**Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública**

**Fatores relacionados à ocorrência de leishmaniose
tegumentar americana no Vale do Ribeira.**

Alessandra Ferreira da Silva

**Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Saúde Pública da Faculdade de
Saúde Pública da Universidade de
São Paulo para obtenção do título
de Mestre em Saúde Pública.**

**Área de Concentração:
Epidemiologia.**

**Orientadora: Prof^a. Docente Eunice
Aparecida Bianchi Galati.**

**São Paulo
2008**

Fatores relacionados à ocorrência de leishmaniose tegumentar americana no Vale do Ribeira.

Alessandra Ferreira da Silva

**Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Saúde Pública da Faculdade de
Saúde Pública da Universidade de
São Paulo para obtenção do título
de Mestre em Saúde Pública.**

**Área de Concentração:
Epidemiologia.**

**Orientadora: Prof^a. Docente Eunice
Aparecida Bianchi Galati.**

**São Paulo
2008**

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 aos
meus maiores amores
Amanda
Clara e
Rosa

Agradecimentos

A minha querida orientadora, Prof^a Eunice, que recebeu até hoje de seus orientados, todos os elogios que um professor pode receber, por pleno merecimento. Para mim tem sido mais do que a orientadora de uma pesquisa de mestrado, e sim um exemplo, de vida, de dignidade feminina, sensível antes de tudo e forte ao extremo, para , como ela mesmo diz, conseguir fazer tudo o que se precisa fazer. Seu carinho, seus conselhos e suas orientações , acadêmicas e de vida são presentes, que levarei comigo por toda a vida. Tenho por ela um profundo respeito, eterna gratidão e sincera amizade.

A Prof^a Maria do Rosário, muitos agradecimentos devem ser feitos: pela oportunidade de ingressar no programa de mestrado profissional, que foi uma “prova de fogo” e me fez crescer imensamente. Por ter sido exigente, pois isso me fez amadurecer e aprender a trabalhar sobre pressão, além de me ensinar o valor da disciplina. Pela ajuda na condução e análise desta pesquisa. Pelo que me ensinou, pela boa vontade em me atender Agradeço pelo seu empenho na coordenação deste curso, e pela sua disposição de nos ajudar. Por cada reunião na qual nos orientou e nos fez crescer.

Ao Professor Delsio Natal, pela ajuda, o apoio e pelo exemplo de cordialidade e amizade. Muito obrigada por aceitar participar da minha banca e por suas observações. O tenho na mais alta estima.

A Fátima Domingos, por aceitar fazer parte de minha banca, pela simpatia e pela ajuda. Seu trabalho me ajudou muito e suas sugestões também.

Aos Professores deste curso, cada um vocês fizeram a diferença em minha vida. Obrigada pelo conhecimento que me passaram, prometo usá-lo. Pelo incentivo, palavras como ouvimos de que todos os mestrados deveriam ser conduzidos como foi o nosso, para uma formação mais sólida, nos deu ânimo para prosseguir.

Aos professores de estatística do curso, Prof^a Sabina, Prof José Maria e Prof^a Rosário, sigo pisando por sobre suas pegadas...

As pessoas envolvidas no projeto Sig Ribeira, especialmente ao Fabrício Baú Dalmás, por ter tido a paciência de me receber e me ensinar a usar o Spring. Isso muito me ajudou.

Aos meus colegas de curso, aos meus amigos do MP. Todos vocês foram muito importantes em diversos momentos. Queridas amigas e amigos, Aline, Andréia Botelho, Daniel G, Alexandre, Daniele. Fernanda Xará e mais todo mundo... adoro vocês...

Agradeço as pessoas que estiveram comigo durante esse tempo pela amizade, acima de tudo, pelo companheirismo e pela ajuda. A Selminha, super amiga , a Tati vet companheira de jornada, minha santista favorita! Thaís, quantas vezes não teve a paciência de me explicar as coisas? Foi muito bonito vê-la desabrochar. A Rê pela compreensão, como você é gente boa, me escutou um monte de vezes, o Dani, não me esqueço dele tentando me acalmar na qualificação.A Claudia casando, o Cido...Obrigada amigos, vou guardá-los comigo, nos pedaços que trocamos pelo caminho.

Ao meu marido, pela perseverança de me fazer aluna. As minhas filhas pelas horas que não tiveram da mãe, aos meus pais e minha irmã por me darem motivos para seguir...

“Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina.”

Cora Coralina

Silva, AF. **Fatores relacionados à ocorrência de leishmaniose tegumentar americana no Vale do Ribeira.** [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2008.

Resumo

Este trabalho é um estudo ecológico descritivo sobre a leishmaniose tegumentar americana (LTA) na região do Vale do Ribeira paulista (composto por 23 municípios), que teve como objetivo correlacionar a incidência da doença com fatores determinantes ambientais e sociais. O trabalho se refere ao período de 1998 a 2006 o qual foi dividido em três triênios, o primeiro de 1998 a 2000, o segundo de 2001 a 2003 e o terceiro de 2004 a 2006. Os coeficientes de incidência da LTA foram calculados para estes períodos (Coefmtr1, Coefmtr2 e Coefmtr3) segundo Szklo. Essa divisão de triênios se deu de acordo com as características gráficas dos coeficientes de incidência da LTA no período, que demonstraram haver num primeiro período uma fase endêmica da doença, no segundo período (2001 a 2003) a análise mostra picos de incidência que caracteriza um período epidêmico acentuado. No terceiro período alguns municípios mostram picos de incidência de proporções menores que os observados no período anterior, contudo ainda característicos de fase epidêmica.

Os coeficientes de incidência são as variáveis dependentes dos três modelos de regressão realizados. As variáveis independentes foram obtidas de fontes de dados secundários e são de natureza sócio-demográfica, relacionadas as condições climáticas, de natureza político-geográficas e físico-biológicas. Essas variáveis foram separadas em qualitativas e quantitativas e analisadas respectivamente por testes não

paramétricos de Mann Whitney e Spearman e selecionou-se para o processo de modelagem múltipla, as variáveis com $p < 0,20$. Houve a necessidade de três modelos diferentes para verificar se os fatores determinantes que levaram as séries a se comportar de maneira diferenciada, seriam os mesmos ou não. O que se percebe é que há uma mudança no padrão do primeiro para os dois outros períodos. O trabalho aponta para fatores sócio-demográficos como determinantes na incidência de LTA, bem como a presença do vetor.

Descritores: Leishmaniose Tegumentar Americana. Vale do Ribeira. Regressão Linear Múltipla. Fatores sociais. Fatores Ambientais. Dados Secundários.

Silva, AF. **Factors related to the occurrence American cutaneous leishmaniasis in the Ribeira Valley.**[Master]. São Paulo: School of Public Health, University of São Paulo; 2008.

Abstract:

This work is an ecological descriptive study on the American cutaneous leishmaniasis (ACL) in the Ribeira Valley region of Sao Paulo (composed of 23 municipalities), which aimed to correlate the incidence of the disease with environmental and social factors. The paper refers to the period 1998 to 2006 which was divided into three years, the first from 1998 to 2000, the second from 2001 to 2003 and the third from 2004 to 2006. The rates of incidence of ACL were calculated for these periods (Coefmtr1, Coefmtr2 and Coefmtr3) Szklo seconds. This division was made in accordance with the graphics characteristics of the coefficients of incidence of ACL in the period, which has shown a period in a first stage of the disease endemic in the second period (2001 to 2003) the peak incidence analysis shows that characterizes a epidemic period strong. In the second period some municipalities show peaks of incidence of proportions lower than those observed in the previous period, yet still features the epidemic stage. The rates of incidence are dependent variables of the three regression models performed. The independent variables were obtained from sources in secondary databases, and are: in nature and socio-demographic, related climatic conditions, a political-geographical and physical and biological. These variables were separated in quality and quantity respectively and analyzed by non-parametric tests for Spearman and Mann Whitney and selected for the process of regress multiple model, the variables with $p < 0.20$. There was a

need for three different models to see if the determining factors that led to the series to behave in a different way, would be the same or not. What we understand is that there is a change in the pattern of the first to the other two periods. The study points to socio-demographic factors as determinants in the incidence of ACL and the presence of vector.

Descriptors: American cutaneous leishmaniasis. The Ribeira Valley. Multiple Linear Regression. Social Factors. Environmental Factors. Secondary Data.

Apresentação:

Este é o trabalho de conclusão do programa de mestrado em Vigilância em Saúde Pública. Segue as normas da portaria 04/08 da nona sessão/2008, da Comissão de Pós Graduação da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

Introdução: contextualiza a doença , seus agentes etiológicos e principais vetores. Também a região de estudo, em suas características físicas, históricas e sociais.

Objetivos: O trabalho tem como objetivo relacionar a incidência de LTA, com variáveis sócio ambientais.

Metodologia: Este estudo ecológico foi realizado utilizando fonte de dados secundários, dos quais foram extraídas as variáveis independentes que no processo de regressão múltipla foram relacionadas com as variáveis dependentes que são os coeficientes de incidência de LTA na região por períodos de três anos, equivalentes aos anos de 1998 a 2006.

Resultados e: desta pesquisa realizada resultou o manuscrito: **Fatores relacionados à ocorrência de leishmaniose tegumentar americana no Vale do Ribeira**, que foi submetido a publicação junto a Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, onde constam os resultados e a discussão do presente trabalho. Descreve os aspectos relevantes a pesquisa, quanto aos resultados e a metodologia utilizada. Descreve as limitações do estudo ecológico

Considerações Finais: Discorre sobre as mudanças que ocorrem no perfil da doença e. faz as devidas sugestões.

Referências bibliográficas

Acredito que esse trabalho tenha contribuído para elucidar os fatores que realmente são determinantes na ocorrência da LTA no Vale do Ribeira.

Alessandra Ferreira da Silva

Novembro de 2008.

1.	Introdução:	1
1.1.	História Geral:	1
1.2.	Caracterização da Doença:	2
1.3.	Agente Etiológico, Reservatório e Vetor:	4
1.4.	Características da LTA no Mundo e no Brasil.	11
1.5.	Descrição do Estudo:	13
1.5.1.	Aspectos históricos do Vale do Ribeira.	13
2.	Objetivos:	19
2.1.	Objetivo Geral:	19
2.2.	Objetivos Específicos:	19
3.	Material e Método	20
3.1.	Caracterização da Região do Vale do Ribeira:	20
3.2.	Divisões Geopolíticas do Vale do Ribeira: Municípios:	24
3.3.	Caracterização da Fauna de Flebotomíneos:	27
3.4.	Distribuição da LTA no Vale do Ribeira e dispersão nos Municípios:	29
3.5.	Método:	32
3.6.	Método Estatístico:	33
4.	Resultados e discussão:	36
	Fatores relacionados à ocorrência de leishmaniose tegumentar americana no Vale do Ribeira.....	36
	Introdução:	39
	Método:	40
	Resultados:	43
	Discussão:	44
	Referências :	49
5.	Considerações Finais:	58
	Referências Bibliográficas:	59

Introdução:

1.1. História Geral:

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma doença que acompanha o homem desde tempos remotos. Há relatos e descrições encontrados na literatura desde o séc. I d.C. Achados nas Américas, feitas por índios no Peru, datadas de 400 a 900 anos D.C., cerâmicas pré-colombianas já apresentam mutilações de lábios e narizes (espúndia / leishmaniose cutânea-mucosa). Tempos depois foram encontradas múmias com lesões de pele e mucosas características da leishmaniose (BASANO e CAMARGO, 2004).

O primeiro registro de LTA no Brasil encontra-se no documento da Pastoral Religiosa Político-Geográfica de 1827, citado no livro de Tello intitulado "Antigüedad de la Syphilis en el Peru", onde ele relata a viagem de Frei Dom Hipólito Sanches de Fayas y Quiros de Tabatinga (AM) até o Peru, percorrendo as regiões do vale amazônico⁵. Cerqueira, em 1855, observara a existência da moléstia da pele, identificando-a clinicamente como botão de Biskr. Em 1895, na Itália, Breda, descreveu a moléstia em italianos provenientes de São Paulo. Entretanto, a natureza leishmaniótica das lesões cutâneas e nasofaríngeas só foi confirmada, pela primeira vez, em 1909, por Lindenberg, que encontrou formas de *Leishmania*, idênticas à *Leishmania tropica* Wright, 1903, da leishmaniose do Velho Mundo, em lesões cutâneas de indivíduos que trabalhavam nas matas do interior do Estado de São Paulo. Gaspar Vianna, por considerar o parasito diferente da *L. tropica*, o batizou de *L. braziliensis*, ficando assim denominado o agente etiológico da "úlceras de Bauru", "ferida brava" ou "nariz de tapir" (BASANO e CAMARGO, 2004).

1.2. Caracterização da Doença:

As leishmanioses constituem doenças infecto-parasitárias que possuem como agente etiológico os protozoários da ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae, gênero *Leishmania*, subgêneros *Viannia* e *Leishmania*, que acometem o homem, animais silvestres, sinantrópicos e domésticos das regiões quentes do Velho e Novo Mundo. São consideradas antroponoses e são transmitidas por flebotômíneos (Diptera, Psychodidae), porém não são contagiosas. (BRASIL, 2004; MARZOCHI, 1992; SILVA, 2005; HAYASHI, 2004).

São retículoendotelioses cuja importância epidemiológica está alicerçada na extensiva distribuição geográfica, nas incidências e nos quadros clínicos graves conhecidos, com evolução que pode determinar mutilações severas ou permanentes, repercutindo na saúde da população de muitas áreas tropicais (SILVA, 2005).

As leishmanioses apresentam diferentes formas de manifestação clínica dependendo do agente etiológico causador da doença e da imunidade do hospedeiro. Segundo regiões geográficas podem também ser segmentadas, pois características clínicas e epidemiológicas são diferenciadas.

As formas de manifestação clínica das leishmanioses são: cutânea que produz lesões na derme, provocando ou não ulceração. A cutâneo-mucosa ou muco-cutânea provoca lesões destrutivas nas mucosas do nariz, da boca e também da faringe. A Leishmaniose cutânea difusa produz formas cutâneas disseminadas, predominantemente compostas de nódulos não ulcerados, que normalmente se manifesta em indivíduos anérgicos ou que já foram tratados da forma visceral (forma na qual os parasitos apresentam tropismo para o sistema monocítico fagocitário

(SMF), no baço, fígado medula óssea e tecido linfóide) (SILVA, 2005; NEVES, 2004).

Segundo as regiões geográficas classificam-se as Leishmanioses como: Tegumentar puramente silvestre, que ocorre em surtos epidêmicos associados à derrubada de matas e a exploração desordenada de florestas, com incidência maior na Amazônia. A doença tem uma forte associação com desmatamentos e o estabelecimento de contingentes populacionais em áreas recentemente desbravadas (BASANO e CAMARGO, 2004; HAYASHI, 2004).

Uma segunda forma é a tegumentar silvestre modificada, que também ocorre através de epidemias, porém sazonais, em locais com pequenos focos residuais de mata primária, ou em área peridomiciliar, ou mesmo em áreas de mata onde o homem costuma exercer atividades como a agricultura ou a caça. Esta está relacionada à flutuação da densidade populacional dos flebotomíneos. Ocorre com maior frequência em regiões como a do vale do rio São Francisco, Caratinga em Minas Gerais e em Viana no estado do Espírito Santo.

Finalmente há a Leishmaniose tegumentar periurbana, que ocorre de maneira endemo-epidêmica, endo ou peridomiciliar, em áreas de colonização antiga, e onde há participação de animais sinantrópicos (roedores e gambás) domesticados como reservatórios, como cães, eqüinos, entre outros, ocorre frequentemente na cidade do Rio de Janeiro. A ocorrência do perfil periurbano de transmissão está relacionada com a falta de saneamento básico, a situação econômica precária, a migração da população para as periferias das cidades, aos materiais de construção inadequados e ao convívio com animais ermos ou mesmo domesticados que servem de novos reservatórios da doença, aliados ao aumento da população de ratos que se

concentram nos "depósitos" de lixo destas áreas. (BRASIL, 2004; BASANO e CAMARGO, 2004).

A característica focal de transmissão sugere uma adaptação do agente etiológico aos ciclos que se completam em micro ambientes modificados pelo homem, tanto em áreas rurais, como na periferia de grandes cidades, fazendo crer que o saneamento ambiental, o controle de vetores e a diminuição das possíveis fontes de infecção sejam procedimentos eficazes no seu controle. A existência de animais silvestres como fonte natural de infecções, ainda insuficientemente estudada, parece incapaz de explicar a totalidade dos casos humanos encontrados. Este aspecto leva a supor que outros ciclos, onde o homem e animais domésticos participam, estariam sendo instalados com risco de acometer populações bem mais numerosas do que aquelas que eventualmente penetram nas matas. A doença humana é caracterizada por úlcera cutânea, única ou múltipla, cuja principal complicação é a metástase por via hematogênica, para as mucosas da nasofaringe, com destruição desses tecidos. Felizmente, a frequência desta complicação vem sendo reduzida, não excedendo a 2% dos casos nas áreas endêmicas conhecidas. Provavelmente esta redução relaciona-se com o diagnóstico e tratamento precoces (BRASIL, 2000).

1.3. Agente Etiológico, Reservatório e Vetor:

O ciclo biológico da leishmânia envolve obrigatoriamente mamíferos vertebrados (hospedeiros definitivos) e insetos hematófagos Ordem *Diptera*; Família *Psychodidae*; Sub-Família *Phlebotominae* (hospedeiros intermediários).

O agente etiológico da Leishmaniose é a *Leishmania sp.* Trata-se de várias espécies e algumas dessas estão classificadas a seguir segundo a ordem de importância epidemiológica no Brasil.

- ***L. (Leishmania) amazonensis***: No Brasil distribui-se principalmente na Região Norte: Amazônica (em áreas de florestas primária e secundária tipo várzea e igapó), Pará, Rondônia e Maranhão. No Nordeste na Bahia no Sudeste em Minas Gerais e no Centro-oeste em Goiás e em Mato Grosso do Sul. No Sul também é encontrada no Paraná. Está presente em outros países como Colômbia, Peru, Bolívia, Venezuela, Equador, Guiana Francesa e Paraguai (DAVIES et al. 2000; SILVA, 2005; BASANO e CAMARGO, 2004; HAYASHI, 2004).

Os reservatórios da *L. amazonensis* são: os roedores (*Proechimys sp.* (rato-soiá), *Oryzomys sp.*, *Neacomys sp.*, *Nectomys sp.* e *Dasyprocta sp.*); os marsupiais (*Metachirus sp.*, *Philander sp.*, *Didelphis sp.* e *Marmosa sp.*); e a raposa (*Cerdocyon thous*). Tem como principais vetores os flebotomíneos, que segundo a classificação de Galati 2003 pertencem ao gênero *Bichromomyia*, *Bi. flaviscutellata*, *Bi. reducta* e *Bi. olmeca nociva* (BRASIL, 2000; BASANO e CAMARGO, 2004; HAYASHI, 2004), têm hábitos noturnos e vôo baixo. São pouco antropofílicos (BRASIL, 2000).

É responsável no homem pela leishmaniose cutânea, cutâneo-mucosa, e por uma forma sem tratamento conhecida por leishmaniose cutânea difusa anérgica que é particularmente mutilante e caracteriza-se por infiltrações, pápulas e tubérculos, em extensas áreas cutâneas e com

grande quantidade de parasitos nas lesões (SILVA, 2005; BASANO e CAMARGO, 2004; HAYASHI, 2004).

- ***L. (Viannia) braziliensis***: No Brasil tem sido relatada nos Estados da Bahia, Espírito Santo, Minas Gerais, Rondônia, sul do Pará, Amazonas, Mato Grosso do Sul, Rio de Janeiro, São Paulo e Paraná. Também em vários países da América Central e do Sul (SILVA 2005).

São várias as espécies vetoras envolvidas *Psychodopygus wellcomei* além de outras que vêm se adaptando em áreas peridomésticas, e ainda as de florestas primárias *Nyssomyia whitmani*, *Migonemyia migonei*, *Pintomyia pessoai*, *Nyssomyia. intermedia*, *Nyssomyia neivai*, *Psychodopygus carrerai*.

Em áreas de colonização antiga, onde o ambiente se encontra profundamente modificado, ainda é a *L. (V.) braziliensis* o agente mais freqüentemente encontrado que de acordo com a distribuição das diversas espécies de flebotomíneos envolvidos na transmissão, assumiu características epidemiológicas distintas no decorrer do tempo.

No passado, nas décadas de 30 e 40, durante o processo de colonização das Regiões Sul e Sudeste, a transmissão esteve associada aos vetores *Nyssomyia whitmani*, *Pintomyia pessoai* e *Migonemyia migonei*, de comportamentos silvestres. Atualmente, nessas regiões, coincidindo com a antiga distribuição da Mata Atlântica, a *L.(V.) braziliensis* encontra-se associada à *Nyssomyia intermedia* nas áreas endêmicas litorâneas dos Estados do Espírito Santo (Viana), Rio de Janeiro (capital e interior) e São Paulo , litoral e região do Vale do Ribeira

e *Nyssomyia neivai* na região do vale do Ribeira e Planalto (ANDRADE-FILHO et al. 2007), assim como nos vales de grandes rios do interior de São Paulo e Paraná, onde o vetor é encontrado dentro e ao redor das habitações e em abrigos de animais domésticos (TEODORO et al. 1993; MASSAFERA et al. 2005). No estado de Minas Gerais e em áreas do interior da Bahia (Três Braços), o flebotomíneo incriminado é a *Nyssomyia whitmani* encontrado, nas imediações dos domicílios, em plantações de bananeiras e em áreas de florestas. No estado do Ceará, a principal forma de transmissão é periurbana. Na Serra de Baturité, *Psychodopigus wellcomei* e está relacionado com áreas de florestas e *Mg. migonei* em áreas alteradas (BRASIL, 2000; GALATI, 2003).

Os roedores *Akodon sp.*, *Proechimys sp.*, *Rattus sp.*, *Oryzomys sp.* e *Rhipidomys sp.* e o marsupial *Didelphis sp* são indicados como os reservatórios. A infecção tem sido relatada também em animais domésticos. É freqüente o encontro de várias espécies domésticas, como o cão (Ceará, Bahia, Espírito Santo, Rio de Janeiro e São Paulo), eqüinos e mulas (Ceará, Bahia e Rio de Janeiro) e roedores domésticos ou sinantrópicos (Ceará e Minas Gerais), albergando em proporção expressiva o parasita (BRASIL, 2000; SILVA, 2005; BASANO e CAMARGO, 2004).

Nas áreas de domínio da *Ny. whitmani* e, principalmente, *Ny. intermedia*, s. lat a endemia perde seu caráter de transmissão em região de floresta e sua ligação com as atividades ocupacionais, atingindo indivíduos de ambos os sexos e de todos os grupos etários, com

tendências à concentração familiar dos casos e predominando nas residências situadas próximas às encostas dos morros. Crianças e mulheres são atingidas com frequência. As lesões podem ocorrer em pálpebras ou em áreas normalmente cobertas pelo vestuário, sugerindo que a transmissão com grande frequência, ocorre no interior das habitações. As populações atingidas são, em geral, de baixo padrão socioeconômico (BRASIL, 2000).

Ny. intermedia s. lat é o flebotomíneo mais frequentemente encontrado dentro do domicílio e nos abrigos de animais domésticos dessas áreas endêmicas, devido à sua grande adaptação a ecótopos artificiais, principalmente quando próximos a áreas com cobertura vegetal (efeito marginal), sendo sua presença no ambiente florestal bastante rara (BRASIL, 2000).

Causa no homem a leishmaniose cutânea e a cutâneo-mucosa, caracterizada por úlcera cutânea (única ou múltipla), cujo principal fator de agravamento do quadro é a metástase por via hematogênica para mucosas nasofaríngeas (BRASIL, 2000; SILVA, 2005; BASANO e CAMARGO, 2004).

- ***L. (Viannia) guyanensis***: Aparentemente está limitada ao norte do rio Amazonas no Brasil (Amazonas, Pará, Amapá e Roraima), nas Guianas, Peru, Equador, Venezuela e Colômbia (DAVIES et al. 2000). Os hospedeiros são: a preguiça (*Choloepus didactylus*), o tamanduá (*Tamandua tetradactyla*), o marsupial *Didelphis sp.* e o roedor

Proechimys sp. É transmitida pelos vetores *Lutzomyia umbratilis* Lu. *anduzei* e *Lu. whitmani*.

Os vetores são *Nyssomyia anduzei*, *Ny. whitmani* e *Ny. umbratilis*, sendo o último o principal vetor. Quando perturbado de dia (principalmente) ou à noite, esses vetores (que repousam em troncos das árvores em terra firme após o repasto) atacam em grande número, causando inúmeras lesões chamadas pian-bois (causadas também pela disseminação linfática). Causa no homem a Leishmaniose cutânea, com múltiplas lesões, e raramente lesões nas mucosas. Os indivíduos masculinos, jovens e adultos, em fase produtiva são os mais atingidos, pela ocorrência ocupacional, ou seja, a frequência é maior em indivíduos que exercem atividades profissionais em florestas (BRASIL, 2000; SILVA, 2005; BASANO e CAMARGO, 2004; HAYASHI 2004).

- ***L. (Viannia) lainsoni***: distribui-se pela região Amazônica, sendo descrita até então no Pará, Peru e Bolívia. Tem como hospedeiro a paca (*Agouti paca*), e como único vetor conhecido e de baixa antropofilia a *Lu. ubiquitous*, causando com pouca frequência a Leishmaniose cutânea (LAINSON e SHAW 2005)
- ***L. (Viannia) naiffi***: distribui-se pelo Brasil nos Estados do Amazonas e Pará, e na Guiana Francesa. Tem como hospedeiro o tatu (*Dasypus novemcinctus*), sendo transmitido provavelmente por três espécies de flebotomíneos – *Psychodopigus paraensis*, *Ps. ayrozai*, *Ps. Squamiventris* – que apresentam alta antropofilia e cujos hábitos zoofílicos são pouco

conhecidos. Causa no homem principalmente a Leishmaniose cutânea (LAINSON e SHAW 2005).

- ***L. (Viannia) shawi***: encontrada no Estado do Pará, tem como hospedeiro os macacos (*Cebus apella*, *Chiropotes satanas*), a preguiça "real", o "bentinha" (*Choloepus didactylus* e *Bradypus tridactylus*) e o quati (*Nasua nasua*), sendo o vetor uma espécie do complexo *N. whitmani*, que tem como habitat natural os troncos de florestas primárias, atacando avidamente quando molestado (LAINSON e SHAW 2005, BASANO e CAMARGO, 2004; BENEVENUTO JUNIOR, 2000).

As leishmanias apresentam-se sob dois aspectos morfológicos:

- **Forma Amastigota**: de forma arredondada ou oval com 2 a 7 μm de diâmetro, com um núcleo esférico e compacto, sendo aflagelada. Esta forma é intracelular, multiplicando-se no hospedeiro vertebrado em seu sistema linfomonocitário, alojando-se nos fagossomos dos monócitos, histiócitos e macrófagos onde vivem e se multiplicam por divisão assexuada até romperem a célula. Disseminam-se pelas vias hematogênica e linfática, onde provocam uma reação inflamatória o que proporciona a atração de outros macrófagos, gerando um ciclo vicioso. (BASANO e CAMARGO, 2004; BENEVENUTO JUNIOR, 2000).
- **Forma Promastigota**: É fusiforme, com 16 a 18 μm de longitude e é flagelada. Esta forma encontra-se no tubo digestivo do flebotomíneo onde se multiplica por aparente divisão simples e assexuada, migra para a proboscíde do inseto após aproximadamente 4 a 5 dias, onde bloqueia o proventrículo, e de onde podem ser inoculadas quando da picada do

flebotomíneo na pele. A *leishmânia* quando inoculada pelo inseto, perde o flagelo e volta a forma amastigota, completando o ciclo (BASANO e CAMARGO, 2004; BENEVENUTO JUNIOR 2000).

1.4. Características da LTA no Mundo e no Brasil.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) inclui a LTA entre as seis doenças infecciosas e parasitárias prioritárias para ações de controle, pelo seu potencial epidêmico (BENEVENUTO JUNIOR, 2000).

Estima-se que a Leishmaniose (tegumentar e visceral) hoje apresenta uma prevalência de 12 milhões de casos no mundo, sendo que 350 milhões de pessoas são ameaçadas de contrair a doença em 88 países, 72 dos quais estão localizados em países em desenvolvimento. A saber, 90% de todos os casos de Leishmaniose visceral ocorrem no Brasil, Bangladesh, Índia e Sudão. Noventa por cento dos casos de leishmaniose cutâneo-mucosa ocorrem no Brasil, Bolívia e Peru, e 90% dos casos de leishmaniose cutânea ocorrem no Brasil, Afeganistão, Irã, Peru, Arábia Saudita e Síria¹⁵. (BASANO e CAMARGO, 2004; BENEVENUTO JUNIOR, 2000).

A LTA vem apresentando, nos últimos 20 anos, um aumento do número de casos e ampliação de sua ocorrência geográfica, sendo encontrada atualmente em todos os Estados Brasileiros, sob diferentes perfis epidemiológicos e mudanças nos padrões de transmissão em decorrência das modificações sócio-ambientais, como o desmatamento e o processo migratório caracterizado pelo êxodo rural, levando o homem para as periferias das grandes cidades. Sua dinâmica se diferencia entre os locais de ocorrência em função das variáveis relacionadas aos parasitos, aos vetores,

aos ecossistemas e aos processos sociais de produção e de uso do solo (BRASIL, 2004; BASANO e CAMARGO 2004).

Outras espécies de leishmanias têm sido isoladas de casos humanos, caninos, de roedores e marsupiais, de diferentes regiões do Brasil (Bahia, Amazonas, Pará, Rondônia, Mato Grosso, Minas Gerais e São Paulo) e apresentam características biológicas e bioquímicas distintas, estão relacionadas a aspectos clínico-epidemiológicos diferentes (BRASIL, 2004).

A Leishmaniose Tegumentar no Brasil caracteriza-se pela diversidade das apresentações clínicas e das espécies causadoras da doença. No período de 1982 a 2002, a LT vem apresentando coeficientes de incidência crescentes oscilando entre 4,75 a 22,94 por 100.000 habitantes. Observa-se uma expansão geográfica, já que em 1982 foram registrados casos em 22 unidades federativas, e em 2002, todos os Estados apresentaram autoctonia da doença (BRASIL, 2004; BASANO e CAMARGO 2004).

Admite-se a inexistência de imunidade cruzada entre os parasitas do subgênero *Leishmania*. A imunidade pode ocorrer entre os parasitas do subgênero *Viannia*, porém é incompleta. As reinfecções parecem ser raras.

As populações indígenas que habitam a floresta e as populações periurbana ou rural de áreas endêmicas são freqüentemente infectadas por picadas de flebotomíneos, o que explicaria uma elevada taxa de positividade à reação de Montenegro ou aos testes sorológicos, com manifestações desde inaparentes a críticas da doença (principalmente em crianças). Indígenas do baixo Amazonas tem infecção inaparente com raras observações de lesões ulceradas. Quando foram deslocados para outra região houve surtos de LTA como os Wuará do Parque

Nacional do Xingu, fato explicado pela falta do contato prévio ou pela inexistência de imunidade cruzada, entretanto os missionários e militares que entram em contato com a tribo são freqüentemente acometidos. Inquéritos epidemiológicos, realizados com o teste intradérmico de Montenegro, em índios Tyrios, do norte do Pará, mostraram que a positividade aumentava com a idade, ocorrendo com maior freqüência no sexo masculino. A doença entre esses índios é rara. Na Bolívia tem sido descrita as formas cutâneo e mucosa em indígenas (BRASIL, 2000).

A co-infecção *Leishmania*-HIV é considerada doença emergente de alta gravidade em várias regiões do mundo. Um aumento expressivo do número de casos de co-infecção tem sido observado desde o início da década de 1990, e há projeções de seu crescimento contínuo devido à superposição geográfica das duas infecções, como consequência da urbanização das leishmanioses e da interiorização da infecção pelo HIV. A situação é particularmente preocupante no sudoeste da Europa, no sul da Ásia, na África subsaariana e na América do Sul, onde o Brasil surge como o país que mais requer atenção devido ao grande número de casos das duas infecções (BRASIL, 2004).

Até o ano de 2001, cerca de dois mil casos de co-infecção em 34 países foram notificados à OMS, concentrados principalmente nos seguintes países: Espanha, Itália, França e Portugal (BRASIL, 2004).

1.5. Descrição do Estudo:

1.5.1. Aspectos históricos do Vale do Ribeira.

As dificuldades de ocupação das terras do Vale do Ribeira foram parcialmente responsáveis pela manutenção de grandes áreas representativas dos

vários ecossistemas locais. Apesar das águas calmas e protegidas do Lagamar que eram favoráveis para a atracação das embarcações e o preparo das expedições que partiam para o interior, subindo o rio Ribeira de Iguape, em busca de metais preciosos.

Várias histórias relatam a fundação dos municípios que compõe o Vale do Ribeira, por exemplo: o município de Iguape tem duas histórias quanto sua fundação, uma diz respeito a um refugiado espanhol, Rui Garcia de Mosquera, que estabeleceu bom relacionamento com os tupiniquins e a outra conta que em 1498, um grupo de espanhóis teria desembarcado na região e originado um pequeno povoado que chamaram de Iguape, nome dado pelos índios a plantas comuns no lugar. Alguns anos depois, um navio pirata francês teria atacado e incendiado a vila, destruindo assim todos os registros oficiais.

Já Cananéia também parece ter origem bastante controvertida, em 1503, denominações como Rio de Cananer, Caniné, Canané, Canene, Canindé, figuram em mapas e documentos antigos. Derivadas da expressão *Caé-ana-n-é* que significa monte espesso, separado, mas também, como outras histórias contam, pode ter sido dado por Américo Vespúcio, que ao percorrer a costa brasileira logo após o descobrimento, demarcava os acidentes geográficos de acordo com as datas religiosas em que eram encontrados, e Cananéia foi homenagem à celebração do encontro de Jesus com Canaã (Terra da Promissão).

Na metade do século XVII, Cananéia apresentava uma razoável produção agrícola e pesqueira, funcionando como entreposto para suprir as tropas portuguesas que lutavam contra os espanhóis na Bacia do Prata. Em 1635 já existia a Casa da Oficina Real de Fundição de Ouro, a primeira Casa da Moeda do Brasil, hoje Museu

Municipal de Iguape. À procura de riquezas, os colonizadores dirigiam-se para o interior do Vale do Ribeira pela notícia da descoberta de ouro na Serra de Paranapiacaba, o que intensificou a navegação por toda a rede fluvial levando à formação de novos povoados, hoje cidades como Registro, Eldorado Paulista, Juquiá, Jacupiranga, Sete Barras e Xiririca, antigo nome de Eldorado. A navegação era feita facilmente pelo Rio Ribeira de Iguape e seus afluentes, cortando a vasta planície sedimentar. Dali para cima, o terreno acidentado e os rios em corredeiras dificultavam o transporte e as cargas passavam a ser levadas em canoas ou em lombo de burros. Muitos produtos entravam e saíam da região e o movimento marítimo era cada vez maior. Entre o Morro de São João e a embocadura do Mar Pequeno, foram sendo construídos estaleiros, os primeiros do Brasil (SOS RIBEIRA, 2007).

A pesca também não se restringia mais a garantir a subsistência da população. A caça às baleias era uma atividade em pleno desenvolvimento. Na Ilha do Bom Abrigo foi instalada uma armação onde eram obtidos produtos resultantes do beneficiamento, especialmente, de baleias francas, óleo obtido largamente empregado na calafetagem de embarcações, como liga para o reboco de construções e ainda como combustível para iluminação de casas e ruas.

Por volta de 1780 o ciclo do ouro tinha chegado ao fim e muitas famílias abandonaram a região. Porém, desde o princípio do século XVIII, os terrenos alagadiços do Vale do Ribeira já vinham sendo utilizados para grandes plantações de arroz de excelente qualidade, que passou a ser comercializado em Iguape e de lá exportado para a Europa. De 1820 a 1900 a cidade conheceu um período de grande prosperidade e viveu seu apogeu econômico.

Quadro 1: Atividades econômicas exercidas na região do Vale do Ribeira de Iguape do século XVIII até os tempos atuais.

Período	Produto	Resultado
Metade do séc. XVIII à metade do Séc XIX	Arroz	Processamento local, comercialização e exportação. Atualmente cultivado em menor escala.
Metade do Sec XVIII até o fim do Séc XV	Mandioca	Processamento local e comercialização . Atualmente cultivado para consumo local.
1640 até a presente data	Bovino	Consumo local de leite e carne, realização de poupança.
Fim do Sec XX até 1930	Café	Comercialização para o mercado interno. Atualmente cultivado para consumo familiar
1919 até o presente	Chá	Processamento no local e maior parte da produção exportada.
1931 até o presente.	Piscicultura	Comercialização para pescadores. Crescimento da atividade e posterior decadência.
1941 até o presente	Banana	Exportação. Concentração da terra. Atualmente, produção para o mercado interno.
1954 – 1960 e 1967 a 1990	Seringueira	Sem sucesso. Motivos. Doença e posteriormente econômico. Atração de investidores, concentração de terra.
1975 a 1982	Cacau	Sem sucesso. Incompatibilidade entre plantas. Atração de investidores, concentração de terra.
1954 até o presente	Búfalo	Pequeno crescimento da atividade. Processamento local. Queijo destinado a um nicho de mercado.
1953 até o presente	Tomate	Concentração de terras. Atacadistas financiam a produção ou compram a propriedade de pequenos produtores. Determinam tecnologias e área plantada.
Década de 70 até a presente data	Maracujá e olerícolas	Atacadistas determinam tecnologia e área plantada.
1984 até o presente	Apicultura	Comercialização para atacadistas.
1984 até o presente	Plantas ornamentais	Comercialização para atacadistas
1990 até o presente	Pupunha	Desenvolvimento e adaptação para a indústria local
2001	Turismo rural e ecológico	Aumento da renda.

Fonte: Pesquisa Ronaldo Ribeiro, Relatório de situação dos recursos hídricos da UGRHI11.

O Valo Grande:

Os produtos provenientes de todo o Vale do Ribeira eram transportados por embarcações até um porto fluvial às margens do Rio Ribeira, nas proximidades da cidade e de lá, por via terrestre, até o porto marítimo onde eram embarcados em grandes navios. Para facilitar e baratear o escoamento, foi solicitada a D. Pedro II licença para a abertura de um canal de 4 m de largura e 2 km de extensão que ligaria o porto fluvial ao marítimo. A obra, concluída em 1855 não previu o fato de que as águas volumosas do rio, agora encontrando um caminho mais curto para o mar, passavam a entrar pelo canal, corroendo os barrancos, invadindo os terrenos ribeirinhos e ameaçando a região de inundações.

Os sedimentos carregados foram se depositando no Mar Pequeno e causando o assoreamento do porto o que, já no início do século XX, impedia a navegação de grande calado (profundidade necessária para a flutuação). A região entrou rapidamente em decadência econômica. As pessoas abandonavam Iguape, e quem permanecia encontrava sérias dificuldades para se manter com a pesca de peixes e camarões, então muito reduzida nas águas costeiras invadidas por grande quantidade de água doce.

Por volta de 50 anos após a abertura, o canal já estava com 200 m de largura e, por volta de 1970, com 300 m. Partes das terras da cidade eram agora grandes alagadiços. Tinham sido construídos muros de contenção e barragens, pouco

eficientes, até que em 1978 foi construída uma barragem de fechamento que gerou mais problemas, pois, durante mais de 100 anos as águas do Ribeira, escoavam com maior velocidade e facilidade pelo canal, e tinham deixado de inundar grandes áreas do Vale onde a população passou a cultivar chá e bananas (uma das maiores áreas produtoras do Brasil). Foi quando nas estações chuvosas de 1981 e 1983, ocorreram inundações que resultaram em prejuízo e doença para grande parte dos moradores. Optou-se então, pela abertura parcial da barragem, de maneira que se pudessem controlar as inundações acima do canal e promovesse reintrodução de espécies de peixes e crustáceos, pelo aumento gradativo da salinidade nas águas do Mar Pequeno (SOS RIBEIRA, 2007).

2. Objetivos:

2.1. Objetivo Geral:

Identificar fatores determinantes na incidência da Leishmaniose tegumentar no Vale do Ribeira no período de 1998 a 2007.

Este estudo pretende identificar fatores ambientais e sociais na determinação da incidência de Leishmaniose no Vale do Ribeira.

2.2. Objetivos Específicos:

- Estudar a distribuição geográfica da Leishmanioses tegumentar americana na região do Vale do Ribeira em relação ao tempo (ano) e espaço (municípios).
- Verificar se a incidência da Leishmanioses tegumentar americana, sofre influência de variáveis ambientais (temperatura, relevo e índices pluviométricos) e sociais, tais como, índice de urbanização e ocupação do solo.

3. Material e Método

3.1. Caracterização da Região do Vale do Ribeira:

A região abriga 2,1 milhões de hectares de florestas, 150 mil de restingas e 17 mil de manguezais, sendo assim, o maior remanescente contínuo de Mata Atlântica e apresenta uma grande diversidade biológica e genética de espécies e ecossistemas. Além disso, é um dos mais importantes patrimônios espeleológicos do Brasil, com uma das maiores concentrações de cavernas calcárias do mundo (já catalogadas mais de 200), sendo as mais famosas as cavernas do Diabo, Santana, Morro Preto, Água Suja e Casa de Pedra, esta última detém o título de maior pórtico de entrada do mundo (230 m de altura).

Em 1999 a UNESCO declarou a região Patrimônio Natural da Humanidade. É considerada a mais importante reserva de água doce desses dois Estados e um dos mais conservados bancos genéticos de todo o Brasil (SOS RIBEIRA, 2007; UNICAMP, 2007; WIKIPEDIA, 2007; DEFESA, 2007).

O Vale do Ribeira é constituído por uma faixa de terra de 2.830.666 hectares (28.306 km²) que abrange os Estados de São Paulo (1.711.533 hectares) e do Paraná (1.119.133 hectares). É assim denominado por compreender a Bacia Hidrográfica do Rio Ribeira de Iguape e o Complexo Estuário Lagunar de Iguape, Cananéia e Paranaguá. Esta Bacia é dividida em 13 sub-bacias como mostra a distribuição na Quadros 2 (SOS RIBEIRA, 2007; WIKIPEDIA, 2007; DEFESA, 2007).

Quadro 2. Sub-bacias do Rio Ribeira de Iguape e os municípios abrangidos.

Número	Sub-bacia	Municípios
1	Alto Ribeira	Barra do Chapéu, Itapirapua Paulista , Apiaí, Itaóca, Iporanga e Ribeira.
2	Baixo Ribeira	Apiaí, Iporanga, Eldorado e Sete Barras.
3	Rio Ribeira de Iguape	Registro, Pariquera-Açu e Iguape.
4	Alto Juquiá	São Lourenço da Serra, Juquitiba e Tapiraí.
5	Médio Juquiá	Tapiraí, Juquiá e Miracatu.
6	Baixo Juquiá	Juquiá, Tapiraí e Sete Barras.
7	Rio São Lourenço	Miracatu, Pedro de Toledo e Juquiá.
8	Rio Itariri	Itariri e Pedro de Toledo.
9	Rio Una da Aldeia	Iguape.
10	Rio Pardo	Barra do Turvo.
11	Rio Jacupiranga	Jacupiranga, Cajati e Registro.
12	Vertente Marítima Sul	Cananéia e Ilha Comprida.
13	Vertente Marítima Norte	Iguape.

fonte:WIKIPEDIA, 2007

- O Rio Ribeira do Iguape nasce no estado do Paraná, na Serra de Paranapiacaba. É formado pelo encontro de dois rios o Ribeirão Grande e o Açungui, que nascem a noroeste da Região Metropolitana de Curitiba; e tem sua foz no município de Iguape, em São Paulo, no Oceano Atlântico, no local chamado de Barra do Ribeira, que desde a conclusão do Valo Grande, desvia parte de suas águas para o Mar Pequeno ou de Iguape, compreendido entre o continente e a Ilha Comprida,. Percorre ao total uma extensão de 470 km, dos quais 120 km ainda no estado do Paraná. A Figura 1 mostra a extensão da bacia do rio Ribeira de Iguape (SOS RIBEIRA, 2007).

Figura 1: Bacia Hidrográfica do Ribeira de Iguape

Fonte: Unicamp.

O Vale do Ribeira é uma importante região turística e em termos históricos, apresenta inúmeros registros arqueológicos e grande quantidade de sítios tombados, ainda pouco estudados. (SOS RIBEIRA; UNICAMP, 2007).

- Apesar da grande riqueza ambiental e cultural e de ter sido uma das primeiras e mais intensamente exploradas regiões brasileiras nos períodos colonial e imperial a população de cerca de 400 mil habitantes permanece constituída de diversidade cultural raramente encontrada em locais tão próximos de regiões

desenvolvidas. No Vale do Ribeira ainda habitam comunidades indígenas, remanescentes de quilombos como também caiçaras e pequenos agricultores familiares, apresenta os mais baixos indicadores sociais dos Estados de São Paulo e Paraná, incluindo os mais altos índices de mortalidade infantil e analfabetismo. É a região administrativa de mais baixa densidade demográfica e menor taxa de urbanização do Estado de São Paulo (SEBRAE, 2007; DEFESA, 2007; SOS RIBEIRA).

- Infelizmente o vale não possui alternativas econômicas adequadas ao desenvolvimento sustentável que permita a utilização racional deste imenso patrimônio ambiental e cultural. Agravando o quadro, a proximidade desta região de importantes centros urbanos e industriais (São Paulo e Curitiba), ameaça transformá-la em fornecedora de recursos naturais de baixo custo (DEFESA, 2007; SOS RIBEIRA; UNICAMP, 2007).

O Vale do Ribeira caracteriza-se pela grande concentração de pequenas propriedades, de até 50 hectares. A principal cultura é a da banana, seguida da carne bovina, do tomate de mesa e da tangerina. Produz, ainda, chá mate (é a única região paulista a produzir o produto), grãos (arroz e milho), flores, além da atividade de pesca e da criação de búfalos. A região também é conhecida pela intensa atividade de mineração voltada para a produção de chumbo, zinco e prata e já apresenta efeitos adversos dessa atividade da mineração. Por causa do uso inadequado de terrenos e do constante desmatamento das áreas elevadas, a região enfrenta ainda problemas com a erosão do solo e o assoreamento dos rios. Isto tem dificultado o transporte fluvial e agravado as enchentes (SEBRAE, 2007; DEFESA, 2007; SOS RIBEIRA; UNICAMP, 2007).

3.2. Divisões Geopolíticas do Vale do Ribeira: Municípios:

Estão compreendidas no Vale do Ribeira, 39 municípios, sendo que, 23 pertencem ao estado de São Paulo e 16 no estado do Paraná (Quadro 3) .

Quadro 3: Municípios do Vale do Ribeira do Iguape, nos Estados do Paraná e São Paulo.

Municípios	
São Paulo	Paraná
Apiaí	Adrianópolis
Barra do Chapéu	Antonina
Barra do Turvo	Bocaiúva do Sul
Cajati	Campina Grande do Sul
Cananéia	Cerro Azul
Eldorado	Doutor Ulysses
Iguape	Guaraqueçaba
Ilha Comprida	Guaratuba
Iporanga	Itaperuçu
Itaóca	Matinhos
Itapirapuã Paulista	Morretes
Itariri	Paranaguá
Jacupiranga	Pontal do Paraná
Juquiá	Quatro Barras
Juquitiba	Rio Branco do Sul
Miracatu	Tunas do Paraná
Pariquera-açu	
Pedro de Toledo	
Registro	
Ribeira	
São Lourenço da Serra	
Sete Barras	
Tapiraí	

Fonte: Agência de Notícias do Governo do Paraná.

Alguns indicadores das cidades que compõe o Vale do Ribeira Paulista constam no Quadro 4. Existem municípios com baixo grau de urbanização, até mesmo quando comparado com aqueles da mesma região.

Quadro 4: Caracterização do Território da Região do Vale do Ribeira Paulista, 2007.

Município	Área (Km2)	Densid Demográfica (Hab/Km2)	Grau de Urbanização (%)
Apiaí	982	63,96	28,47
Barra do Chapéu	404	33,16	12,21
Barra do Turvo	1013	41,21	42,40
Cajati	455	74,73	70,44
Cananéia	1272	85,25	10,98
Eldorado	1712	51,53	8,50
Iguape	1964	80,99	14,50
Ilha Comprida	182	100,00	46,15
Iporanga	1277	46,98	3,57
Itaóca	192	68,10	15,45
Itapirapuã Paulista	462	49,66	8,00
Itariri	295	54,67	50,50
Jacupiranga	640	61,57	28,01
Juquiá	865	64,21	25,67
Juquitiba	550	70,29	55,46
Miracatu	980	53,13	24,58
Pariquera-Açu	370	70,87	54,06
Pedro de Toledo	631	70,05	15,77
Registro	688	81,41	82,30
Ribeira	356	30,24	9,14
São Lourenço da Serra	192	90,98	80,28
Sete Barras	1062	33,88	13,50
Tapiraí	720	74,98	14,48

Fonte : SEADE 2007.

A Figura 3 mostra a preservação de mata que ainda permanece na Região do Vale do Ribeira, o que justifica a permanência ainda de grande parte da cultura e recursos naturais.

Figura 3: Foto de Satélite da Região do Vale do Ribeira. 2007

Fonte: Google .

3.3. Caracterização da Fauna de Flebotomíneos:

Um dos itens que incluem um município na possibilidade de transmissão autóctone de LTA é a presença do vetor. Os municípios do Vale do Ribeira, em sua maioria apresentam o vetor, como se pode observar na Quadro 5.

Quadro 5. Municípios do Vale do Ribeira Paulista e Fauna de Flebotomíneo.

Município	Espécie de Flebotomíneo
APIAÍ	não encontrada
BARRA DO CHAPÉU	não encontrada
BARRA DO TURVO	Nyssomyia intermedia, s.lat. Migonemyia migonei Pintomyia fischeri Expapillata firmatoi
CAJATI	Nyssomyia intermedia, s.lat. Migonemyia migonei
CANANÉIA	não encontrada
ELDORADO	Nyssomyia intermedia, s.lat. Pintomyia fischeri
IGUAPE	Nyssomyia intermedia, s.lat.
ILHA COMPRIDA	não encontrada
IPORANGA	Nyssomyia intermedia, s.lat. Pintomyia (Pifanomyia) monticola Migonemyia migonei
ITAÓCA	Nyssomyia intermedia, s.lat. Migonemyia migonei Pintomyia fischeri Expapillata firmatoi
ITAPIRAPUÃ PAULISTA	Nyssomyia intermedia, s.lat. Migonemyia migonei
ITARIRI	Nyssomyia intermedia, s.lat. Pintomyia fischeri Migonemyia migonei
JACUPIRANGA	Nyssomyia intermedia, s.lat. Pintomyia fischeri Migonemyia migonei

JUQUIÁ	Nyssomyia intermedia, s.lat. Migonemyia migonei
JUQUITIBA	Pintomyia fischeri
MIRACATU	Nyssomyia intermedia, s.lat. Psathyromyia pascalei
PARIQUERA-AÇU	Nyssomyia intermedia, s.lat. Pintomyia fischeri Migonemyia migonei
PEDRO DE TOLEDO	Nyssomyia intermedia, s.lat. Migonemyia migonei Pintomyia fischeri Expapillata firmatoi Psychodopygus ayrozai Psathyromyia pascalei Psathyromyia pestanai Psychodopygus geniculatus Psychodopygus ayrozai
REGISTRO	Nyssomyia intermedia, s.lat. Migonemyia migonei Pintomyia fischeri
RIBEIRA	Nyssomyia intermedia, s.lat. Migonemyia migonei Pintomyia fischeri Nyssomyia whitmani
SÃO LOURENÇO DA SERA	não encontrada
SETE BARRAS	Nyssomyia intermedia, s.lat.
TAPIRAÍ	não encontrada

Fonte : SUCEN 2007, GALATI 2007

3.4. Distribuição da LTA no Vale do Ribeira e dispersão nos Municípios:

Conforme mostra a Figura 4, todos os municípios do Vale do Ribeira paulista já apresentaram incidência de LTA, mesmo os que apresentam o coeficiente abaixo de zero. Porém notam-se duas áreas de incidência mais alta, compreendendo os municípios: Ribeira, Itaóca, Iporanga, Eldorado e Barra do Turvo, e com incidência muito alta: Pedro de Toledo e Itariri. Esses municípios são áreas onde passam estradas secundárias a BR116.

Figura 4: Distribuição de coeficientes de incidência de LTA na região do Vale do Ribeira paulista, no período de 1998 a 2006.

Fonte: CBH-RB, CVE, SEADE.

Como se pode observar nas Figuras 5, os coeficientes de incidência de LTA são estáveis nos primeiros 3 anos do período, já no segundo triênio (2001 a 2003) há picos

de incidência de alto proporção. Já no terceiro triênio, ainda há picos porém de menor intensidade.

Figura 5: Distribuição de coeficientes de incidência LTA em municípios do Vale do Ribeira de Iguape, entre 1998 e 2006.

Fonte: CVE.

3.5. Método:

Este é um estudo ecológico, pois tem a finalidade de investigar a relação entre o fenômeno e os potenciais fatores etiológicos (LATORRE & CARDOSO 2001) por uma análise exploratória visando definir hipóteses (formulação clássica), ou estabelecer relação de causa-efeito ou mesmo apontar medidas preventivas (CARVALHO 2000). O fenômeno a ser investigado é a incidência da LTA nos municípios do Vale do Ribeira e os potenciais fatores etiológicos, os fatores ambientais e sociais de cada município.

O período estudado compreende os anos de 1998 a 2006, agrupados em três intervalos de três anos. O primeiro intervalo é composto pelos anos de 1998 a 2000, do qual foi obtido coeficiente de incidência médio (coefm1tr), o segundo, pelos anos de 2001 a 2003 (coefm2tr) e o terceiro pelos anos de 2004 a 2006 (coefm3tr). Esta divisão baseou-se em distintas curvas obtidas na representação gráfica de taxas de incidência (Figura 5) e/ou do número de casos.

O cálculo dos coeficientes de incidência médios foi realizada segundo Szklo (1993).

$$CMI_i = \frac{\frac{\text{Número de casos autóctones de LTA no período}}{\frac{\text{População inicial} + \text{População final}}{2}}}{\text{Número de anos o período}} \times 100.000 \text{ habitantes}$$

As principais bases de dados secundários utilizadas neste estudo foram: Secretaria Estadual de Saúde SINAN – CVE, de onde se obteve dados relativos ao número de casos e a distribuição geográfica dos casos. Superintendência de Controle de Endemias SUCEN, com informações sobre a presença dos flebotomíneos e sua ocorrência geográfica. A Fundação SEADE (Fundação Sistema Estadual de Análises de Dados) e o IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística), que forneceram dados sobre população humana e condições demográficas. CIIAGRO (Centro Integrado de Informações Agrometeorológicas) do IAC (Instituto Agrônomo), o CEPAGRI (Centro de Pesquisas Meteorológicas e Climáticas Aplicadas a Agricultura) da UNICAMP e da EMBRAPA (Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária) com dados sobre condições climáticas da região. As bases de dados do CPRM (Companhia de Recursos Minerais), do Serviço Geológico do Brasil, CBH-RB (Comitê da Bacia Hidrográfica do Ribeira de Iguape e Litoral Sul) e da Secretaria de Estado do Meio Ambiente, Instituto Florestal também do IGC (Instituto Geográfico e Cartográfico)⁹ forneceram dados sobre condições geográficas.

3.6. Método Estatístico:

O teste não paramétrico Kolmogorov Smirnov foi utilizado para testar a normalidade das variáveis. A análise estatística foi feita considerando os coeficientes de incidência dos três períodos como variáveis dependentes. Nesta análise a variável dependente foi transformada em logaritmo na base 10. As variáveis independentes utilizadas neste estudo foram: *de natureza sócio-demográficas* (população média, população rural média, população urbana média, taxa de analfabetismo para maiores de 15 anos, índice de desenvolvimento humano, crescimento geométrico populacional de 1991 a 2000, grau de crescimento geométrico populacional de 2000 a 2007, densidade

demográfica, pessoas com mais de 25 anos de idade e menos de oito anos de estudo e renda per capita), *relacionadas às condições climáticas* (temperatura do ar média, temperatura do ar máxima, temperatura do ar mínima, chuva acumulada máxima e chuva acumulada por ano) e *de natureza político-geográficas e físico-biológica* (total de áreas de conservação federal, total de área de conservação estadual, existência de parque temático em área rural, existência de cortiços, número de distritos industriais em área rural, domicílios rurais, existência de favelas, grau de urbanização, domicílios urbanos, presença de indústrias em área rural, domicílios com espaço suficiente, altitude e existência de flebotomíneos).

A análise estatística foi feita, primeiramente calculando-se o coeficiente de correlação de Spearman entre os coeficientes de incidência de LTA e as variáveis independentes quantitativas. Também foi feito o teste de comparação de médias dos coeficientes de incidência de LTA segundo as variáveis independentes quantitativas, utilizando o teste de Mann-Whitney. Foram selecionadas todas as variáveis com $p < 0,200$ nestas análises para o processo de modelagem múltipla. Foram feitos três modelos de regressão linear, utilizando o processo *stepwise forward selection*.

$$Y = \beta_0 + \beta_1 \cdot X_1 + \dots + \beta_k \cdot X_k + \epsilon$$

Onde:

Y = variável dependente

β_1 = coeficiente de regressão

X = variável independente

ϵ = erro aleatório

A variável independente permaneceu no modelo múltiplo se fosse estatisticamente significativa ($p < 0,050$) e/ou fosse variável de controle. Foram avaliados a homocedasticidade e os possíveis vieses do modelo através da análise de resíduos e todas as suposições foram observadas.

A análise dos dados foi feita através do programas SPSS para Windows versão 15.0.

Segundo o Comitê de Ética em Pesquisa da FSP, a pesquisa embora envolva dados relativos a seres humanos, são procedentes de banco de dados de uso e acesso público. Sendo assim, não há necessidade de ser submetido à aprovação.

4. Resultados e discussão:

Fatores relacionados à ocorrência de leishmaniose tegumentar americana no Vale do Ribeira.

Artigo submetido a publicação

Fatores relacionados à ocorrência de leishmaniose tegumentar americana no Vale do Ribeira.

Factors related to the occurrence American tegumentary leishmaniasis in the Ribeira Valley.

Alessandra Ferreira da Silva ¹

Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre ²

Eunice Aparecida Bianchi Galati ²

Resumo:

Este estudo teve como objetivo identificar fatores ambientais e sociais determinantes na incidência da LTA no Vale do Ribeira no período de 1998 a 2006. Foram utilizados dados secundários de domínio público dos 23 municípios que integram a região. O intervalo de tempo foi dividido em três períodos, pelas características gráficas dos coeficientes de incidência, os quais foram submetidos à análise por regressão linear múltipla. Para o período de 1998 a 2000, as variáveis correlacionadas com a LTA foram índice de desenvolvimento humano médio ($p = 0,007$), renda per capita ($p = 0,390$) e grau de urbanização ($p = 0,079$). No período de 2001 a 2003 e 2004 a 2006 as variáveis correlacionadas com LTA foram: a existência de flebotomíneos ($p = 0,000$ e $p = 0,001$) e a população urbana média ($p = 0,007$ e $p = 0,001$). Esses dados demonstram a tendência de pauperização e urbanização da doença.

Palavras- chave: Leishmaniose Tegumentar Americana. Vale do Ribeira. Regressão Linear Múltipla. Fatores sociais. Fatores Ambientais. Dados Secundários.

Abstract: This study aimed to identify environmental and social factors as determinants in the incidence of American cutaneous leishmaniasis ACL in the Ribeira Valley region of the São Paulo state in the period from 1998 to 2006. Data of 23 municipalities belonging to this region were obtained from the public secondary databases. The analyzed period was divided into three intervals based on the characteristics of the graphical distribution of the incidence coefficients. These data were analyzed by multiple linear regression. For the period from 1998 to 2000, the variables were correlated with the ACL is: medium human development index ($p = 0,007$), per capita income ($p = 0,390$) and degree of urbanization ($p = 0,079$). In the period 2001 to 2003 and 2004 to 2006 the variables correlated with ACL were: the existence of sandflies ($p = 0,000$, $p = 0,001$) and average urban population ($p = 0,007$, $p = 0,001$). These figures show the trend of urbanization and impoverishment of the disease.

Key-words: American cutaneous leishmaniasis. The Ribeira Valley. Multiple Linear Regression. Social Factors. Environmental Factors. Secondary Data.

1. Mestranda do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.
Programa de Mestrado Profissionalizante em Vigilância em Saúde Pública.
Endereço para correspondência: Av. Dr. Arnaldo, 715 Cerqueira Cesar - CEP: 01246-904 - Capital – SP
Tel.: 11 3061-7737.
e mail: aleferreira@usp.br

2. Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.
Endereço para correspondência: Av. Dr. Arnaldo, 715 Cerqueira Cesar - CEP: 01246-904 - Capital – SP

Introdução:

As leishmanioses constituem doenças infecto-parasitárias cujos agentes etiológicos são protozoários tripanosomatídeos do gênero *Leishmania* transmitidos por flebotomíneos (Diptera, Psychodidae). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), são consideradas antropozoonoses e integram o conjunto das seis doenças tropicais mais importantes no Velho Mundo e nas Américas^{12 16 28}. A forma tegumentar é caracterizada por úlcera cutânea e/ou mucosa, apresenta várias espécies de agentes etiológicos classificados em dois subgêneros *Leishmania*, que no tubo digestivo do vetor apresenta comportamento suprapilórico e *Viannia*, com comportamento peripilórico e com várias espécies de ocorrência no Brasil. O subgênero *Leishmania* (*L.*) *amazonensis* é espécie deste grupo com a mais ampla distribuição, tendo sido notificada em todas as regiões brasileiras¹⁴. Os principais reservatórios são pequenos roedores silvestres¹⁵. Diferentes formas de manifestação clínica dependem da interação agente hospedeiro e da saliva do vetor modulando a resposta deste²⁶. Assim na dependência desta interação, a dinâmica da leishmaniose tegumentar pode apresentar características clínicas e epidemiológicas distintas, entre os locais de ocorrência em função das variáveis relacionadas aos parasitos, aos vetores, aos ecossistemas e aos processos sociais de produção e de uso do solo^{1 2 4 10 14 16 17 20 24 28 29 30}.

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) tem apresentado um aumento do número de casos e ampliação de sua ocorrência geográfica nos últimos 20 anos. É encontrada, atualmente, em todos os estados brasileiros, sob diferentes perfis epidemiológicos e padrões de transmissão em decorrência das modificações sócio-ambientais.^{1 2 4 10} Variações cíclicas na incidência da leishmaniose estariam sendo influenciadas fortemente por fatores geográficos e climáticos, responsáveis pelas flutuações nas populações de flebotomíneos^{10 28}.

No território paulista, a LTA encontra-se em expansão e a região do Vale do Ribeira apresenta ao longo do período, as taxas de incidência mais altas do Estado^{13 14 22} e a influência da cobertura vegetal, relevo e presença de flebotomíneos, por espécies, foram correlacionados com a incidência de LTA no estado de São Paulo²³. O presente estudo teve como objetivo identificar fatores ambientais e sociais determinantes na incidência da LTA no Vale do Ribeira no período de 1998 a 2006.

Método:

Este é um estudo ecológico, ou de agregado realizado com dados referentes ao Vale do Ribeira que é constituído por uma faixa de terra de 2.830.666 hectares (28.306 km²) que abrange os Estados de São Paulo (1.711.533 hectares) e do Paraná (1.119.133 hectares). É assim denominado por compreender a Bacia Hidrográfica do Rio Ribeira de Iguape e o Complexo Estuário Lagunar de Iguape, Cananéia e Paranaguá.³¹ Estão compreendidos no Vale do Ribeira, 39 municípios, sendo que, 23 e 16 deles, pertencem respectivamente ao estado de São Paulo e Paraná^{9 27}(Figura 1).

Foram selecionados como unidade de estudo os municípios pertencentes ao Vale do Ribeira de Iguape paulista (23 municípios) os quais pertencem às regiões administrativas de Registro, Sorocaba e Grande São Paulo^{7 27}, listados a seguir: Apiaí, Barra do Chapéu, Barra do Turvo, Cajati, Cananéia, Eldorado, Iguape, Ilha Comprida, Iporanga, Itaóca, Itapirapuã Paulista, Itariri, Jacupiranga, Juquiá, Juitituba, Miracatu, Pariquera-Açu, Pedro de Toledo, Registro, Ribeira, São Lourenço da Serra, Sete Barras e Tapiraí. Esses municípios foram analisados por suas características ambientais e sociais e pela suas taxas de incidência de LTA (Figura 1).

O período estudado compreende os anos de 1998 a 2006, agrupados em três intervalos de três anos. O primeiro intervalo é composto pelos anos de 1998 a 2000, do qual foi obtido coeficiente de incidência médio (coefm1tr), o segundo, pelos anos de

2001 a 2003 (coefm2tr) e o terceiro pelos anos de 2004 a 2006 (coefm3tr). Esta divisão baseou-se em distintas curvas obtidas na representação gráfica de taxas de incidência e/ou do número de casos.

As principais bases de dados secundários utilizadas neste estudo foram: Secretaria Estadual de Saúde SINAN – CVE, de onde se obteve dados relativos ao número de casos e a distribuição geográfica dos casos. Superintendência de Controle de Endemias SUCEN, com informações sobre a presença dos flebotomíneos e sua ocorrência geográfica. A Fundação SEADE (Fundação Sistema Estadual de Análises de Dados) e o IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística), que forneceram dados sobre população humana e condições demográficas. CIIAGRO (Centro Integrado de Informações Agrometeorológicas) do IAC (Instituto Agrônômico), o CEPAGRI (Centro de Pesquisas Meteorológicas e Climáticas Aplicadas a Agricultura) da UNICAMP e da EMBRAPA (Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária) com dados sobre condições climáticas da região. As bases de dados do CPRM (Companhia de Recursos Minerais), do Serviço Geológico do Brasil, CBH-RB (Comitê da Bacia Hidrográfica do Ribeira de Iguape e Litoral Sul) e da Secretaria de Estado do Meio Ambiente, Instituto Florestal também do IGC (Instituto Geográfico e Cartográfico)⁹ forneceram dados sobre condições geográficas.

O teste não paramétrico Kolmogorov Smirnov foi utilizado para testar a normalidade das variáveis. A análise estatística foi feita considerando os coeficientes de incidência dos três períodos como variáveis dependentes. Nesta análise a variável dependente foi transformada em logaritmo na base 10. As variáveis independentes utilizadas neste estudo foram: *de natureza sócio-demográficas* (população média, população rural média, população urbana média, taxa de analfabetismo para maiores de 15 anos, índice de desenvolvimento humano, crescimento geométrico populacional de

1991 a 2000, grau de crescimento geométrico populacional de 2000 a 2007, densidade demográfica, pessoas com mais de 25 anos de idade e menos de oito anos de estudo e renda per capita), *relacionadas às condições climáticas* (temperatura do ar média, temperatura do ar máxima, temperatura do ar mínima, chuva acumulada máxima e chuva acumulada por ano) e *de natureza político-geográficas e físico-biológica* (total de áreas de conservação federal, total de área de conservação estadual, existência de parque temático em área rural, existência de cortiços, número de distritos industriais em área rural, domicílios rurais, existência de favelas, grau de urbanização, domicílios urbanos, presença de indústrias em área rural, domicílios com espaço suficiente, altitude e existência de flebotomíneos).

A análise estatística foi feita, primeiramente calculando-se o coeficiente de correlação de Spearman entre os coeficientes de incidência de LTA e as variáveis independentes quantitativas. Também foi feito o teste de comparação de médias dos coeficientes de incidência de LTA segundo as variáveis independentes quantitativas, utilizando o teste de Mann-Whitney. Foram selecionadas todas as variáveis com $p < 0,200$ nestas análises para o processo de modelagem múltipla. Foram feitos três modelos de regressão linear, utilizando o processo *stepwise forward selection*.

A variável independente permaneceu no modelo múltiplo se fosse estatisticamente significativa ($p < 0,050$) e/ou fosse variável de controle. Foram avaliados a homocedasticidade e os possíveis vieses do modelo através da análise de resíduos e todas as suposições foram observadas.

A análise dos dados foi feita através do programas SPSS para Windows versão 15.0.

Segundo o Comitê de Ética em Pesquisa da FSP, a pesquisa embora envolva dados relativos a seres humanos, são procedentes de banco de dados de uso e acesso público. Sendo assim, não há necessidade de ser submetido à aprovação.

Resultados:

A Tabela 1 apresenta os coeficientes de correlação entre LTA e as variáveis independentes quantitativas. As variáveis que mais se correlacionarem com a LTA foram as sócio-demográficas, em especial no período de 1998 a 2000. Neste período, também teve correlação positiva, o número de domicílios urbanos. No período de 2001 a 2003 nenhuma correlação foi estatisticamente significativa. No último período, o coeficiente de incidência de LTA teve correlação positiva com o crescimento geométrico populacional de 2000 a 2007, com a população urbana média, com o número de domicílios urbanos e com o grau de urbanização médio.

O primeiro período demonstra ser uma fase endêmica. O segundo e terceiro períodos são fases epidêmicas da doença, com aumento da incidência, porém no segundo período existem picos bastante acentuados, (Figura 2).

Comparando as médias (Tabela 2), verifica-se que no período de 1998 a 2000, todas as médias foram semelhantes. Já nos períodos 2001 a 2003 e 2004 a 2006, os coeficientes de incidência de LTA foram estatisticamente maiores nos municípios em que havia registros de flebotomíneos (respectivamente, $0,20 \times 33,58$; $p < 0,001$ e $0,83 \times 16,75$; $p = 0,002$) e naqueles municípios que tinham cortiços (respectivamente, $37,9 \times 0,39$; $p = 0,006$ e $18,57 \times 1,16$; $p = 0,001$).

A Tabela 3 apresenta os resultados dos modelos de regressão finais. Para o período de 1998 a 2000, as variáveis correlacionadas com níveis de incidência da LTA mais elevados foram índice de desenvolvimento humano médio ($\beta = 0,001$; $p = 0,007$), renda per capita ($\beta = 86,297$; $p = 0,390$) e grau de urbanização ($\beta = 0,962$; $p = 0,079$).

Nos períodos de 2001 a 2003 e 2004 a 2006 as variáveis correlacionadas com LTA foram a existência de registros de flebotomíneos ($\beta = 29,648$; $p < 0,001$ e $\beta = 9,036$; $p = 0,001$) e a população urbana média ($\beta = 0,989$; $p = 0,007$ e $\beta = 0,991$; $p = 0,001$).

Discussão:

O Vale do Ribeira embora apresente imenso patrimônio ambiental e cultural, não possui alternativas econômicas adequadas ao desenvolvimento sustentável que permitam a utilização racional desses recursos^{11 31 33}. A presença de extensas áreas com remanescentes de mata atlântica no Vale do Ribeira favorece a presença de flebotomíneos, razão pela qual a maioria dos municípios do Vale do Ribeira apresenta vetores³². Por outro lado, a localização das moradias próximas às matas aumenta as possibilidades de transmissão autóctone de LTA²⁸. O comportamento dos vetores está influenciado por fatores ambientais submetidos à atividade antrópica.²³

Na investigação sobre causas de diferenças na incidência da LTA entre os diferentes períodos de tempo, foi possível utilizar modelos múltiplos de regressão com o objetivo de avaliar a extensão, a direção e força da relação (associação). Tratando-se de um estudo ecológico clássico^{6 19}.

Modelou-se a LTA (fenômeno), descreveu-se o comportamento da série, estimativas foram feitas e pôde-se tentar avaliar os fatores que influenciaram o comportamento das séries.^{6 18}.

Este estudo descritivo ecológico usa modelo de regressão buscando explicar a variação na incidência da LTA no Vale do Ribeira, através das variáveis ambientais e sociais. Outros estudos também usaram esse modelo de análise para leishmaniose porém em sua maioria referem-se à leishmaniose visceral, como o trabalho realizado por Oliveira e Araújo²⁵ em 2003, investigando a qualidade das ações contra o calazar na Bahia por meio de modelo de regressão; Costa et al⁸ em 1990, realizou um estudo em

Teresina no Piauí, concluiu serem os movimentos migratórios da população em decorrência das secas, o fator responsável pela epidemia ocorrida na região, através de modelo de regressão simples; Moreno et al ²¹ em 2002 tiveram como objetivo determinar a prevalência da infecção assintomática por *Leishmania chagasi* em população urbana exposta ao risco no Piauí em virtude das altas prevalências da leishmaniose visceral canina; e identificar fatores de risco, também usou modelo de regressão logística para análise. Já para LTA há poucos trabalhos com o de Neves, que encontrou correlações entre fatores ambientais e leishmaniose tegumentar.

Houve a necessidade de três modelos diferentes, e da comparação dos mesmos para verificar se os fatores determinantes que levaram as séries a se comportar de maneira diferenciada seriam os mesmos ou não.

A análise compara três períodos distintos e sequenciais que demonstram coeficientes de incidência de LTA diferentes. No primeiro período de 1998 a 2000, têm-se como variáveis independentes correlacionadas: índice de desenvolvimento humano médio, renda per capita e grau de urbanização. Este período se caracteriza por fase endêmica, na qual a incidência em todo o território é baixa. No segundo período, de 2001 a 2003 nota-se o aparecimento de picos na incidência da doença que não se correlacionaram com flutuações nas chuvas ou na temperatura do ar, porém, a correlação ocorreu entre o coeficiente de incidência e as variáveis independentes: existência de flebotomíneos e população urbana média. Em 2004 a 2006 observam-se as mesmas variáveis independentes correlacionadas, no entanto, a incidência diminui em alguns municípios e há picos de menor intensidade em outros. O que se pode perceber é uma mudança no padrão do primeiro para os dois outros períodos (Figura 2).

O trabalho aponta para os fatores sócio-demográficos como determinantes na incidência de LTA, bem como, a presença do vetor. Segundo Neves ²³, pode-se supor

que a simples detecção de uma das espécies de flebotomíneos de maior importância epidemiológica, já configura fator de risco para a LTA, não sendo este risco potencializado pela detecção de mais de uma espécie.

As variáveis independentes, grau de urbanização, no primeiro período, juntamente a população urbana no segundo e terceiro períodos apontam na direção da urbanização da doença. A LTA era restrita a trabalhadores que adentravam a mata e considerada doença profissional. Nos anos 50, após intensa destruição florestal a LTA quase desaparece. Aumento significativo da doença ressurgiu nos anos 80, com casos autóctones, em novas áreas geográficas e em forma de endemia, na periferia de centros urbanos, acometendo idosos e crianças, classicamente mais restritos ao ambiente doméstico e seus arredores, o que indica a antropização. A espécie vetora mais presente na área é a *Nyssomyia intermedia s.lat* a qual se encontra em maior densidade nas áreas endêmicas do Estado, já que constitui a espécie predominante no ambiente altamente modificado^{9 13 14 23}. A Figura 1 mostra que as áreas com maior coeficiente de incidência na região são as mesmas pelas quais passam estradas secundárias, com área de degradação recente, que vem da direção da BR 116 para o interior.

Entretanto, pela diferença entre os tipos de dados e pela necessidade da sua mistura, fato clássico quando são utilizados os estudos de agregados em áreas, não foi possível analisar com profundidade as relações entre clima, relevo e susceptibilidade a erosão. As classificações encontradas desses dados, não permitiram que as variáveis resultantes assumissem distribuições quantitativas, ou mesmo fossem categorizadas a contento para que pudessem ser utilizadas no modelo de regressão. Portanto, a análise quanto a esses aspectos poderia ser mais bem investigada, principalmente através de geoprocessamento. Apesar disso, as outras variáveis climáticas testadas não obtiveram correlação com a incidência de LTA no modelo múltiplo final. Dias et al em 2007

verificou a interferência de fatores climáticos (temperatura, umidade relativa do ar e pluviosidade) sobre a dinâmica populacional de flebotomíneos e não encontrou uma correlação positiva ¹⁰. Isso pode ser explicado pelo fato de neste estudo a região ser parecida geograficamente. Todos os municípios encontram-se em área litorânea ou de mata atlântica, apesar da altitude variar (porém esse não foi um fator que demonstrasse qualquer interferência), o clima é parecido e a temperatura também, com algumas exceções aos municípios mais próximos da serra. Poderia acontecer uma correlação entre essas variáveis ambientais e a incidência de flebotomíneos se fossem comparadas áreas geomorfologicamente distintas, como aconteceu no trabalho de Neves e Gomes²³, que comparou todas as distintas áreas do Estado de São Paulo. Foram levantadas informações sobre legislação e administração pública, que por não apresentarem correlação inicial, não foram testadas, porém esses fatores foram levados em consideração.

Uma das fragilidades dos estudos ecológicos consiste na incapacidade de associar exposição e doença no nível individual, portanto representam níveis de exposição média da população exposta e não exposição individual real. Outra dificuldade é o controle dos efeitos de potenciais fatores de confusão. A qualidade dos dados é variável em virtude de serem provenientes de diferentes fontes. Acresce a isto o fato de que pode ocorrer a falta de disponibilidade de informações relevantes, consistindo-se em um dos mais sérios problemas na análise ecológica^{3 6}.

Por outro lado o estudo mostrou que a existência do flebotomíneo e a população susceptível são fatores correlacionados ao surgimento da LTA e que essa população se torna susceptível por questões socioeconômicas e demográficas. Apesar de que a existência de flebotomíneos pode ser explicada por uma maior frequência de pesquisa entomológica nas áreas aonde já se conhece haver transmissão de LTA, ou mesmo para

confirmar se o caso é autóctone. Quanto a população, o que se conclui é que o aumento da população susceptível explicaria o aumento da incidência da LTA no Vale do Ribeira, pois podemos também concluir que se trata de uma população que cresce, em locais onde a moradia é ruim (por isso a correlação com cortiços), em centros urbanos, com baixa renda per capita e baixos índices de desenvolvimento humano e que, além disso, está exposta ao vetor.

Referências :

1. Andrade-Filho JD, Galati EAB, Falcão AL. *Nyssomyia intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) and *Nyssomyia neivai* (Pinto, 1926) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) geographical distribution and epidemiological importance. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 102: 481-487, 2007.
2. Benevenuto Junior P, Geografia e Ecologia da Leishmaniose Tegumentar no Estado do Espírito Santo. Dissertação de Mestrado, Escola Nacional de Saúde Pública – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, 2000.
3. Bloch KV, Estudo Ecológico [aula on line] disponível em <http://www.iesc.ufrj.br/cursos/epigrad/aulasteoricas/AT13%20E.Ecologicos.pdf>
4. Brasil. Ministério da Saúde; Fundação Nacional de Saúde. Manual de controle da leishmaniose tegumentar americana. Brasília: Ministério da Saúde, 2000.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento da co-infecção Leishmania-HIV / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e AIDS. – Brasília: Ministério da Saúde, 2004.
6. Carvalho MS, Cruz OG. Estudos Ecológicos, Análise de dados temporais e espaciais. [slides]. Brasil; DPI INPE; 2000.
7. CBH – RB. Relatório de Situação dos Recursos Hídricos da Unidade de Gerenciamento n° 11. [On-line] http://geolig.igc.usp.br/geoproc/rs_ugrhi_rb/app/RS-1_APRESENTA%C7%C3O_%20Pag01_09.pdf. 2008.
8. Costa CHN, Pereira HF, Araújo MV. Epidemia de leishmaniose visceral no Estado do Piauí, Brasil, 1980-1986. Revista Saúde Pública. 24: p 361-372, 1990.

9. Da-Silva LMR, Cunha PR. A urbanização da leishmaniose tegumentar americana no município de Campinas – São Paulo (SP) e região: magnitude do problema e desafios. *Anais Brasileiros de Dermatologia*; 82; p 515-519, 2007.
10. Dias E S, França-Silva JC, Silva JC, Monteiro EM, Paula KM, Gonçalves CM, Barata RA. Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) de um foco de leishmaniose tegumentar no Estado de Minas Gerais. *Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 40: p 49-52, 2007.
11. Defesa [on line]; disponível em <URL http://www.defesa.gov.br/op_valeribeira06/vale_ribeira.htm, 2007.
12. Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases – Elsevier*, 27: 305–18, 2004.
13. Domingos MF, Carreri-Bruno GC, Ciaravolo RMC, Galati EAB, Wanderley DMV, Corrêa FMA. Leishmaniose tegumentar americana: flebotomíneos de área de transmissão, no município de Pedro de Toledo, região sul do Estado de São Paulo, Brasil. *Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical*, 31: 425-432, 1998.
14. Galati EAB, Morfologia e Taxonomia, p. 23-175. *In*: E. F. Rangel & R. Lainson (ed.). *Flebotomíneos do Brasil*. Rio de Janeiro, Editora Fiocruz, 368 p, 2003.
15. Gontijo Bernardo, Carvalho Maria de Lourdes Ribeiro de. Leishmaniose tegumentar americana. *Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical*, 36: 71-80, 2003.
16. Guerra JAO, Barbosa MGV, Loureiro ACSP, Coelho CP, Rosa GG, Coelho LIACR. American tegumentary leishmaniasis in children: epidemiological aspects of cases treated in Manaus, Amazonas, Brazil. *Caderno de Saúde Pública*, v. 23, p 2215-2223, 2007.

17. Hayashi EE, Estudo da leishmaniose tegumentar americana no Estado do Mato Grosso, no período de 1994 a 1999. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, 2004.
18. Latorre MRDO, Cardoso MRA. Análise de séries temporais em epidemiologia. Revista Brasileira de Epidemiologia; vol.4: p 145-152, 2001.
19. Latorre MRDO, Modelos de Regressão Aplicados em Epidemiologia I,II e III. São Paulo; [Apostila do curso - Depto. Epidemiologia – FSP/ USP], 2007.
20. Marzochi MCA. Leishmanioses no Brasil: as leishmanioses tegumentares. Jornal Brasileiro Medicina; 63: 82-104, 1992.
21. Moreno EC, Melo MN, Antunes CMF, Lambertucci JR, Serufo JC, Andrade ASR, Carneiro M. Epidemiologia da leishmaniose visceral humana assintomática em área urbana, Sabará, Minas Gerais, 1998-1999. Informe Epidemiológico do Sus. vol.11, no.1, p.37-39, 2002.
22. Neves VLFC, Características da transmissão da Leishmaniose Tegumentar Americana no Estado de São Paulo, Brasil. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, 1999.
23. Neves VLFC; Gomes AC; A JLF. Correlação da presença de espécies de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) com registros de casos da leishmaniose tegumentar americana no Estado de São Paulo, Brasil. Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical, 35: p 299-306, 2002.
24. Neves VLFC, Aspectos epidemiológicos e avaliação das medidas de controle da leishmaniose visceral americana no Estado de São Paulo, Brasil. Tese de Doutorado, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, 2004.

25. Oliveira SS, Araújo TM. Avaliação das ações de controle da leishmaniose visceral (calazar) em uma área endêmica do Estado da Bahia, Brasil (1995-2000). *Cadernos de . Saúde Pública*. 19: p 1681-1690. 2003.
26. Sacks D, Kamhawi S. 2001. Molecular aspects of parasite-vector and vector-host interaction in leishmaniasis. *Annual. Review of Microbiology* 55: 453-483.
27. Seade [on line]; disponível em <URL <http://www.seade.gov.br/>, 2007.
28. Silva-Nunes M, Cavasini CE, Silva NS, Galati EAB. Epidemiology of Cutaneous Leishmaniasis and description of phlebotomine sandfly populations in the city of Acrelandia, Acre, Brazil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 11: 241-251, 2008.
29. Silva AM, Camargo NJ, Santos SR, Massafra R, Ferreira AC, Postai C; Cristóvão EC, Konolsaisen JF, Bisetto Jr. A, Roque Perinazo R¹, Ueslei Teodoro U, Galati EAB. Diversidade, distribuição e abundância de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) no Paraná. *Neotropical. Entomology.* , Londrina, v. 37: p 209-225, 2008.
30. Silva DA, Aspectos Ecológicos da fauna flebotomínea (Diptera, psydodidae) e suas implicações na epidemiologia das leishmanioses em Cotia, Estado de São Paulo, Brasil. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, 2005.
31. SOS Ribeira [on line]; disponível em <URL <http://www.sosribeira.org.br/institucional/regiao/vale.htm>, 2007.
32. Sucen [on line]; disponível em <URL www.sucen.sp.gov.br. [2007 dezembro, 16]
33. Unicamp [on line], 2007; disponível em <URL:http://www.ige.unicamp.br/geomed/vale_ribeira.php, 2007.

Tabela1: Coeficientes de correlação de Spearman entre LTA e variáveis sócio-demográficas, condições climáticas e geográficas.

Variáveis	1998 - 2000		2001 - 2003		2004 - 2006	
	r	p	r	p	r	p
crescimento geométrico populacional de 2000 a 2007	0,40	(0,059)	0,22	(0,307)	0,42	(0,046)
crescimento geométrico populacional de 1991 a 2000	0,42	(0,048)	0,21	(0,331)	0,40	(0,062)
densidade demográfica	0,34	(0,107)	0,11	(0,627)	0,25	(0,254)
índice de desenvolvimento humano médio.	0,49	(0,020)	0,16	(0,463)	0,37	(0,080)
peçoas com +de 25 anos e - de 8 anos de estudo	0,25	(0,240)	0,06	(0,783)	0,23	(0,295)
população média	0,43	(0,041)	0,26	(0,230)	0,40	(0,059)
população rural média	0,36	(0,088)	0,12	(0,590)	0,23	(0,284)
população urbana média	0,43	(0,042)	0,31	(0,153)	0,45	(0,033)
renda per capita	0,41	(0,050)	0,62	(0,780)	0,29	(0,176)
taxa de analfabetismo em pessoas + 15 anos	0,53	(0,009)	0,15	(0,480)	0,36	(0,087)
chuva acumulada por ano	0,15	(0,483)	0,17	(0,426)	0,25	(0,250)
chuva acumulada máxima por ano	0,24	(0,277)	0,20	(0,360)	0,31	(0,150)
temperatura do ar máxima	0,33	(0,128)	0,33	(0,129)	0,36	(0,095)
temperatura do ar média	0,31	(0,152)	0,33	(0,122)	0,35	(0,102)
temperatura do ar mínima	0,18	(0,418)	0,19	(0,385)	0,19	(0,387)
altitude	0,26	(0,225)	0,25	(0,233)	0,30	(0,168)
nº domicílios com espaço suficiente em %	0,19	(0,389)	0,10	(0,640)	0,16	(0,471)
nº domicílios rurais	0,36	(0,090)	0,11	(0,612)	0,23	(0,283)
nº domicílios urbanos	0,42	(0,049)	0,30	(0,168)	0,43	(0,039)
grau de urbanização médio	0,34	(0,118)	0,28	(0,183)	0,46	(0,028)

Tabela 2: Comparação das médias do coeficiente médio de incidência segundo variáveis qualitativas de interesse e período.

Variável	categoria	1998 a 2000		2001 a 2003		2004 a 2006	
		média (dp)	p	média (dp)	p	média (dp)	p
existência de loteamento aprovado na área rural	não	12,00 (17,00)	0,892	27,94 (48,07)	0,892	14,46 (17,39)	0,335
	sim	4,23 (5,09)		22,87 (31,02)		9,59 (14,54)	
total de unidades de conservação ambiental estadual	1 - 2	7,99 (16,06)	0,833	16,64 (36,52)	0,190	8,17 (12,11)	0,288
	3 - 5	10, 13 (14,36)		32,43 (46,88)		16,64 (18,16)	
existência de parque temático na área rural	não	9,55 (14,97)	0,589	27,27 (46,34)	0,947	13,23(16,75)	0,853
	sim	18,43 (25,59)		23,90 (33,17)		15,78 (21,53)	
existência de unidade de conservação federal	não	10,97 (16,37)	0,638	21,50 (33,22)	0,538	12,73 (14,31)	0,403
	sim	2,42 (3,12)		37,04 (69,35)		12,11 (22,49)	
existência de conselho municipal de meio ambiente	não	8,47 (13,47)	0,817	16,46 (23,42)	0,817	11,08 (13,52)	0,699
	sim	13,15 (20,61)		28,18 (44,85)		12,78 (15,79)	
presença de distritos industriais no município	não	13,71 (17,57)	0,255	35,15 (49,19)	0,400	17,19 (17,45)	0,094
	sim	2,42 (4,12)		11,22 (24,31)		6,39 (11,19)	
existência de flebotomíneos	não	0,49 (0,62)	0,117	0,20 (0,49)	<0,001	0,83 (0,72)	0,002
	sim	12,15 (16,34)		33,58 (46,10)		16,75 (16,54)	
existência de cortiços	não	13,71 (16,82)	0,132	37,9 (16,82)	0,006	18,57 (16,80)	0,001
	sim	0,53 (0,58)		0,39 (0,45)		1,16 (1,19)	
existência de favelas	não	11,06 (16,02)	0,733	33,07 (49,18)	0,340	16,26 (17,23)	0,132
	sim	7,16 (14,49)		12,47 (19,85)		6,92 (12,04)	

Tabela 3: Modelos de regressão linear finais para LTA.

	1998 a 2000	2001 a 2003	2004 a 2006
Variável	β (p)	β (p)	β (p)
índice de desenvolvimento humano médio	0,001 (0,007)	—	—
renda per capita	86,297 (0,390)	—	—
grau de urbanização	0,962 (0,079)	—	—
existência de flebotomíneos	—	29,648 (0,000)	9,036 (0,001)
população urbana média	—	0,989 (0,007)	0,991 (0,001)
r² ajustado	0,71	0,51	0,57
p (modelo)	0,001	0,000	0,000

Figura1. Municípios do Vale do Ribeiro de Iguape segundo taxa de incidência média de LTA no período de 1998 a 2006.

Fontes: CBH – RB, CVE, SEADE.

Figura 2: Distribuição de coeficientes de incidência de LTA no Vale do Ribeira de Iguape, entre 1998 e 2006.

Fonte: CVE.

5. Considerações Finais:

Ao final do trabalho o maior objetivo que era o de correlacionar fatores ambientais e sociais com a incidência de LTA no Vale do Ribeira foi cumprido. Nesse processo de investigação o que mais chamou a atenção foi o processo de urbanização da doença que a trouxe para a periferia das cidades.

Levanto então a possibilidade de um movimento de êxodo rural como um novo levante de população, como aconteceu no Piauí ou nas situações de desbravamento citadas como causas de LTA na colonização do Estado de São Paulo. Seria a LTA que adentra as cidades por que encontra condições para isso, no aumento da população de seus reservatórios (na maioria das vezes roedores ou marsupiais) ou seria o homem que mais uma vez ocupa espaços nos nichos da doença.

Vale salientar que ao que tudo levou a crer, a LTA se reproduz na população menos favorecida economicamente e que a melhoria das condições de vida dessa população seria o fator primordial de controle da LTA na região.

Referências Bibliográficas:

1. Amato VS, **Ambulatório de leishmanioses da Divisão de Clínica de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da FMUSP** [Slides]. São Paulo: 2003.
2. Andrade Filho JD, Galati EAB, Falcão, AL. Nyssomyia intermedia (Lutz & Neiva, 1912) and Nyssomyia neivai (Pinto, 1926) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) geographical distribution and epidemiological importante. **Mim. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 102, n. 4, 2007.
3. Baiano S A; Camargo' L M A, **Leishmaniose tegumentar americana: histórico epidemiologia e perspectivas de controle**. **Rev. brás. Epidemiol.** 2004; v.7 n.3
4. Basano SA e Camargo ALM. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. **Rev. Bras Epidemiol.** 2004; 7(3): 328-37.
5. Benevenuto Junior P, **Geografia e Ecologia da Leishmaniose Tegumentar no Estado do Espírito Santo**, Rio de Janeiro; 2000.
6. Brasil. Ministério da Saúde; Fundação Nacional de Saúde. **Manual de controle da leishmaniose tegumentar americana**. Brasília: Ministério da Saúde, 2000.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento da co-infecção Leishmania-HIV / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids.** – Brasília: Ministério da Saúde, 2004.
8. Carvalho MS, Cruz OG. **Estudos Ecológicos, Análise de dados temporais e espaciais**. [slides]. Brasil; DPI INPE; 2000.
9. CBH – RB. Relatório de Situação dos Recursos Hídricos da Unidade de Gerenciamento nº 11. [on-line] http://geolog.igc.usp.br/geoproc/rs_ugrhi_rb/app/RS-1_APRESENTA%C7%C3O_%20Pag01_09.pdf. [2008 maio 10]
10. **CIAGRO - IAC** [on line]; disponível em <URL www.ciiagro.sp.gov.br/. [2007 agosto, 10].
11. Condino MLF. **Estudo da ocorrência da Leishmaniose Tegumentar Americana no Litoral Norte Paulista, período 1993 a 2005**, São Paulo; 2007 [Dissertação apresentada para obtenção do grau de Mestre] – Faculdade de Saúde Pública da USP.
12. **CPRM** [on line]; disponível em <URL www.cprm.gov.br [2007 Agosto, 10].
13. **CVE** [on line]; disponível em <URL www.cve.saude.sp.gov.br/. [2007 dezembro, 16]

14. **DAEE** [on line]; disponível em <URL www.daee.sp.gov.br [2007 Agosto, 10].
15. 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.
16. **Defesa** [on line]; disponível em <URL http://www.defesa.gov.br/op_valeribeira06/vale_ribeira.htm. [2007 agosto 10]
17. Domingos MF, **Aspectos Epidemiológicos da Leishmaniose Tegumentar Americana na Região do Vale do Ribeira, Estado de São Paulo, Brasil, no período de 1981 a 1995**. São Paulo; 1997.
18. Galati EAB, 2003. Morfologia e Taxonomia, p. 23-175. In: E. F. Rangel & R. Lainson (ed.). **Flebotomíneos do Brasil**. Rio de Janeiro, Editora Fiocruz, 368 p.
19. Galati EAB, **Lutzomia almerioi** [foto online]. São Paulo: cienciahoje.uol.com.br/images/chdia/n890a.jpg; 2003. Acessado 05-04-2007.
20. Galati EAB. **Bioecologia de Flebotomíneos** [slides]. São Paulo: 2006.
21. Galati EAB **Phlebotominae (Diptera, Psychodidae) Classificação, Identificação, Morfologia e Terminologia de adultos**. São Paulo; 2007. [Apostila do curso de Entomologia Médica - Depto. Epidemiologia – FSP/ USP].
22. **Google** [on line]; disponível em <URL <http://scholar.google.com/schhp?hl=pt-BR/>. [2007 agosto, 10].
23. **Google** [on line]; disponível em < <http://images.google.com.br/imghp?hl=pt-BR&tab=wi/>. [2007 agosto, 10].
24. Hayashi EE, **Estudo da leishmaniose tegumentar americana no Estado do Mato Grosso, no período de 1994 a 1999**. Ribeirão Preto, 2004.
25. Hulley SB **Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica** – Porto Alegre: Artmed; 2003.
26. **IBGE** [on line]; disponível em < www.ibge.gov.br. [2007 agosto,10].
27. Lainson R, Shaw JJ. New world leishmaniasis. In: Cox FEG, Kreier JP, Wakelin D. **Microbiology and microbial infections, parasitology**. Sidney: Auckland; 2005. p. 313-49
28. Latorre MRDO, Cardoso MRA. Análise de séries temporais em epidemiologia. **Revista Brasileira de Epidemiologia** 2001; vol.4, nº 3:145-152.
29. Latorre MRDO, **Modelos de Regressão Aplicados em Epidemiologia I,II e III**. São Paulo; 2007. [Apostila do curso - Depto. Epidemiologia – FSP/ USP].

30. Marzochi MCA. Leishmanioses no Brasil: as leishmanioses tegumentares. **JBM** 1992; 63 (5/6): 82-104.
31. Massafera R, Silva AL, Carvalho AP, Santos DR, Galati EAB, Teodoro U 2005. Fauna de flebotomíneos do município de Bandeirantes, no Estado do Paraná. **Rev Saúde Pública** 39: 571-577.
32. Neves VLFC, **Características da transmissão da Leishmaniose Tegumentar Americana no Estado de São Paulo, Brasil**. São Paulo, 1999.
33. Neves VLFC, **Aspectos epidemiológicos e avaliação das medidas de controle da leishmaniose visceral americana no Estado de São Paulo, Brasil**. São Paulo, 2004.
34. **Seade** [on line]; disponível em <URL <http://www.seade.gov.br/>. [2007 dezembro 16]
35. **Sebrae** [on line]; disponível em <URL [http://www.sebraesp.com.br/principal/sebrae %20 no%20estadoervaledeoribeira /conheca_região.aspx](http://www.sebraesp.com.br/principal/sebrae%20no%20estadoervaledeoribeira/conheca_regiao.aspx). [2007 agosto 10]
36. **Sinan** [on line]; disponível em <URL <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/tabnet/tabnet?sinan/lta/bases/ltabr.def> [2008 outubro 30]
37. Silva DA, **Aspectos Ecológicos da fauna flebotomínea (Diptera, psydodidae) e suas implicações na epidemiologia das leishmanioses em Cotia, Estado de São Paulo, Brasil**. São Paulo, 2005.
38. **SOS Ribeira** [on line]; disponível em <URL [http://www.sosribeira.org.br /institucional /regiao/vale.htm](http://www.sosribeira.org.br/institucional/regiao/vale.htm). [2007 agosto 10]
39. **SUCEN** [on line]; disponível em <URL www.sucen.sp.gov.br. [2007 dezembro, 16]
40. Teodoro U, La Salvia Filho V, Lima EM, Spinosa RP, Barbosa OC, Ferreira MEMC, Silveira TGV. Flebotomíneos em área de transmissão de leishmaniose tegumentar na região Norte do Estado do Paraná, Brasil: variação sazonal e atividade noturna. **Revista de Saúde Pública** 27:190-194,1993.
41. **Unicamp** [on line], 2007; disponível em <URL:[http://www.ige.unicamp.br/geomed /vale_ribeira .php](http://www.ige.unicamp.br/geomed/vale_ribeira.php). [2007 agosto 10]
42. Werneck GL, Maguire JH. Spatial modeling using mixed models: an ecologic study of visceral leishmaniasis in Teresina, Piauí State, Brazil. **Cad. Saúde Pública** , Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, 2002
43. **Wikipédia** [on line]; disponível em <URL [http://pt.wikipedia.org/wiki/ Vale_do_Ribeira](http://pt.wikipedia.org/wiki/Vale_do_Ribeira) .[2007 agosto 10]