishmanioses, feridas bravas e Kalazar. Ciênc Cult. 2003; 1: 34-7.

Carfan AC, De Angelis BLD, Meneguetti C, Oliveira MC, Perehouskei NA, Ichiba SHK. Leishmaniose Tegumentar Americana: o caso do conjunto residencial Inocente

Vila Nova Júnior no município de Maringá, Estado do Paraná, 2001-2004. *Acta Scientiarum Health Sciences*. 2004; 26 (2): 341-344.

Carvalho SHC. Avaliação da toxicidade da n-metilglucamina no tratamento da leishmaniose tegumentar americana em serviço público de referência de Minas Gerais [dissertação de mestrado]. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais; 2007.

Castilho TM; Shaw JJ; Floeter-Winter LM. New PCR Assay Using Glucose-Phosphate Dehydrogenase for Identification of *Leishmania* Species. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003; 41(2):540-546.

Castro EA, Thomaz-Soccol V, Membrive N, Luz E. Estudo das características epidemiológicas e clínicas de 332 casos de Leishmaniose tegumentar notificados na região norte do Estado do Paraná de 1993 a 1998. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002; 35: 445-52.

Condino MLF. Estudo da ocorrência da leishmaniose tegumentar Americana no Litoral Norte Paulista, Brasil, 1993 a 2005 [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2007.

Córdoba-Lanús E, Lizarralde De Grosso M, Piñero JE, Vakkadares B, Salomón OD. Natural infection of *Lutzomyia neivai* with *Leishmania* spp. in Northwestern Argentina. *Acta Trop*. 2006; 98:1-5.

Corrêa RL. O espaço geográfico: Algumas considerações. In: Milton Santos Novos Rumos da Geografia Brasileira. 3. ed. São Paulo: Hucitec; 1993, p. 25-34.

Curti MCM, Perles TF, Barros FMF, Fernandes ACBS, Zanzarini D, Venazi EAS, Silveira TGV, Arraes SMAA, Lonardoni MVCL. Aspectos Laboratoriais da leishmaniose tegumentar americana nas formas cutânea e mucosa na Região Noroeste do Estado do Paraná, Brasil. *Arq Mudi*. 2007;11(1):138.

Curti MCM, Silveira TGV, Arraes SMAA, Bertolini DA, Zanzarini PD, Venazzi EAS, Fernandes ACS, Teixeira JJV, Lonardoni MVC. Aspectos epidemiológicos da Leishmaniose Tegumentar Americana na região Noroeste do Estado do Paraná. Rev ciênc farm básica apl. 2009; 30(1): 63-68.

DATASUS – Departamento de Informática do SUS. Informações de saúde epidemiológicas e morbidade, doenças de notificação, Leishmaniose Tegumentar Americana. Brasília, 2008.

Davies CR, Reithinger R, Campbell-Lendrum, D, Feliciangeli, D, Borges R, Rodrigues N. The epidemiology and control of leishmaniasis in Andean countries. Cad Saúde Pública. 2000; 16(4): 925-50.

Dedet JP. *Leishmania* et leishmanioses du continent américain. Ann Inst Pasteur. 1993;4(1):3-25.

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

Dietze R. Leishmaniose tegumentar americana. In: Cimerman S, Cimerman B. Med. Trop. Sao Paulo: Atheneu; 2003, p.85-103.

Dorval MEC, Oshiro ET, Cupollilo E, Camargo de Castro AC, Alves TP. Ocorrência de leishmaniose tegumentar americana no Estado do Mato Grosso do Sul associada à infecção por *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. Rev Soc Bras Med Trop. 2006; 39:43-46.

Falqueto A, Sessa PA. Leishmaniose tegumentar americana. In: Veronesi R, Focaccia R. Tratado de Infectologia. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2005:1543-1557.

Ferreira JCV. O Paraná e seus municípios. Maringá: Memória Brasiliense; 1996:170-171.

Forattini OP. Entomologia Médica, 4º v. São Paulo: Edgard Blücher/EDUSP; 1973: 658.

Fordellone-Cruz MR. Estudo Epidemiológico da leishmaniose tegumentar americana (LTA), no município de Itambaracá, região norte do Estado do Paraná, Brasil, em áreas de influência do complexo hidrelétrico na bacia do Rio Paranapanema, 2004-2006 [tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2008.

FUNASA - Fundação Nacional de Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 5. ed. Brasília (DF); 2000.

Galati EAB. Phylogenetic systematics of Plebotominae (Diptera, Psychodidae) with emphasis in American groups. Bol Dir Malariol y San Amb. 1995; 35(1):133-142.

Galati EAB, Nunes VL, Dorval MEC, Oshiro ET, Cristaldo G, Espondola MA, Rocha HC, Garcia WB. Estudo dos flebotomíneos (díptera, Psychodidae) em área de leishmaniose tegumentar, no Estado do Mato Grosso do Sul, Brasil. Rev Saúde Pública. 1996; 30(2):115-28.

Galati EAB, Nunes VLB, Dorval MEC, Rocha HC, Gonçalves-Andrade RM, Naufel G. Attractiveness of black Shannon trap for phlebotomines. Mem Inst Oswaldo Cruz 2001; 96: 641-647.

Galati EAB. Morfologia e Taxonomia. In: Rangel EF, Lainson R, Flebotomíneos do Brasil. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003. p. 23-51.

Galati EAB. Flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) da Província do Vale do Ribeira, Estado de São Paulo, Brasil [Tese Livre – docência]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2008.

Gama MEA, Barbosa JS, Pires B, Cunha AKB, Freitas AR, Ribeiro IR, Costa JML. Avaliação do nível de conhecimento que populações residentes em áreas endêmicas têm sobre leishmaniose visceral, Estado do Maranhão, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 1998;14:381-390.

Garcia FC, Barbosa SS, Silva R, Chociay M, Medeiros ACR, Roselino AMF. Métodos subsidiários para o diagnóstico da Leishmaniose tegumentar americana (LTA): comparação dos resultados do sequenciamento de DNA e da PCR-RFLP para determinação da espécie de leishmania em amostras cutâneo-mucosas. *An Bras Dermatol*. 2005; 80(3): 339-44.

Gomes AC, Galati EAB. Flebotomíneos de Londrina, Paraná (Brasil) e observações ecológicas sobre algumas espécies. *Rev Saúde Pública*. 1977; 11: 284-287.

Gontijo B, Carvalho MLR. Leishmaniose tegumentar americana. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003; 36(1):71-80.

Gontijo BA. Reação em cadeia da polimerase (PCR) no diagnóstico da leishmaniose tegumentar americana [Tese de Doutorado]. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, 1997.

Gordis L. Medidas de ocorrência de doenças. *Epidemiologia*. 2. ed. Rio de Janeiro: REVINTER; 2004. p. 30-33.

Grisard EC, Steindel M, Shaw JJ, Ishikawa EAY, Carvalho-Pinto CJ, Eger-Mangrich I, Toma HK, Lima JH, Romanha AJ, Campbell DA. Characterization of *Leishmania* sp. strains isolated from autochthonous cases of human cutaneous leishmaniasis in Santa Catarina State, southern Brazil. *Acta Tropica*. 2000; 74(1): 89-93.

Guedes ACM, Carvalho MLR, Melo MN. Leishmaniose tegumentar americana: apresentação pouco comum. *An. Bras Dermatol*. 2008; 83(5): 445-449.

Guerra JAO, Talhari S, Paes MG, Garrido M, Talhari JM. Aspectos clínicos e diagnósticos da leishmaniose tegumentar americana em militares simultaneamente expostos à infecção na Amazônia. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003; 36(5): 587-590.

Guerra JAO, Ribeiro JAS, Coelho LIARC, Barbosa MGV, Paes MG. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar na Comunidade São João, Manaus, Amazonas, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2006; 22(11): 2319-2327.

Guevara BG. Aporte de La etnografía em el conocimiento de los códigos socioculturales de la leishmaniasis cutánea localizada em um programa de educación para la salud, en Venezuela. *Cad Saúde Pública*. 2007;1(23): 575-83.

Haddow AJ. Studies on the biting habits and medical importance of East African mosquitoes in the genus *Aedes*. I- Subgenera *Aedimorphus*, *Banksinella* and *Nunnius*. *Bull Entomol Res*. 1960; 50: 759-79.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades: Paraná. Bandeirantes; 2010.

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

Kitron U. Landscape ecology and epidemiology of vector-born diseases: tools for spatial analysis. *Journal of Medical Entomology*. 2001;35(4); 435-45.

Lainson R, Shaw JJ. The role of animals in the epidemiology of South American leishmaniasis. In: Lumsden WHR, Evans DA, editors. *Biology and medicine*. Academic Press. 1979; 2:1-114.

Lainson R, Shaw JJ. Evolution, classification and geographical distribution. In: Peters W; Killick, R. *The leishmaniasis in biology and medicine*. Academic Press. 1987; 1: 1-120.

Lainson R, Shaw JJ. New world leishmaniasis. In: Cox FEG, Kreier JP, Wakelin D. Microbiology and microbial infections. Parasitology. 2005. p. 313-49.

Lemos JC, Lima SC. Leishmaniose tegumentar americana: flebotomíneos em área de transmissão no Município de Uberlândia, MG. Rev Soc Bras Med Trop. 2005; 22-26.

Lima AP, Minelli L, Teodoro U, Cumunello E. Distribuição da leishmaniose tegumentar por imagens de sensoriamento remoto orbital, no Estado do Paraná, Brasil. An Bras Dermatol. 2002; 77 (7): 681-692.

Lima EB, Porto C, Motta JOC, Sampaio RNR. Tratamento da Leishmaniose Tegumentar Americana. An Bras Dermatol. 2007; 82(2):111-124.

Lonardoni MVC, Teodoro U, Arraes SMAA, Silveira TGV, Bertolini DA, Ishikawa EAY, Shaw JJ. Nota sobre leishmaniose canina no Noroeste do Estado do Paraná, sul do Brasil. Rev Saúde Pública. 1993; 27: 378-9.

Lonardoni MVC, Silveira TGV, Alves WA, Maia-Elkoury ANS, Membrive UA, Membrive NA, Rodrigues G, Reis N, Zanzarini PD, Ishikawa E, Teodoro U. Leishmaniose tegumentar americana e canina no município de Mariluz, Estado do Paraná, Brasil. Cad Saúde Pública. 2006; 22(12): 2713-2716.

Luz E, Membrive N, Castro EA, Dereure J, Pratlong J, Dedet A, Pandey A, Thomaz-Soccol V. *Lutzomyia whitmani* (diptera: psychodidae) as vector of *Leishmania* (V.) *braziliensis* in Paraná State, southern Brazil. Annals of Tropical Medicine and Parasitology. 2000; 94: 623-631.

Marcondes CB. Redescription of *Lutzomyia* (*Nissomyia*) *intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) and resurrection of *L. neivai* (Pinto, 1926) (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae). Mem Inst Oswaldo Cruz. 1996; 91:457-462.

Marcondes CB, Bittencourt IA, Stoco PH, Eger I, Grisard EC, Steindel M. Natural infection of *Nyssomyia neivai* (Pinto, 1926) (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae)

by *Leishmania (Viannia)* spp. in Brazil . Trans Roy Soc Trop Med. 2009; 103:1093-1097.

Maroli M, Feliciangeli MD, Arias J. Metodos de captura, conservacion y montaje de los flebotomos (Diptera: Psychodidae). Informe Técnico.OPS/HCP/HCT/95/97. 1997; 72.

Martins AV, Willians P, Falcão AL. American sand flies (Diptera, Psychodidae, Phebotominae). Acad Bras Cienc. 1978; 195.

Marzochi MCA. Leishmanioses no Brasil. As leishmanioses tegumentares. J Bras Med. 1992; 63 (5/6): 82-104.

Marzochi MCA, Marzochi KBF, Carvalho RW. Visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro. Parasitol Today.1994;10:37.

Marzochi MCA, Marzochi KBF. Leishmanioses em Áreas Urbanas. Rev Soc Bras Med Trop. 1997; 30 (1): 162-164.

Massafera R, Silva AM, Carvalho AP, Santos DR, Galati EAB, Teodoro U. Fauna de flebotomíneos do município de Bandeirantes, no Estado do Paraná. Rev Saúde Pública. 2005; 39(4):571-577.

Medeiros ACR, Roselino AMF. Leishmaniose tegumentar americana: do histórico aos dias de hoje. An Bras Dermatol. 1999; 74(4):329-36.

Membrive NA, Rodrigues G, Membrive U, Monteiro WM, Neitzke HC, Lonardoni MVC, Silveira TGV e Teodoro U. Flebotomíneos de municípios do Norte do Estado do Paraná, sul do Brasil. Entomol Vectores. 2004; 11: 673-680.

Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Fundação Nacional de Saúde. Brasília. 2002; 503-24.

Ministério da Saúde. Manual de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana. Fundação Nacional de Saúde. Brasília (BR). 2006a.

Ministério da Saúde. Portaria nº 5, de 21 de fevereiro de 2006. Inclui doenças na relação nacional de notificação compulsória, define doenças de notificação imediata, relação dos resultados laboratoriais que devem ser notificados pelos Laboratórios de Referência Nacional ou Regional e normas para notificação de casos. Diário Oficial União. 22 fev 2006b; Seção 1:34.

Ministério da Saúde. Manual do Sistema - Sinan NET. Sistema de Informação Agravos de Notificação - Sinan NET. 2007a.

Ministério da Saúde. Manual de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana. Fundação Nacional de Saúde. Brasília (BR); 2007b.

Minodier P, Parola P. Cutaneous leishmaniasis treatment. Travel Medicine and Infectious Disease. 2006; 5(1):150-158.

Muniz LHG, Rossi RM, Neitzke HC, Monteiro WM, Teodoro W. Estudo dos hábitos alimentares de flebotomíneos em área rural no sul do Brasil. Rev Saúde Pública. 2006; 40 (6): 1087-1093.

Myskova J, Svobodova M, Beverley MS, Volf P. A lipophosphoglycan-independent development of *Leishmania* in permissive sand flies. Microbes and infection. 2007; 317-324.

Nasser JT, Donalisio MR, Vasconcelos CH. Distribuição espacial dos casos de leishmaniose tegumentar americana no município de Campinas, Estado de São Paulo, no período de 1992 a 2003. Rev Soc Bras Med Tropica. 2009;42(3):309-314.

Nogueira LSC, Sampaio RNR. Estudo hospitalar da leishmaniose tegumentar americana (LTA): epidemiologia e tratamento. An Bras Dermatol. 2001;76: 51-62.

Nunes VLB. Condicionantes para a transmissão de leishmanioses em assentamento agrícola do Incra e adjacências, Planalto da Bodoquena, Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil, 1998-1999 [Tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2001.

Oliveira FJA, Costa IC, Nunes VO, Oliveira BP, Oliveira N e Oliveira JE. Leishmaniose tegumentar americana: Flebotomíneos de área de transmissão do Parque Arthur Thomas na região de Londrina – PR. Biosaúde. 2000; 2: 81-87.

OMS - Organización Mundial de La Salud. Epidemiología y control de la leishmaniasis em las Américas por país o territorio. Washington, DC; 1996.

Pessôa SB, Coutinho JO. Infecção natural e experimental dos flebótomos pela *Leishmania braziliensis* no Estado de São Paulo. Hospital. 1941; 20: 25-35.

Pimenta PFP, Secundino NFC, Nieves Blanco EE. Interação Vetor-Hospedeiro. In: Rangel EF, Lainson R. Flebotomíneos do Brasil. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003. p. 275-89.

Pita-Pereira D, Alves CR, Souza MB, Brazil RP, Bertho AL, Barbosa AF, Britto C. Identifications of naturally infected *Lutzomyia intermedia* and *Lutzomyia migonei* with *Leishmania (Viannia) braziliensis* in Rio de Janeiro (Brazil) revealed by a PCR multiplex non-isotopic hybridization assay. Transactions of the Royal Society of Trop Med Hyg. 2005; 99: 905-913.

Pita-Pereira D, Souza GD, Zwetsch A, Alves CR, Britto C. Rangel EF. First Report of *Lutzomyia (Nyssomyia) neivai* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) Naturally Infected by *Leishmania (Viannia) braziliensis* in a Periurban Area of South Brazil Using a Multiplex Polymerase Chain Reaction Assay. Am J Trop Med Hyg. 2009; 80(4):593-595.

Queiroz RG, Alencar I, Vasconcelos IB, Vasconcelos AW, Pessoa FAC, Sousa RN, David JR. Cutaneous Leishmaniasis in Ceara State in Northeastern Brazil: Incrimination of *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae) as a Vector of *Leishmania braziliensis* in Baturite Municipality. Am J Trop Med Hyg. 1994; 50(6): 693-698.

Rangel E, Laison R. Ecologia das Leishmanioses. In Rangel EF e Laison R, Coordenadores. Flebotomíneos do Brasil. Rio de Janeiro: Fiocruz. 2003. p. 291-311.

Rath S, Trivelin LA, Imbrunite RT, Tomazela DM, Jesús MN, Marzal PC, et al. Antimoniais empregados no tratamento da leishmaniose: estado da arte. Quím Nova. 2003; 26(4): 550-555.

Reithinger R, Dujardin JC, Louzir H, Pirmez C, Alexander B, Brooker S. Cutaneous Leishmaniasis. Lancet Infect Dis. 2007;7:581-596.

Roberts DR, Hsi BP. An index of species abundance for use with mosquito surveillance data. Environ Entomol. 1979; 8:1007-13.

Rogers EM, Bates AP. *Leishmania* Manipulation of Sand Fly Feeding Behavior Results in Enhanced Transmission. Plos Pathog. 2007; 3(6): 818-825.

Rotureau B, Ravel C, Nacher M, Couppié P, Curtet I, Dedet JP, Carme B. Molecular Epidemiology of *Leishmania* (*Viannia*) *guyanensis* in French Guiana. J Clin Microbiol. 2006; 44(2):468-473.

Rouquayrol MZ e Almeida Filho N. Epidemiologia & Saúde. 6. ed. Rio de Janeiro: MDSI; 2003.

Saliba E, Oumeish OY. Reservoir hosts of cutaneous leishmaniasis. Clinics Dermatol. 1999; 17: 275-277.

Santos UG, Hidasí Filho J, Garcia-Zapata MTA. Evolução histórica sobre a presença de vetores responsáveis pela transmissão das leishmanioses humanas e métodos de captura no Estado de Goiás, Brasil (1914-2001). Ver Soc Bras Med Tropica. 2001; 34 (3): 69.

SES - Secretaria Estadual de Saúde do Estado de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância Epidemiológica-Leishmaniose Tegumentar Americana, Normas e Instruções. São Paulo; 1995.

Sevice MW. Mosquito Ecology. Field Sampling Methods. 2. ed. Chapman & Hall; 1993.

SUCEN - Superintendência de Controle de Endemias. Revisão do programa de controle de doenças de Chagas no Estado de São Paulo. São Paulo; 2002.

Shaw JJ. Taxonomy of the *leishmania*: Present and future trends and their implications. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1994; 89 (3): 471-78.

Shaw JJ. The leishmaniasis - survival and expansion in a changing world. A mini-review. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 2007;102(5): 541-547.

Shaw JJ. Taxonomia das leishmânias da Amazônia. An Brasil Dermatol. 1982; 57(3): 129-32.

Sherlock IA. A importância dos flebotomíneos. In: Rangel EF, Lainson R. Flebotomíneos do Brasil. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003. p. 15-21.

Silva LJ. O conceito de espaço na epidemiologia das doenças infecciosas. Cad Saúde Pública. 1997; 13(4):585-93.

Silva OS, Grunewald J. Contribution to the Sandfly Fauna (Diptera: Phlebotominae) of Rio Grande do Sul, Brazil and *Leishmania* (*Viannia*) Infections. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1999; 94(5):579-582.

Silva DA. Aspectos Ecológicos da fauna flebotomínea (Diptera, Psychodidae) e suas implicações na epidemiologia das leishmanioses em Cotia, Estado de São Paulo, Brasil [dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2005.

Silva LMR, Cunha PR. A urbanização da leishmaniose tegumentar americana no município de Campinas – São Paulo (SP) e região: magnitude do problema e desafios. An Bras Dermatol. 2007; 82(6):515-9.

Silva AM, Camargo NJ, Santos DR, Massafra R, Ferreira AC, Postai C, Cristóvão EC, Konolsaisen JF, Bisseto JR A, Perinazo R, Teodoro U, Galati EAB. Diversidade, Distribuição e Abundância de Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) no Paraná Neotropical Entomology. 2008; 37(2):209-225.

Silveira TG, Teodoro U, Arraes SM, Lonardoni MV, Dias ML, Shaw JJ, Ishikawa EA, Lainson R. An autochthonous case of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* Lainson & Shaw, 1972 from the north of Paraná State, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1990; 85: 475-476.

Silveira TGV, Arraes SMAA, Bertolini DA, Teodoro U, Lonardoni MVC, Roberto ACBS, et al. Observações sobre o diagnóstico laboratorial e a epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana no Estado do Paraná, sul do Brasil. Rev Soc Bras Med Trop. 1999; 32:413-23.

Singh S, Sivakumar R. Challenges and new discoveries in the treatment of leishmaniasis. J infec chemother. 2004;10(6): 307-315.

Skraba CM, Matsubara FM, Zanzarini PD, Venazzi EAS, Roberto ACBS, Silveira TGV, Lonardoni MVC, Arraes SMAA. Diagnóstico e acompanhamento de pacientes suspeitos de leishmaniose tegumentar americana. *Arq Mundi*. 2006;10(1):257-9.

Soares, VB. Proposta de Vigilância de leishmaniose tegumentar em nível local. Análise de indicadores para região endêmica da Mata Atlântica no estado do Rio de Janeiro de 1990 a 2004 [dissertação de mestrado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública; 2006.

Szklo MJN. *Epidemiology Beyond Basics*. Gaithersburg, Maryland: Na Aspen Publication, 2000.

Teodoro U, Spinoza RP, La Salvia FV, Guilherme ALF, Lima AP, Junqueira GMB, et al. Da necessidade de se adotar e divulgar esquemas terapêuticos para tratamento de leishmaniose tegumentar no Paraná. *Rev Inst Med Trop*. 1991; 33(3): 199-204.

Teodoro U, Salvia Filho LV, Lima EM, Spinoza RP, Barbosa OC, Ferreira MEMC, et al. Observações sobre o comportamento de flebotomíneos em ecótopos florestais e extraflorestais, em área endêmica de leishmaniose tegumentar americana, no norte do Estado do Paraná, sul do Brasil. *Rev Saúde Pública*. 1993a; 27(4): 242-249.

Teodoro U, Salvia Filho LV, Lima EM, Spinoza RP, Barbosa OC, Ferreira MEMC, e Silveira TGV. Flebotomíneos em área de transmissão de leishmaniose tegumentar na Região Norte do estado do Paraná – Brasil: Variação sazonal e atividade noturna. *Rev Saúde Pública*. 1993b; 27:190-194.

Teodoro UJB, Kuhl M. Interação flebotomíneos, animais domésticos e dominância de *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *intermedia* (Lutz & Neica, 1912) em área com alto grau de antropia, no Sul do Brasil. *Rev Saúde Pública*. 1997; 31:512-516.

Teodoro UJB, Kühl M, Rodrigues ES, Santos DR, Santos LMF. Maróstica. Flebotomíneos coletados em matas remanescentes e abrigos de animais silvestres de

zoológico no perímetro urbano de Maringá, Sul do Brasil. Estudo preliminar. Rev Soc Bras Med Trop. 1998; 31: 517-522.

Teodoro U, Silveira TGV, Santos DR, Santos ES, Santos AR, Oliveira O, Kühl JB. Frequência da fauna de flebotomíneos no domicílio e em abrigos de animais domésticos no peridomicílio, nos municípios de Cianorte e Doutor Camargo – Estado do Paraná – Brasil. Rev Patol Trop. 2001; 30: 209-223.

Teodoro U, Alberton D, Kühl JB, Santos ES, Santos DR, Santos AR, et al. Ecologia de *Lutzomyia* (Nyssomyia) *whitmani* em área urbana do município de Maringá, Paraná. Rev Saúde Pública. 2003; 37(5):651-656.

Teodoro U, Santos DR, Santos AR, Oliveira OES, Neitzke HC, et al. Avaliação de medidas de controle de flebotomíneos no Município de Lobato, Estado do Paraná, Sul do Brasil. Cad Saúde Pública. 2006a; 22(2):451-455.

Teodoro U, Santos DR, Santos AR, Oliveira O, Poiani PL, Silva MA, et al. Informações preliminares sobre flebotomíneos do norte do Paraná. Rev Saúde Pública. 2006b; 40(2):327-330.

Tolezano JE. Ecoepidemiologia da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA). Perpetuação da LTA no Estado de São Paulo, região endêmica de colonização antiga [Tese de doutorado]. São Paulo: Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo; 2000.

Uliana SR, Affonso MH, Camargo EP, Floeter-Winter LM. Leishmania: genus identification based on a specific sequence of the 18s ribosomal RNA sequence. Ex. Parasitol. 1991; 72(2):157-63.

Volf P, Myskova J. Sand flies and *Leishmania*: specific versus permissive vectors. Trends Parasitol. 2007; 23: p.91-92.

Zanzarine PD, Santos DR, Santos AR, Oliveira O, Poiani LP, Lonardoni MVC, et al. Leishmaniose tegumentar americana canina em municípios do norte do Estado do Paraná, Brasil. Cad Saúde Pública. 2005; 21(6):1957-1961.

Waldman, EA. Vigilância em Saúde Pública. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 1998 (7).

World Health Organization (WHO). Leishmaniasis disease information. 2004.

Young DG e Duncan MA. Guide to the identification and geographic distribution of Lutzomyia sand flies in the Mexico, the West Indies, Central and the South America (Diptera:Psychodidae). Mem Am Entomol Inst. 1994;54:1-881.

ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA - LTA

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº
FICHA DE INVESTIGAÇÃO LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA				
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2- Individual			2 Data da Notificação
	3 Município de Notificação			Código (IBGE)
	4 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)			Código
Dados do Caso	5 Agravado LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA		Código (CID10) B 5 5 - 2	6 Data do Diagnóstico
	7 Nome do Paciente			8 Data de Nascimento
	9 (ou) Idade D - dias M - meses A - anos	10 Sexo M - Masculino F - Feminino 1 - Ignorado	11 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado	12 Escolaridade (em anos de estudo concluídos) 1-Nenhuma 2-De 1 a 3 3-De 4 a 7 4-De 8 a 11 5-De 12 e mais 6-Não se aplica 9-Ignorado
	13 Número do Cartão SUS		14 Nome da mãe	
Dados de Residência	15 Logradouro (rua, avenida,...)			Código
	17 Complemento (apto., casa, ...)			16 Número
	18 Ponto de Referência		19 UF	
	20 Município de Residência		Código (IBGE)	
	21 Bairro		Código (IBGE)	
22 CEP		23 (DDD) Telefone		
24 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Urbana/Rural 9 - Ignorado		25 País (se residente fora do Brasil)		
Código				
Dados Complementares do Caso				
Antecedentes Epidemiológicos	26 Data da Investigação		27 Ocupação / Ramo de Atividade Econômica	
	28 Deslocamento (datas e locais frequentados no período de seis meses anterior ao início dos sinais e sintomas)			
	Data	Local/Município	UF	País
Dados Clínicos	29 Presença de Lesão 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		30 Em Caso de Presença de Lesão Mucosa, Há Presença de Cicatrizes Cutâneas 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	
	31 Parastológico Direto 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado 9 - Ignorado		32 IRM 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado 9 - Ignorado	
Dados Labor.	33 Histopatologia 1 - Encontro do Parasita 2 - Compatível 3 - Não Compatível 4 - Não Realizado 9 - Ignorado		34 Tipo de Entrada 1 - Caso Novo 2 - Recidiva 9 - Ignorado	
	35 Forma Clínica 1 - Cutânea 2 - Mucosa		36 Data do Início do Tratamento	
Tratamento	37 Droga Inicial Administrada 1 - Antimonial Pentavalente 2 - Anfotericina b 3 - Pentamidina 4 - Outras 5 - Não Utilizada		38 Peso Kg	
	39 Dose Prescrita em mg/kg/dia Sb ⁵ 1 - < 10 2 - >= 10 < 15 3 - 15 4 - > 15 < 20 5 - 20 6 - > 20		40 Nº Total de Ampolas Prescritas Ampolas	
	41 Outra Droga Utilizada, na Falência do Tratamento Inicial 1 - Antimonial Pentavalente 2 - Anfotericina b 3 - Pentamidina 4 - Outros 5 - Não Se Aplica			

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Título da Pesquisa: Leishmaniose tegumentar americana (LTA) no município de Bandeirantes - Paraná, entre 2000 e 2009.

Objetivos da Pesquisa. Descrever a ocorrência da LTA no município de Bandeirantes, entre 2000 e 2009, segundo a distribuição temporal e espacial dos casos da doença. Relatar as formas clínicas de LTA, o tratamento e a resposta clínica dos pacientes. Identificar as espécies de *Leishmania* circulantes na região e seus vetores.

Apresentação. Sou Aluna do curso de Pós Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Sob a orientação da professora Eunice Aparecida Bianchi Galati estamos realizando uma pesquisa no município de Bandeirantes, a qual será tema da minha dissertação de mestrado, sobre uma doença chamada leishmaniose tegumentar americana, mais conhecida como “ferida brava”, porque aparece como feridas na pele e às vezes na boca e nariz.

Informações sobre a doença e exames laboratoriais para o seu diagnóstico. Essas feridas bravas são difíceis de sarar sem um tratamento correto, que é feito com injeções próprias para a doença, aplicadas pelo Posto de Saúde. Esta doença é causada por micróbios (chamados cientificamente de *Leishmania*), só possíveis de serem visto no microscópio, que penetram no sangue pela picada de um mosquito conhecido como “birigui” ou “mosquito palha”.

Quando a fêmea do mosquito pica um animal que tem os micróbios no sangue e depois pica uma pessoa, ela pode transmitir a doença para esta pessoa, podendo então aparecer as feridas, que deixam cicatrizes profundas ou deformações nas partes afetadas.

Para saber se as pessoas estão infectadas pelos micróbios da ferida brava, tem que ser feito exames de laboratório com um pedacinho da borda de sua ferida.

Um dos exames é feito colocando-se parte do material da ferida em uma lâmina de vidro que é observada sob microscópio. E é este o exame que será feito agora. Por este exame pode-se saber se existe o parasita, mas não é possível saber qual é a sua espécie.

Para saber qual é a espécie do parasita, precisa ser feito outro tipo de exame com a outra parte do pedacinho da ferida que foi retirado. Este exame é chamado de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) que normalmente não é feito pelo Serviço de Saúde de Bandeirantes.

A observação do parasita no exame ao microscópio é suficiente para poder iniciar o tratamento. Mas é de interesse saber também qual é a espécie do parasita que ocorre em Bandeirantes, para orientar os serviços de saúde quanto ao tratamento mais adequado do seu caso e de outros que poderão ocorrer.

Solicitação. Solicitamos portanto, a sua autorização para utilizar parte do material colhido de sua ferida para fazer o exame de PCR.

Informações sobre armazenamento do material e processamento do exame. O material colhido de sua ferida com sua devida identificação será armazenado em um meio adequado para conservação e mantido congelado a -20°C, no Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da USP (FSP/USP), sob a responsabilidade da minha orientadora. (estou aguardando uma resposta do Dr. Cláudio Leone para arrumar essa parte).

O seu material e os de outros pacientes que surgirem serão armazenado por um período de até seis meses para que o exame de PCR seja feito de todos ao mesmo tempo. O resultado do seu exame será entregue por mim no Centro de Saúde de Bandeirantes que entrará em contato com o(a) Sr(a). O resultado do seu exame deverá ser entregue em até oito meses. Durante esse tempo o(a) senhor(a) receberá o devido tratamento pelo serviço de saúde do município de Bandeirantes-PR.

Para que seja feito o exame de PCR, o material será levado ao Laboratório de Protozoologia do Instituto de Medicina Tropical, da Universidade de São Paulo, onde permanecerá por aproximadamente um mês. O exame de PCR será feito com a orientação técnica da pesquisadora Rosely dos Santos Malafronte.

A sobra deste material será devolvida para o Departamento de Epidemiologia da FSP/USP, onde será armazenada por um período de cinco anos e não será utilizada em estudos posteriores por qualquer instituição.

Custos dos exames para o paciente. Não haverá custos para o(a) Sr(a) para realização do exame.

Divulgação dos resultados da pesquisa. O resultado do seu exame que fará parte da pesquisa somente será divulgado na forma de número, ou seja, não aparecerá o seu nome, nem o seu endereço.

Termo de concordância. Caso concorde em ceder o pedacinho de sua ferida não utilizado para o exame ao microscópio, pedimos a gentileza de assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Se não concordar em ceder a amostra da ferida não haverá problema algum, e mesmo concordando, o (a) Senhor (a) estará livre de retirar o seu consentimento a qualquer momento.

Outras informações sobre a pesquisa. Caso o(a) Sr(a) queira obter mais informações sobre a pesquisa encontram-se abaixo nossos endereços e telefones e do Comitê de Ética em pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo

Desde já agradecemos a sua participação.

Após ler e receber explicações sobre a pesquisa, e ter meus direitos de:

1. receber resposta a qualquer pergunta e esclarecimento sobre os procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados à pesquisa;
2. retirar o consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo;
3. não ser identificado e ser mantido o caráter confidencial das informações relacionadas à privacidade.
4. procurar esclarecimentos com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, no telefone 11 3061-7779 ou Av. Dr. Arnaldo, 715 – Cerqueira César, São Paulo - SP, em caso de dúvidas ou notificação de acontecimentos não previstos.

Eu, abaixo descrito e assinado, declaro estar ciente do exposto e desejo participar da pesquisa, cedendo parte do fragmento da(s) lesão (ões) retirado pelo Serviço de Saúde de Bandeirantes para identificação da espécie de *Leishmania* /ou desejo que _____

(nome do menor ou incapacitado) participe da pesquisa.

Bandeirantes ____/____/____ .

Nome e assinatura do sujeito/ ou do responsável:

Carolina Fordellone Rosa Cruz
Aluna Pós-Graduação FSP/USP
Departamento de Epidemiologia
End. (Res.): Rua Alcides de Souza Guerra, 215
Tel. (Res.): (43)35422286
E-mail: fordellone@usp.br

Eunice A. Bianchi Galati
Professora Associada
Faculdade de Saúde Pública - USP
Departamento de Epidemiologia
Av. Dr. Arnaldo, 715, São Paulo -
Tel. (11) 30667786
E-mail: egalati@usp.br

ANEXO 3**GLOSSÁRIO DE VARIÁVEIS**

DATA DE NOTIFICAÇÃO: encontra-se o dia, mês e ano da notificação da LTA;

IDADE: encontra-se a idade numérica em anos;

SEXO: masculino ou feminino;

RAÇA/COR: branca, negra, parda ou amarela

ESCOLARIDADE: analfabeto (a); 1 grau; 2 grau; 3 grau; ou não de aplica para os casos de menores que estão em processo de alfabetização.

ZONA DE RESIDÊNCIA: Urbana; Rural ou Periurbana;

PROFISSÃO: as profissões relatadas foram: agricultor (a); do lar; empacotador; motorista; aposentado (a); atendente; estudante; tratorista; mecânico; comerciante; ensacador; contador (a); relações públicas; Calheiro; diretora; pedreiro, servente de obras; costureira; maquinista; professor (a); engenheiro agrônomo; destilado; padeiro; cabeleireiro; eletricista; soldador.

CLASSIFICAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DO CASO:

- Autóctone: os quais ocorrem quando a doença tiver origem dentro dos limites do lugar de referência ou sob investigação;
- Importado: ocorrem quando a doença tiver origem fora dos limites do lugar de referência ou sob investigação;
- Indeterminado: ocorre quando o a pessoa sob investigação não sabe informar o local de transmissão.

TIPO DE ENTRADA:

- Caso Novo: casos notificados pela primeira vez;
- Recidiva: Quando existe uma segunda notificação;
- Transferência: ocorre quando a notificação é transferida para outro município;
- Ignorado: não se enquadra em nenhuma das alternativas descritas acima.

FORMA CLÍNICA:

- Cutânea: em geral a lesão é única, caracterizada por úlcera circular com bordos elevados e infiltrados, com fundo granuloso avermelhado e

apresentando exsudação discreta, normalmente serosa ou seropurulenta. (BRANDÃO e SANTOS, 2007);

- Mucosa: geralmente aparecem após anos do início da doença, sendo causadas por disseminação hematogênica. Atingem mais frequentemente a boca, nariz, a laringe, faringe, podendo, ocorrer destruição do septo nasal. (BRANDÃO e SANTOS, 2007).;
- Ignorado: Quando não existe nenhuma das formas acima relatada.

MÉTODOS AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO:

- Parasitológico direto: O diagnóstico laboratorial baseia-se principalmente na pesquisa de parasitas em esfregaço das lesões após a coloração de Giemsa. Utiliza-se para a coleta do material a escarificação do bordo da lesão, biópsia do bordo com impressão por aposição em lâmina de vidro e/ou punção aspirativa da lesão. (BASANO e CAMARGO, 2004).
- Intradermorreação de Montenegro (IDRM): através da mensuração da resposta imune celular com a injeção intradérmica de antígenos do parasita (intradermorreação de Montenegro), que deve ser medida em 48 a 72 horas, sendo consideradas positivas as reações com área de endurecimento maior que 5mm. (BASANO e CAMARGO, 2004).
- Histopatologia: coloração pela hematoxilina-eosina e uso de anticorpos marcados com imunoperoxidase para detecção do parasita.
- Parasitológico negativo: quando não são encontrados os parasitas.

DROGA INICIAL ADMINISTRADA:

- Antimonial Pentavalente (Glucantime): é a droga de primeira escolha no tratamento das leishmanioses.
- Anfotericina B: não havendo resposta satisfatória com o tratamento pelo antimonial pentavalente, as drogas de segunda escolha são a anfotericina B e as pentamidinas. O desoxicolato de Anfotericina B é um antibiótico poliênico com excelente atividade *in vitro* na destruição de *Leishmania* intra e extracelular (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).
- Pentamidina: As pentamidinas são diamidinas aromáticas que vêm sendo utilizadas como drogas de segunda escolha no tratamento da leishmaniose

tegumentar em áreas endêmicas dos continentes americano, asiático e africano (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

- Não Utilizadas: Quando nenhum tipo de droga é utilizado no tratamento.

CRITÉRIO DE DIAGNÓSTICO:

- Clínico: a classificação clínica é baseada em critérios como fisiopatogenia a partir do local da picada do vetor, aspecto e localização das lesões, incluindo a infecção inaparente e leishmaniose linfonodal. Classicamente a doença se manifesta sob duas formas: leishmaniose cutânea e leishmaniose mucosa, esta última também conhecida como mucocutânea, que podem apresentar diferentes manifestações clínicas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).
- Laboratorial: A utilização de métodos de diagnóstico laboratorial visa não somente à confirmação dos achados clínicos, mas pode fornecer importantes informações epidemiológicas, pela identificação da espécie circulante, orientando quanto às medidas a serem adotadas para o controle do agravo. Os métodos foram citados acima em métodos auxiliares de diagnóstico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

DOENÇA RELACIONADA COM O TRABALHO

- Ocorre quando a transmissão acontece no ambiente de trabalho.

EVOLUÇÃO DO CASO:

- Alta por Cura: acontece quando o paciente responde positivamente ao tratamento e evolui com melhora do quadro clínico;
- Óbito: o paciente vem a falecer em virtude da doença ou tratamento.

ANEXO 4

CÁLCULO DO ÍNDICE DE ABUNDÂNCIA DE ESPÉCIES PADRONIZADO

1. O Índice de Abundância de Espécies Padronizado (IAEP) foi calculado segundo ROBERTS e HSI (1979)

A abundância numérica e a distribuição espacial das espécies de flebotomíneos encontradas nos vários tipos de ecótopos de um determinado ponto e período, foram estimadas por meio do Índice de Abundância das Espécies (IAE), conforme ROBERTS e HSI (1979), seguindo a fórmula:

$$IAE = \frac{a + R_j}{K}$$

Onde:

a = número de pontos de captura em que a espécie esteve ausente x c ;

c = para cada sítio de captura, deve-se distribuir as espécies em postos, que variam de 1 a n (atribuindo-se o valor 1 para a espécie mais freqüente). O c compreenderá o maior valor de n obtido, considerando todos os sítios, acrescido de 1;

R_j = somatória das posições de cada espécie;

K = número de pontos de captura.

A conversão dos valores obtidos em uma escala entre zero e 1 foi obtida pela fórmula:

$$IAEP = \frac{c - IAE}{c - 1}$$

Neste índice, o valor 1 corresponde à espécie mais abundante e, portanto, quanto mais o valor se aproximar de zero, menor a abundância da espécie.

ANEXO 5

CÁLCULO DA MÉDIA GEOMÉTRICA DE WILLIAMS

A Média geométrica de Williams (X_w) (HADOW, 1960) foi utilizada para avaliar as atividades das espécies de flebotomíneos mais abundantes, pois esta medida de tendência central reflete a frequência e a regularidade das espécies nas coletas.

A fórmula para cálculo foi:

$$\text{Média de Williams} = \log (X_w + 1) = \frac{\sum \log (n+1)}{N}$$

$$\text{Média de Williams} = X_w = \left[\text{antilog} \left(\frac{\sum \log (n+1)}{N} \right) \right] - 1$$

Onde n é cada valor de uma série de N observações.

ANEXO 6

CÁLCULO DO ÍNDICE DE DIVERSIDADE DE SHANNON (H) E ÍNDICE DE EQUITABILIDADE DE PILOU (J)

O Índice de Diversidade (H) foi calculado pela fórmula de MARGALEF (1949), conforme SERVICE (1993):

$$H = \frac{(s-1)}{\log_e N}$$

Onde:

s = número de espécies de flebotomíneos capturadas em um determinado período e ponto;

N = número de espécimes capturados neste mesmo período e tempo.

A riqueza de espécies é dada pelo número de espécies capturadas.

Índice de Diversidade de Shannon = H

$$H = - \sum p_i \ln (p_i)$$

p_i = proporção de espécimes encontrada da enésima espécie

Medidas de equitabilidade ou dominância pode ser obtida pelos Índice de Pielou (J)

Índice de Pielou = J

$$J = \frac{H}{\ln (S)}$$

Onde S = nº de espécies

Quando apenas uma espécie predomina absolutamente H é menor do que quando várias espécies contribuem substancialmente) .

Quando a proporção das espécies é a mesma para todas as espécies H apresenta o máximo valor possível.

ANEXO 7 – FORMULÁRIO PARA TRIAGEM E CLASSIFICAÇÃO DE FLEBOTOMÍNEOS

LOCAL/ DATA ESPÉCIES					
	Macho Fêmea	Macho Fêmea	Macho Fêmea	Macho Fêmea	Macho Fêmea

ANEXO 8

Etapas da Extração de DNA

A Extração de DNA da biópsia foi feita através do MiniKit QIA amp. DNA cat. N51305, da marca Qiagen, o qual segue as seguintes etapas tendo como substrato a amostra do tecido:

1. Adicionar 180 ml tampão ATL;
2. Adicionar mais 20 ml de proteinase;
3. Incubar a 50°C de 1 a 3 horas (40') + 10 ml CNase (10') + 200 ml solução AL e incubar + 10' por 70°C;
4. Adicionar 200 ml de etanol 100%;
5. Passar todo o volume para a coluna e centrifugar a 8000 rpm por 1' TA;
6. Passar a coluna para o tubo limpo (jogar o antigo fora);
7. Adicionar 500 ml AW1 e centrifugar a 8000 rpm 1' TA;
8. Passar coluna para tubo limpo (descartar a parte debaixo);
9. Adicionar AW2 500 ml e centrifugar a 13.000 rpm por 1';
10. Desprezar o tubo de coleta;
11. Colocar a coluna em outro tubo 1,5 ml e adicionar 200 ml AE em temperatura 70°C (aguardar 2') e centrifugar a 8000 rpm 1';
12. Jogar fora a coluna;
13. Adicionar 400 ml de etanol (100% + 20 ml de NaAc) overnigth;
14. Centrifugar a 12.000 rpm por 10';
15. Adicionar 200ml de eTOH 70%;
16. Centrifugar a 12.000mrpm por 5' e deixar secar
17. Ressuspender em 20 ml de TE.

ANEXO 9
PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – COEP/FSP

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – COEP/FSP

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

OF.COEP/238/09

São Paulo, 14 de agosto de 2009.

Prezado(a) Pesquisador(a) e Orientador(a),

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo – COEP/FSP, **analisou** em sua **6.ª/09 Sessão Ordinária** realizada em **07/08/2009**, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde – CNS e suas complementares o protocolo de pesquisa n.º **1937**, intitulado **"LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA (LTA) NO MUNICÍPIO DE BANDEIRANTES - PARANÁ, ENTRE 2000 E 2009"**, área temática **GRUPO III**, sob responsabilidade do(a) pesquisador(a) **Carolina Fordellone Rosa Cruz** e orientação do(a) Professor(a) **Eunice Aparecida Bianchi Galati**, considerando-o **APROVADO**.

Cabe lembrar que conforme Resolução CN /196/96, são deveres do (a) pesquisador (a): **1. Comunicar**, de imediato, qualquer alteração no projeto e aguardar manifestação deste CEP (Comitê de Ética em Pesquisa), para dar continuidade à pesquisa; **2. Manter sob sua guarda e em local seguro**, pelo prazo de 5 (cinco) anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP, no caso eventual auditoria; **3. Comunicar**, formalmente a este Comitê, quando do encerramento deste projeto; **4. Elaborar e apresentar relatórios parciais e final**; **5. Justificar**, perante o CEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Atenciosamente,

Cláudio Leone
Professor Titular

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa - COEP

Ilm.ª Sr.ª
Prof.ª Dr.ª Eunice Aparecida Bianchi Galati
Departamento de Epidemiologia
Faculdade de Saúde Pública – USP

Currículo Lattes

Carolina Fordellone Rosa Cruz

Mestranda em Epidemiologia e Saúde Pública pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP/USP), Especialista em Saúde da Mulher no Climatério pela FSP/USP concluída em 2006; Especialista em Enfermagem Obstétrica pela Academia Brasileira de Ciências da Educação, concluída em 2009; Especialista em Gestão Hospitalar e Saúde Pública pelo Centro Internacional de Pesquisa, Pós-graduação e Extensão, concluída em 2007. Possui graduação em Enfermagem pela Fundação Faculdades Luiz Meneghel (2005). Trabalhou por um ano e dois meses em Santa Casa de Misericórdia de Bandeirantes/PR e Abatiá/PR possuindo experiência em área hospitalar e trabalhou por seis meses no Programa Saúde da Família do município de Cambará/PR adquirindo experiência em saúde pública. Atuou em 2007 como docente de nível técnico no Colégio Estadual Rui Barbosa do município de Jacarezinho/PR por um ano e no Cursinho Sigma para técnicos de Enfermagem no município de Cambará por três meses no início de 2008. Prestou serviços voluntários como docente do ensino superior no curso de enfermagem da Universidade Estadual do Norte do Paraná - Campus Fundação Faculdade Luis Meneghel (UENP/FFALM) na disciplina de Semiologia aplicada a enfermagem e Fundamentos de Nutrição e Dietoterapia no ano de 2008 por um semestre Participou de projetos de pesquisa na área de epidemiologia e saúde pública de 2006 a 2008 pela FSP/USP em parceria com a UENP. Recém aprovada no concurso público do magistério do ensino superior na Universidade Estadual do Norte do Paraná - Campus FFALM na disciplina de Semiologia aplicada a enfermagem e Fundamentos de Nutrição e Dietoterapia com carga horária de 40 horas.

(Texto informado pelo autor)

Última atualização do currículo em 24/03/2010

Endereço para acessar este CV:

<http://lattes.cnpq.br/3478210290276971>

Eunice Aparecida Bianchi Galati

Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade de São Paulo (1977), graduação em Ciências pela Universidade de São Paulo (1976), mestrado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (1981), doutorado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (1990) e livre-docência pela Universidade de São Paulo (2008). Atualmente é professor associado da Faculdade de Saúde Pública/USP. Tem experiência de pesquisa e orientação na área de Zoologia, com ênfase em Entomologia Médica (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae), atuando principalmente em taxonomia e ecologia de flebotomíneos, bem como na epidemiologia de doenças veiculadas por vetores, sobretudo as leishmanioses. Desenvolveu projetos sobre flebotomíneos de cavernas das Províncias Espeleológicas da Bodoquena e do Vale do Ribeira.
(Texto informado pelo autor)

Última atualização do currículo em 14/06/2010

Endereço para acessar este CV:

<http://lattes.cnpq.br/1359035734723864>