



**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
MESTRADO EM MEIO AMBIENTE  
DESENVOLVIMENTO REGIONAL**

**REGIANE SOARES SANTANA**

**DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA LEISHMANIOSE VISCERAL NA ÁREA URBANA  
DE TEODORO SAMPAIO: UMA LACUNA ENTRE A FORMA CANINA E A FORMA  
HUMANA DE UMA DOENÇA E REGIÃO NEGLIGENCIADAS**

Presidente Prudente - SP

2019



**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
MESTRADO EM MEIO AMBIENTE  
DESENVOLVIMENTO REGIONAL**

**REGIANE SOARES SANTANA**

**DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA LEISHMANIOSE VISCERAL NA ÁREA URBANA  
DE TEODORO SAMPAIO: UMA LACUNA ENTRE A FORMA CANINA E A FORMA  
HUMANA DE UMA DOENÇA E REGIÃO NEGLIGENCIADAS**

Dissertação apresentada à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Meio Ambiente e Desenvolvimento. - Área de concentração: Meio Ambiente e Desenvolvimento Regional

Orientador:  
Prof. Dr. Luiz Euribel Prestes Carneiro  
Co-orientador: Prof. Dr. Elivelton da Silva  
Fonseca  
Acadêmica de iniciação científica: Karina  
Briguenti de Souza

Presidente Prudente - SP

2019

616.936 4  
S232

Santana, Regiane Soares.

Distribuição espaço temporal da leishmaniose visceral na área urbana de Teodoro Sampaio: uma lacuna entre a forma canina e a forma humana de uma doença e região negligenciadas. / Regiane Soares Santana. – Presidente Prudente, 2019.

54f.: il.

Dissertação (Mestrado em Meio Ambiente e Desenvolvimento) - Universidade do Oeste Paulista – Unoeste, Presidente Prudente, SP, 2019.

Bibliografia.

Orientador: Luiz Euribel Prestes Carneiro

1. Leishmaniose visceral humana. 2. Controle de vetores. 3. Vulnerabilidade. 4. Inquérito sorológico I. Carneiro, Luiz Euribel Prestes. II. Título.

**REGIANE SOARES SANTANA**

**DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA LEISHMANIOSE VISCERAL NA ÁREA URBANA  
DE TEODORO SAMPAIO: UMA LACUNA ENTRE A FORMA CANINA E A FORMA  
HUMANA DE UMA DOENÇA E REGIÃO NEGLIGENCIADAS**

Dissertação apresentada à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Meio Ambiente e Desenvolvimento. - Área de concentração: Meio Ambiente e Desenvolvimento Regional

Presidente Prudente, 31 de março de 2019.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador: Prof. Dr. Luiz Euribel Prestes Carneiro

Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE

---

Examinador: Dr. Osias Rangel

Superintendência de Controle de Endemias - Campinas - SP

---

Examinador: Dr. Edilson Ferreira Flores

Universidade Estadual de São Paulo – UNESP

---

Suplente: Dra. Eliana Peresi Lordelo

Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE

---

Suplente: Dr. Vamilton Alvares Santarém

Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço ao meu orientador, Dr. Luiz Euribel Prestes Carneiro, por toda dedicação, paciência, compreensão, amizade, determinação, confiança e respeito em todo este tempo que caminhamos juntos. O seu comprometimento, competência, postura ética e um perfil de pesquisador exemplar, foram fundamentais para a realização deste trabalho.

Agradeço a futura médica, Karina Briguentti, que desde o início colaborou com as pesquisas, levantamento de dados, com muita disponibilidade e atenção.

Meu reconhecimento e gratidão ao meu co-orientador, Dr. Elivelton da Silva Fonseca, com sua contribuição e todas as informações discutidas no trabalho.

Agradeço a todos os professores, funcionários e colegas do Mestrado em Meio Ambiente e Desenvolvimento Regional da UNOESTE e do Instituto Adolfo Lutz, por todo o conhecimento compartilhado.

O sentimento de gratidão se estende a todos que direta e indiretamente participaram desta vitória. Minha mãe Elizabeth Aparecida Pereira e meu filho Miguel Soares de Souza.

Muito Obrigada!

*“(...) a natureza não é cruel, apenas implacavelmente indiferente. Esta é uma das lições mais duras que os humanos têm de aprender.” (Richard Dawkins)*

## RESUMO

### **Distribuição espaço temporal da Leishmaniose Visceral na área urbana de Teodoro Sampaio: uma lacuna entre a forma canina e a forma humana de uma doença e região negligenciadas**

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença sistêmica grave e distribuída em todos os continentes. Nas Américas 96% dos casos estão concentrados no Brasil. Identificada no estado de São Paulo em 2006 a doença vem se espalhando rapidamente, particularmente na região oeste. Nosso objetivo foi analisar a distribuição espaço temporal da leishmaniose visceral na área urbana de Teodoro Sampaio, considerada uma região negligenciada do estado de São Paulo. Este é um estudo epidemiológico, descritivo seccional, onde os dados relacionados ao vetor foram obtidos na Superintendência de Controle de Endemias, dos cães na Vigilância Sanitária, o inquérito sorológico para determinação de anticorpos anti-*Leishmania chagasi* feito por ELISA e mapas com densidade de Kernel foram construídos para analisar a distribuição da leishmaniose visceral canina. Vetores de *L. longipalpis* foram encontrados em julho e outubro de 2010 em diferentes setores da cidade. Entre 2010-2016, 2.752 cães foram submetidos ao inquérito sorológico e 375 animais (13,63%) foram positivos para leishmaniose visceral canina (LVC), destes 86 (22,93%) foram submetidos a eutanásia. No inquérito sorológico humano 158 indivíduos foram analisados e 2 (1,26%) resultaram positivo; 4 (2,53%) indeterminados e 153 (96,83%) negativos. Entre 2010 e 2018 apenas 1 caso de leishmaniose visceral humana (LVH) foi notificado na cidade. O mapa de densidade de kernel mostrou que o setor 1, considerado o epicentro da infecção, apresentou o maior número de cães infectados e submetidos a eutanásia. O número significativo de cães infectados com LVC comparada ao pequeno número de pessoas com sorologia positiva para LVH representa uma lacuna na evolução natural da epidemiologia da doença e não descarta que uma possível reação cruzada com anticorpos de leishmaniose tegumentar, endêmico nessa região, seja um fator protetor para essa população.

**Palavras chaves:** Vetores. Leishmaniose visceral. Inquérito sorológico.

## ABSTRACT

### **Space-temporal distribution of visceral leishmaniasis in the urban area of Teodoro Sampaio: a gap between canine visceral leishmaniasis and human visceral leishmaniasis in a neglected region and disease**

Visceral leishmaniasis (VL) is a severe and systemic disease distributed in all continents. In the Americas, 96% of cases are concentrated in Brazil. Identified in the state of São Paulo in 2006 the disease has been spreading rapidly particularly in the western region. Our objective was to analyse the space-temporal distribution of VL in the urban area of Teodoro Sampaio, considered a neglected region of São Paulo state. This is a sectional descriptive epidemiological study, in which the data related to the vector were obtained from the Superintendence of Control of Endemics, dogs in the Sanitary Surveillance, the serological survey for the determination of anti-*Leishmania chagasi* antibodies was obtained by ELISA and maps with Kernel density were constructed to analyse the distribution of canine visceral leishmaniasis (CVL). Vectors of *Lutzomyia longipalpis* were found in July and October 2010 in different sectors of the city. Between 2010-2016 2,752 dogs were submitted to the serological survey and 375 (13.63%) were positive for CVL and 86 (22.93%) were submitted to euthanasia. In the human serological survey 158 individuals were analysed and 2 (1.26%) were positive; 4 (2.53%) were undetermined and 153 (96.83%) were negative. Between 2010 and 2018 only 1 case of human visceral leishmaniasis (HVL) was reported. The kernel density map showed that sector 1, considered the epicentre of infection, showed the highest number of infected dogs. The significant number of dogs infected with LVC compared to the small number of people with positive serology for HVL represents a gap in the natural evolution of the disease and does not rule out that a possible cross-reaction with cutaneous leishmaniasis antibodies, endemic in this region that is a protective factor for this population.

**Keywords:** Visceral leishmaniasis. Vectors. Serological Survey.



## LISTA DE SIGLAS

BEPA	- Boletim Epidemiológico Paulista
CRAS	- Centro de Referência de Assistência Social
CZVSTS	- Centro de Zoonose e Vigilância Sanitária de Teodoro Sampaio
ELISA	- ensaio imunoenzimático
ESF	- Unidade de Estratégia de Saúde da Família
ETEC	- Escola Técnica Estadual
HIV	- <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IAL	- Instituto Adolfo Lutz
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	- Índice de Desenvolvimento Humano
IDRM	- Intradermorreação de Montenegro
IFI	- Imunofluorescência indireta
LTA	- Leishmaniose Tegumentar Americana
LV	- Leishmaniose Visceral
LVA	- Leishmaniose Visceral Americana
LVC	- Leishmaniose Visceral Canina
MS	- Ministério da Saúde
MS	- Mato Grosso do Sul
MST	- Movimento Sem Terra
OMS	- Organização Mundial da Saúde
PEMD	- Parque Estadual Morro do Diabo
SINAM	- Sistema de Informações e Agravos e Notificações
SP	- São Paulo
SUCEN	- Superintendência de Controle de Endemias
UNOESTE	- Universidade do Oeste Paulista

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Vista panorâmica do Parque Estadual Morro do Diabo (PEMD), da área urbana da cidade de Teodoro Sampaio e do Rio Paranapanema, que corre próximo a cidade .....45
- Figura 2 - Mapa da área urbana da cidade de Teodoro Sampaio, mostrando a relação espaço temporal por setores e quadras dos inquéritos sorológicos para diagnóstico Leishmaniose Visceral Canina (2010-2016).....506
- Figura 3 - Mapa da área urbana da cidade de Teodoro Sampaio, mostrando a relação espacial por setores e quadras dos inquéritos sorológicos para diagnóstico de leishmaniose visceral canina (LVC) (2010-2016). A figura 3A demonstra o número de cães levantado no inquérito, por quadra na área urbana. A figura 3B mostra a distribuição das quadras onde os cães diagnosticados com LVC foram encontrados.....47
- Figura 4 - O mapa de kernel mostrando a área urbana da cidade de Teodoro Sampaio com hotspots dos locais onde foi realizado o inquérito sorológico canino. A figura 4A demonstra a área urbana da cidade de Teodoro Sampaio com hotspots dos locais onde foi realizado o inquérito sorológico canino. A figura 4B mostra os hotspots dos cães que foram submetidos a eutanásia nos setores 1, 2 e 3.....48
- Figura 5 - Distribuição espacial do IDH no estado de São Paulo, em destaque a região de Teodoro Sampaio.....49

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição Espaço Temporal de <i>L. longipalpis</i> na área urbana de Teodoro .....	50
Tabela 2 - Características epidemiológicas de 159 indivíduos moradores da área urbana de Teodoro Sampaio, SP. ....	51

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>1.1</b>	<b>Características do Pontal do Paranapanema.....</b>	<b>14</b>
1.1.1	Proximidade de áreas endêmicas .....	15
1.1.2.	Clima tropical, solo arenoso e formação de grandes lagos artificiais no oeste paulista .....	15
1.1.3	O Oeste Paulista, o município de Teodoro Sampaio e suas características socioeconômicas .....	16
1.1.4	A Malha viária e o papel do município de Teodoro Sampaio na como perspectiva na disseminação da LV para o estado do Paraná .....	16
1.1.5	A luta pela terra, o Movimento Sem Terra (MST) e os assentamentos rurais em Teodoro Sampaio .....	17
1.1.6	A reserva florestal do Morro do Diabo, a Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) e a sobreposição LTA/LV.....	18
<b>2</b>	<b>JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>20</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>21</b>
<b>3.1</b>	<b>Principal .....</b>	<b>21</b>
<b>3.2</b>	<b>Específicos .....</b>	<b>21</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>22</b>
	<b>Parte B - Manuscrito: DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA LEISHMANIOSE VISCERAL NA ÁREA URBANA DE TEODORO SAMPAIO: UMA LACUNA ENTRE A FORMA CANINA E A FORMA HUMANA DE UMA DOENÇA E CIDADE NEGLIGENCIADAS.....</b>	<b>25</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral (LV) ou calazar é uma doença sistêmica, afetando órgãos como fígado, baço e medula óssea. Os sintomas presentes são de febre intermitente, perda de apetite, fraqueza, palidez cutânea, perda ponderal e hepatoesplenomegalia. Há também uma forma oligossintomática, ou seja, com poucos sintomas, que pode não ser percebida em seres humanos (GONTIJO; MELO, 2004). Existe outra forma de leishmaniose, a leishmaniose tegumentar americana (LTA), quando o parasita atinge pele e mucosa causando lesões. Na pele apresenta-se como lesão ulcerada única, com borda elevada, em moldura, geralmente indolor (HANDLER, 2015).

A LV atinge pessoas de todas as idades, porém é mais comum em crianças, com cerca de aproximadamente 50% dos casos em regiões endêmicas (NAUFAL *et al.*, 2017). É considerada emergente em indivíduos com diagnóstico de HIV devido a seu estado imunológico baixo. Estima-se que 200.000 a 400.000 novos casos surgem no mundo a cada ano. Índia, Bangladesh, Sudão, Sudão do Sul, Etiópia e Brasil são os países que abrigam 90% dos casos no mundo (WHO, 2017).

A LV é uma zoonose e os agentes etiológicos são protozoários tripanosomatídeos do complexo *Leishmania donovani*, cujos agentes etiológicos são a *L. donovani* na Índia e África Central, a *L. Infantum* (sinonímia *L. chagasi*) nas Américas e Oriente Médio, Ásia Central e Mediterrâneo (ALVAR *et al.*, 2012). Como vetores, foram descritos mais de 200 espécies de flebotomíneos do gênero *Lutzomyia* (mosquito palha ou birigui), porém no Brasil somente as espécies *L. longipalpis* e *L. cruzi* foram relacionadas com sua transmissão. A primeira espécie é considerada a principal transmissora da *L. chagasi* e sua ampla distribuição geográfica está em expansão (ALMEIDA *et al.*, 2015).

Os mosquitos de *L. longipalpis* têm facilidade em se adaptar em ambientes peridomiciliares, clima instável, com variadas temperaturas, podendo ser encontradas no interior dos domicílios e em abrigos de animais domésticos. Os meios de dispersão do vetor são o ar, água e a matéria orgânica. Não ocorre transmissão direta da LV de pessoa a pessoa (ALMEIDA *et al.*, 2015).

No Brasil, os mais importantes reservatórios são o cão (*Canis familiaris*) e a raposa (*Dusycion vetulus*) que agem como mantenedores do ciclo da doença. O homem também pode ser fonte de infecção, principalmente quando a LV incide sob a

forma de epidemia. No ambiente urbano, o cão é a principal fonte de infecção para o vetor (reservatório), podendo desenvolver os sintomas da doença, que são: emagrecimento, queda de pelos com crescimento e deformação das unhas, paralisia de membros posteriores, desnutrição, entre outros. O Brasil tem a segunda maior população canina do mundo, sendo superado apenas pelos Estados Unidos (SANTOS *et al.*, 2016). No ser humano, o diagnóstico precoce da doença aumenta a possibilidade do tratamento imediato e da redução de complicações e da boa evolução (ROMERO; BOELAERT, 2010).

A LV é uma doença potencialmente fatal com distribuição mundial em 76 países, sendo endêmica em 12 países das Américas. Noventa e seis por cento dos casos nesta região, estão concentrados no Brasil, no entanto, se observa uma expansão geográfica na Argentina, Colômbia, Paraguai e Venezuela. No período de 2001-2016 foram reportados 55.530 casos humanos de LV nas Américas com uma média anual de 3.457 casos (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2018; ALVAR *et al.*, 2012).

No Brasil foram notificados 41.263 casos de LVH no período de 2007-2017; neste mesmo período no Estado de São Paulo foram 2.360 casos e na macrorregião da Rede Regional de Assistência a Saúde 11 (RRAS11) onde se encontra o município de Teodoro Sampaio, 454 casos foram notificados, segundo o Sistema de Informações de Agravos e Notificações (SINAN) (ALVAR *et al.*, 2012; CARDIM *et al.*, 2016; GVE, 2017; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2018).

Em São Paulo, o mais desenvolvido estado do Brasil, a LV se espalhou geograficamente. Desde que o vetor *Lutzomyia longipalpis* (*L. longipalpis*) foi encontrado em Araçatuba em 1997, até janeiro de 2018, 193 dos 645 municípios do estado (29,9%) notificaram sua presença. De 1997, quando a leishmaniose visceral canina (LVC) foi identificada pela primeira vez, até 2014, 108 dos 645 municípios (16,7%) relataram casos de LVC. De 1999 a 2017, 97 municípios (15,0%) informaram casos autóctones de leishmaniose visceral humana (LVH) com 2.836 casos de LVH confirmados e 242 óbitos, apresentando taxa de letalidade de 8,5% (CARDIM *et al.*, 2016; SÃO PAULO, 2014; 2019).

As razões pelas quais a LV está se espalhando de forma rápida em algumas regiões do estado e particularmente na região oeste não são bem compreendidas. Um conjunto complexo de fatores pode estar alimentando a epidemia e sustentando a transmissão endêmica (BRASIL, 2006; COSTA, 2006).

As mudanças nas características epidemiológicas desta zoonose, especialmente a sua ocorrência em áreas urbanas e sua expansão, estão relacionados com a migração e as alterações ambientais, além de outros fatores antrópicos. Migração populacional, que geralmente é desencadeada por questões socioeconômicas, tem sido apontada como um dos fatores responsáveis pela disseminação do vetor e a propagação da leishmaniose visceral em todo o Brasil (CARDIM *et al.*, 2016).

A construção de parte do gasoduto Bolívia-Brasil de São Paulo e a reativação da ferrovia Novoeste em São Paulo trouxe muitos trabalhadores de outros estados e países para a região. Em Mato Grosso do Sul, a construção de um gasoduto vindo da Bolívia foi apontada como responsável pela disseminação do vetor (CARDIM *et al.*, 2016).

A seguir, alguns aspectos desses fatores, particularmente aqueles relacionados ao município de Teodoro Sampaio são analisados.

### **1.1 Características do Pontal do Paranapanema**

Localizada no Oeste do estado de São Paulo, a região do Pontal do Paranapanema encontra-se entre a confluência dos rios Paraná e Paranapanema e composta por vastas áreas de florestas. Desta forma a área foi transformada pelo decreto Estadual nº 12.279/41 em reserva florestal. Contudo no início dos anos de 1950, a área foi distribuída para agricultores por ação governamental. Isso reduziu a cobertura vegetal da região, substituída principalmente por lavouras e pastagens. Hoje restam apenas algumas áreas isoladas de floresta, estando sua maior parte concentrada no Parque Estadual Morro do Diabo (PEMD), com aproximadamente 34.000 hectares (COSTA, 2006).

Os solos são predominantemente profundos, muito arenosos, pobre em argila e de grande profundidade (1 a 3m), conseqüentemente de alta drenagem, com predomínio do tipo latos solo vermelho, derivados de rochas sedimentares da unidade geológica Arenito Caiuá e os Podzólicos, que interagem com outras formações em menores proporções o que favorece grandemente a dispersão e manutenção de vetores (IBGE, 2011).

Dispõem de área urbanizada extensa, com muitos terrenos baldios em todas as regiões, muitos deles com depósitos irregulares e clandestinos de resíduos sólidos. Toda cidade apresenta um grande número de cães não contidos especialmente na

periferia. Fatores socioeconômicos como baixa renda, nível educacional e deficiência no saneamento básico também fazem parte da característica do município, com incidência de pobreza de 33,37% (IBGE, 2011).

#### 1.1.1 Proximidade de áreas endêmicas

O Oeste de São Paulo está muito próximo de regiões endêmicas como Tres Lagoas (MS) Bauru e Araçatuba (SP), respectivamente a primeira cidade onde foram reportados casos autóctones de LV em 1997 no estado de São Paulo. Desde então, a doença vem se expandindo para outros municípios da região chegando em 2005-2006 ao Oeste Paulista (D'ANDREA *et al.*, 2009, 2015; PRESTES-CARNEIRO, 2015).

#### 1.1.2. Clima tropical, solo arenoso e formação de grandes lagos artificiais no oeste paulista

O clima tipicamente tropical da região Oeste do Estado de São Paulo, com inverno seco e verão chuvoso, e uma temperatura média anual de 23,5°C certamente propicia maior disseminação do flebotômíneo. A precipitação média anual é de 1.361mm, sendo agosto o mês mais seco (42 mm) e janeiro o mês mais chuvoso (218 mm) (IBGE, 2011).

Levando em consideração o clima tropical chuvoso do Oeste Paulista e a maior incidência de transmissão em estações de chuva pelo fato da disseminação do vetor ser maior, coloca a região em atenção para mais esse fator de risco. Além disso, a partir dos anos 80 construídos três grandes lagos artificiais na região de Teodoro Sampaio, dois deles no rio Paranapanema que corre as margens da cidade, modificando completamente a paisagem e o teor de umidade e a temperatura da região, favorecendo a adaptação e expansão dos flebotômíneos.



### 1.1.3 O Oeste Paulista, o município de Teodoro Sampaio e suas características socioeconômicas

A leishmaniose visceral é uma doença que atinge os mais pobres entre os pobres. (ALVAR *et al.*, 2012). Na região Oeste de São Paulo estão localizados os municípios que formam o Pontal do Paranapanema, dentre eles Teodoro Sampaio, considerada uma região de assimetria e a segunda região mais pobre do estado. No Oeste Paulista, em relação ao Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) prevalece Alto (0,700 a 0,799), mas algumas cidades apresentam índices Médios (0,600 a 0,699) e somente Presidente Prudente com um índice Muito Alto (0,800 a 1) de 0,806 (IBGE, 2011).

Se tratando de IDH, a região apresenta um desenvolvimento bom, o que não combina com o baixo desenvolvimento econômico da região e o fato da LV estar se expandindo rapidamente nesta área. Grande parte da região era coberta por floresta tropical, a qual foi submetida ao desmatamento intenso para instalação de lavouras como café, amendoim, mamona e algodão. No entanto, com a substituição da agricultura pela pecuária, um grande contingente de trabalhadores rurais perdeu seu trabalho provocando um êxodo rural e criando as condições para o próximo cenário. No final da década de 70 inúmeras indústrias sucroalcooleiras começaram a se instalar na região e na última década a paisagem vem mudando rapidamente com a substituição das pastagens de médias e grandes propriedades pela agricultura canieira. Concomitantemente, a partir dos anos 80, um grande número de acampamentos e assentamentos rurais foi instalado no Pontal do Paranapanema, liderados pelo Movimento dos Trabalhadores Sem Terra (MST). Atualmente, a região apresenta o maior número de assentamentos do estado de São Paulo, com mais de 110 projetos de assentamentos já instalados, e aproximadamente 6,2 mil famílias assentadas.

### 1.1.4 A Malha viária e o papel do município de Teodoro Sampaio na como perspectiva na disseminação da LV para o estado do Paraná

A principal hipótese da entrada da LV no estado de São Paulo e consequentemente na região Oeste do estado foi a construções da ferrovia, rodovia e

gasoduto desde a Bolívia, passando pelo MS e alcançando as cidades de Araçatuba e Bauru. Posteriormente a doença foi identificada em Andradina e Dracena (NAUFAL *et al.*, 2017).

Esses dados mostram a importância da malha viária no transporte de pessoas infectadas, cães e utensílios como vasos, adubo orgânico e mudas com matéria orgânica, onde o vetor infectado pode estar presente. Uma das principais hipóteses para a expansão rápida da LV na região Oeste é rodovia SP-563, se constituindo em eixo primário. Vindo de regiões endêmicas como Andradina e Dracena, atravessa todo o Oeste do estado, uma região com grande quantidade de pequenas cidades e distritos, interligados por uma extensa malha viária (2.381 km). Em Teodoro Sampaio a SP-563 encontra a SP 613 ligando os estados de São Paulo ao Paraná através da ponte sobre o lago da hidroelétrica de Rosana a sua jusante e a poucos metros da ponte está construída a hidroelétrica de Taquaruçu a sua vazante. Há um grande fluxo de pessoas, animais, veículos e mercadorias entre a cidade de Teodoro Sampaio e os municípios paranaenses contíguos como Itaguagé e Paranapoema, o que pode se constituir em uma forma de disseminação de doenças transmitidas por vetores como dengue e leishmaniose (D'ANDREA *et al.*, 2015).

De Teodoro Sampaio a rodovia se dirige também aos municípios de Euclides da Cunha Paulista, Rosana e Primavera (distrito do município de Rosana), onde uma ponte sobre a hidroelétrica de Primavera, no rio Paraná liga o estado de São Paulo ao Mato Grosso do Sul podendo ser esse também um corredor de dispersão do vetor.

#### 1.1.5 A luta pela terra, o Movimento Sem Terra (MST) e os assentamentos rurais em Teodoro Sampaio

Dentro do contexto de exodo rural, grandes fazendas extensivas de pecuária, instalação da indústria canavieira e início da construção de hidrolétricas o Pontal do Paranapanema e por extensão, em especial o município de Teodoro Sampaio foi a região estrategicamente escolhida no Oeste Paulista pelo MST para o início da luta pela terra e reforma agrária. Embora tenha trazido uma conquista econômica para grande parte dos assentados, do ponto de vista de saúde pública, a grande preocupação em relação a assentamentos é o elevado número de cães e a falta de cuidados com os mesmos, seguido da falta de conhecimento sobre doenças que

podem ser transmitidas por animais através de vetores (SANTARÉM *et al.*, 2008; D'ANDREA *et al.*, 2015; PRESTES-CARNEIRO *et al.*, 2006; 2008).

Além disso, sugere-se que semelhante a outras regiões do estado a doença esteja se transferindo da área urbana para a área rural pelo intenso trânsito de pessoas, utensílios e cães entre a cidade, os assentamentos, sítios e fazendas. Propriedades rurais e assentamentos pode ser o destino de animais infectados e doentes detectados pela vigilância epidemiológica municipal nas cidades e que deveriam ser submetidos à eutanásia. Nesse caso, tornam-se reservatórios da doença e capazes de formar um novo núcleo de transmissão (PRESTES-CARNEIRO, 2015). Tal característica diferencia o processo de dispersão da doença encontrado na região, do processo geralmente encontrado em outras regiões do país como nordeste, onde são as alterações no ambiente rural que conduzem o vetor para as áreas urbanas.

#### 1.1.6 A reserva florestal do Morro do Diabo, a Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) e a sobreposição LTA/LV

O estado de São Paulo possui regiões de alta e baixa endemicidade para LTA, sendo a região de Teodoro Sampaio (Sudoeste do Estado), colocada entre as primeiras (SUCEN, 2006). Identificada na década de 50, nas décadas seguintes, a LTA nesta área apresentou-se de forma endêmica com pequena flutuação em sua incidência perdendo sua importância para a saúde pública. Somente nos anos de 1970 observou-se, portanto, o estabelecimento de um novo perfil de transmissão, em que a LTA passa a ser observada no estado de São Paulo, contudo não mais associada à derrubada de matas, mas resultante da ultrapassagem de barreiras ecológicas dos vetores naturais que, até hoje, tem mostrado importante papel na transmissão da LTA no estado. Na década de 50, para a construção do ramal de Dourados a ferrovia abriu um grande clarão atravessando parte do Parque Estadual Morro do Diabo (PEMD) e possibilitando a disseminação do parasito e do vetor para outras regiões. Subdiagnosticada e subnotificada, sua prevalência no município de Teodoro Sampaio, em especial das populações que vivem ao entorno do PEMD não é conhecida, mas estima-se ser elevada. Embora de espécies diferentes, por serem do mesmo gênero, os flebotomíneos da LV compartilham do mesmo habitat, temperatura, clima, solo e vegetação. Acredita-se que a sobreposição entre as

espécies seja um fator importante para a expansão da LV no Oeste Paulista, em especial no município de Teodoro Sampaio uma vez que os vetores são diferentes mas o habitat é o mesmo (GONTIJO, 2003).

O diagnóstico é realizado pelo exame clínico, com auxílio de exames complementares e da história epidemiológica do paciente. Técnicas indiretas como a dosagem de anticorpos pela reação de imunofluorescência indireta (IFI) e o ensaio imunoenzimático (ELISA) são pouco utilizados (GONTIJO, 2003).

## 2 JUSTIFICATIVA

A Leishmaniose Visceral é uma doença de grande importância para a saúde pública. Apesar dos esforços adotados pelos órgãos públicos para controlar a dispersão da LV na região, suspeita-se que a doença esteja se espalhando de maneira rápida e imprevisível. Desde que o vetor *L. longipalpis* foi encontrado em Araçatuba em 1997, em 2014, 93.3% dos casos de transmissão canina ou humana de LV do estado de São Paulo ocorreram na região Oeste, onde estão os municípios do Pontal do Paranapanema, uma região de assimetria e considerada a segunda região mais pobre do estado. Dentre eles, destaca-se o município de Teodoro Sampaio, por apresentar fatores que podem estar envolvidos na expansão da LV.

O estudo dos mecanismos ou fatores de risco que favorecem a dispersão da doença como; a presença de vetores permissíveis; a presença e controle de cães infectados, o clima, o solo e a vegetação são fundamentais para compreendermos sua evolução e velocidade, eleger prioridades em seu controle e para a formulação de políticas públicas eficazes nas esferas municipais, estaduais e federais.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Principal**

Analisar a distribuição espacial da leishmaniose visceral na área urbana de Teodoro Sampaio e a lacuna entre a forma canina e humana de uma doença e região negligenciadas

#### **3.2 Específicos**

- 1- Realizar inquérito de vetores na cidade de Teodoro Sampaio.
- 2- Realizar inquérito sorológico canino nas diferentes áreas da cidade de Teodoro Sampaio.
- 3- Realizar inquérito sorológico para detecção de anticorpos contra a Leishmaniose Visceral Humana.

## REFERÊNCIAS

- ALVAR, J. *et al.* Leishmaniasis Worldwide and global estimates of its incidence. **PLOS One**, v.7, n.5, p.35671, may./2012.
- ALMEIDA, P.S. *et al.* Geographic distribution of phlebotomine sandfly species (Diptera: Psychodidae) in Central-West Brazil. **Journal List Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.110, n.4, p.551–559, Jun. 2015. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762015000400551](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762015000400551). Acesso em: 31 mar. 2019. DOI: 10.1590/0074-02760140462. Epub 2015 May 26. PubMed PMID: 26018450; PubMed Central PMCID: PMC4501420.
- BAQUERO, O. S. *et al.* Defining priorities for dog population management through mathematical modeling. **Preventive Veterinary Medicine**, v.123, p.121-127, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Controle, diagnóstico e tratamento leishmaniose visceral (calazar)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília, 2006.
- CARDIM, M. F. M. *et al.* Visceral leishmaniasis in the state of São Paulo, Brazil: Spatial and space-time analysis. **Rev Saúde Pública**, v.50, p.1-11, ago. 2016.
- CARNEIRO, L. E. P. Parasitology. **Parasitol Meet.**, v.7, n.3, p.9597, 2016.
- COSTA, R. C.; FUTEMMA, C. R. T. Racionalidade com compromisso: os assentados do Ribeirão Bonito (Teodoro Sampaio -SP) e o projeto de conservação ambiental. **Ambient Soc.**, v.9, n.1, p.127-48, 2006.
- D'ANDREA, L. A. Z. *et al.* American visceral leishmaniasis: disease control strategies in Dracena microregion in Alta Paulista, SP, Brazil. **J Venom Anim Toxins Trop Dis.**, n.15, p.305-24, may./2009.
- D'ANDREA, L. A. Z. *et al.* The shadows of a ghost: a survey of canine leishmaniasis in Presidente Prudente and its spatial dispersion in the western region of São Paulo state, an emerging focus of visceral leishmaniasis in Brazil. **BMC Veterinary Research**, n.11, p.273, oct./2015.
- GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose Visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Rev Bras Epidemiol.**, v.7, n.3, p.338-49, set. 2004.
- GONTIJO, B. Leishmaniose tegumentar Americana American cutaneous leishmaniasis. **Med Trop**. v.36, n.13, p.71-80, jan-fev. 2003.
- HANDLER, M.Z. *et al.* Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: Differential diagnosis, diagnosis, histopathology, and management. **J Am Acad Dermatol.**, v.73, n.6, p.911-28, dec. 2015. Disponível em: .Acesso em: 31 mar. 2019. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.09.014. Review. PubMed PMID: 26568336.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Senso (2011)**. Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: [www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br). Acesso em: 5 mar. 2015.

NAUFAL, P.R.S. *et al.* Clinical characteristics and spatial distribution of Visceral leishmaniasis in children in São Paulo state: an emerging focus of Visceral leishmaniasis in Brazil. **Pathog Glob Health**, v.111, n.2, p.91-97, mar./2017.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO/WHO). Update of American Trypanosomiasis and Leishmaniasis Control and Research: Final Report. **Final Report**, v.1, p.176, nov. 2008.

PRESTES-CARNEIRO, L. E. The role of environment in the spreading of visceral leishmaniosis in western Sao Paulo. **J Bacteriol Parasitol.**, v.6, p.41, 2015.

PRESTES-CARNEIRO, L. E *et al.* Toxocariasis/cysticercosis seroprevalence in a long-term rural settlement, São Paulo, Brazil. **Parasitology**, v.136, n.6, p.681-9, mai./2009.

PRESTES-CARNEIRO, L. E *et al.* Seroprevalence of toxoplasmosis, toxocariasis and cysticercosis in a rural settlement, São Paulo, Brazil. **Pathog Glob Health.**, v.107, n.2, p.88-95, mar./2013.

ROMERO, G.A.; BOELAERT, M. Control of visceral leishmaniasis in Latin America-a systematic review. **PLoS Negl Trop Dis.**, v.4, p.e584, 2010.

SANTARÉM, V. A. *et al.* Environmental contamination by *Toxocara* spp. Eggs in a rural settlement in Brazil. **Rev Inst Med Trop.**, v.50, n.5, p.279-81, sep-oct./2008.

SANTOS BAQUERO, O. *et al.* Defining priorities for dog population management through mathematical modeling. **Prev Vet Med.**, v.1, n.123, p.121-27, jan. 2016. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/item/002735992>. Acesso em: 31 mar. 2019. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2015.11.009. Epub 2015 Nov 21. PubMed PMID: 26652574.

SÃO PAULO (Estado). **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral Americana do Estado de São Paulo**. São Paulo, 2006. Disponível em: [file:///C:/Users/pam\\_d/Downloads/lva06\\_manual.pdf](file:///C:/Users/pam_d/Downloads/lva06_manual.pdf). Acesso em: 31 mar. 2019.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria da Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica. **Distribuição do número de casos e óbitos de LVA segundo município e GVE de infecção. Estado de São Paulo: 1999 a 2013**. 2014. Disponível em: [http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-por-vetores-e-zoonoses/dados/leish/lv9913\\_sh\\_gve.htm](http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-por-vetores-e-zoonoses/dados/leish/lv9913_sh_gve.htm). Acesso em: 18 abr. 2018.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria da Saúde. **Dados estatísticos. Casos confirmados de Leishmaniose Visceral segundo LPI e ano de notificação, Estado de São Paulo, 2014 a 2019**. 2019. Disponível em: [http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-por-vetores-e-zoonoses/dados/leish/lv1419\\_lpi.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-por-vetores-e-zoonoses/dados/leish/lv1419_lpi.pdf). Acesso em: 01 abr. 2019.



SUCEN. **Relatório Leishmaniose Visceral**. 2006. Disponível em:  
<http://www.sucen.sp.gov.br/atuac/viscer.html>. Acesso em: 16 abr. 2012.

WHO. WHO: Weekly epidemiological record: Global leishmaniasis update, 2006-2015, a turning point in leishmaniasis surveillance. **World Heal Organ.**, v.92, n.38, p.557-72, sep./2017.

**Parte B - Manuscrito: DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA LEISHMANIOSE VISCERAL NA ÁREA URBANA DE TEODORO SAMPAIO: UMA LACUNA ENTRE A FORMA CANINA E A FORMA HUMANA DE UMA DOENÇA E CIDADE NEGLIGENCIADAS.**

**Formatação: Modelo de formatação para as normas do periódico Acta Trópica.**

**Fator de Impacto: 2.509**

**Qualis para ciências ambientais: A2**

**ESCOPO**

A Acta Tropica, é uma revista internacional sobre doenças infecciosas que abrange ciências da saúde pública e pesquisa biomédica, com ênfase particular em tópicos relevantes para a saúde humana e animal nos trópicos e subtópicos. Seu escopo inclui a biologia de patógenos e vetores, relações parasita-hospedeiro, mecanismos de patogenicidade, doenças clínicas e tratamento, e aceitamos contribuições em pesquisa básica ou aplicada em disciplinas como epidemiologia, ecologia de doenças, diagnósticos, intervenções e controle, modelagem matemática, saúde pública e ciências sociais, alterações climáticas, parasitismo e taxonomia de vetores, genômica e bioquímica do hospedeiro e parasita, imunologia e testes de vacinas. As contribuições podem ser na forma de artigos originais, artigos de revisão ou comunicações breves. Apenas manuscritos de alta significância científica e inovação serão considerados para publicação. Manuscritos de relevância internacional mínima, relatos de casos e estratégias de controle em estágios iniciais de desenvolvimento inconclusivos do laboratório não serão considerados para publicação.

Distribuição espacial da Leishmaniose Visceral na área Urbana de Teodoro Sampaio: uma lacuna entre a forma canina e a forma humana de uma doença e cidade negligenciadas.

Regiane Soares Santana<sup>1</sup>, Karina Briguenti De Souza, Elivelton Da Silva Fonseca<sup>1</sup>, Cristiane De Oliveira Andrade<sup>2</sup>, Marcia Kaihara Meidas<sup>3</sup>, Lourdes Aparecida Zampieri D'Andrea<sup>4</sup>, Ivete da Rocha Anjolet<sup>5</sup>, Luiz Euribel Prestes-Carneiro<sup>1</sup>

1- Universidade Do Oeste Paulista - UNOESTE.

2- Vigilância Sanitária de Teodoro Sampaio/SP.

3- Laboratório Bioclínico de análises clínicas - Teodoro Sampaio/SP.

4- Instituto Adolfo Lutz.

5- SUCEN - Presidente Prudente/SP.

## RESUMO

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença sistêmica grave e distribuída em todos os continentes. Nas Américas 96% dos casos estão concentrados no Brasil. Identificada no estado de São Paulo em 2006 a doença vem se espalhando rapidamente, particularmente na região oeste. Nosso objetivo foi analisar a distribuição espaço temporal da leishmaniose visceral na área urbana de Teodoro Sampaio, considerada uma região negligenciada do estado de São Paulo. Este é um estudo epidemiológico, descritivo seccional, onde os dados relacionados ao vetor foram obtidos na Superintendência de Controle de Endemias, dos cães na Vigilância Sanitária, o inquérito sorológico para determinação de anticorpos anti-*Leishmania chagasi* feito por ELISA e mapas com densidade de Kernel foram construídos para analisar a distribuição da leishmaniose visceral canina. Vetores de *L. longipalpis* foram encontrados em julho e outubro de 2010 em diferentes setores da cidade. Entre 2010-2016, 2.752 cães foram submetidos ao inquérito sorológico e 375 animais (13,63%) foram positivos para leishmaniose visceral canina (LVC), destes 86 (22,93%) foram submetidos a eutanásia. No inquérito sorológico humano 158 indivíduos foram analisados e 2 (1,26%) resultaram positivo; 4 (2,53%) indeterminados e 153 (96,83%) negativos. Entre 2010 e 2018 apenas 1 caso de leishmaniose visceral humana (LVH) foi notificado na cidade. O mapa de densidade de kernel mostrou que o setor 1, considerado o epicentro da infecção, apresentou o maior número de cães infectados e submetidos a eutanásia. O número significativo de cães infectados com LVC comparada ao pequeno número de pessoas com sorologia positiva para LVH representa uma lacuna na evolução natural da epidemiologia da doença e não descarta que uma possível reação cruzada com anticorpos de leishmaniose tegumentar, endêmico nessa região, seja um fator protetor para essa população.

**Palavras chaves:** Vetores, Leishmaniose Visceral, inquérito sorológico.

## ABSTRACT

Visceral Leishmaniasis (VL) is a severe and systemic disease distributed in all continents. In the Americas, 96% of cases are concentrated in Brazil. Identified in the state of São Paulo in 2006 the disease has been spreading rapidly particularly in the western region. Our objective was to analyse the space-temporal distribution of VL in the urban area of Teodoro Sampaio, considered a neglected region of São Paulo state. This is a sectional descriptive epidemiological study, in which the data related to the vector were obtained from the Superintendence of Control of Endemics, dogs in the Sanitary Surveillance, the serological survey for the determination of anti-*Leishmania chagasi* antibodies was obtained by ELISA and maps with Kernel density were constructed to analyse the distribution of canine visceral leishmaniasis (CVL). Vectors of *Lutzomyia longipalpis* were found in July and October 2010 in different sectors of the city. Between 2010-2016 2,752 dogs were submitted to the serological survey and 375 (13.63%) were positive for CVL and 86 (22.93%) were submitted to euthanasia. In the human serological survey 158 individuals were analysed and 2 (1.26%) were positive; 4 (2.53%) were undetermined and 153 (96.83%) were negative. Between 2010 and 2018 only 1 case of human visceral leishmaniasis (HVL) was reported. The kernel density map showed that sector 1, considered the epicenter of infection, showed the highest number of infected dogs. The significant number of dogs infected with LVC compared to the small number of people with positive serology for HVL represents a gap in the natural evolution of the disease and does not rule out that a possible cross-reaction with tegumenar leishmaniasis antibodies, endemic in this region that is a protective factor for this population.

**Keywords:** Visceral Leishmaniasis; vectors, serological survey.

## 1. INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral (LV) ou calazar é uma doença sistêmica, afetando órgãos como fígado, baço e medula óssea. É uma zoonose produzida por protozoários tripanosomatídeos do complexo *Leishmania donovani*, cujo agente etiológico nas Américas e Oriente Médio, Ásia Central e Mediterrâneo é a *Leishmania infantum* (sinonímia *L. chagasi*)<sup>1</sup>. Como vetores, foram descritas mais de 200 espécies de flebotomíneos do gênero *Lutzomyia* (mosquito palha ou birigui), porém no Brasil somente as espécies *L. longipalpis* e *L. cruzi* foram relacionadas com a transmissão da LV. A primeira espécie é considerada a principal transmissora da *L. chagasi* e sua ampla distribuição geográfica esta em expansão. No Brasil, o mais importante reservatório é o cão doméstico (*Canis familiaris*) agindo como mantenedores do ciclo da doença. O homem também pode ser fonte de infecção, principalmente quando a LV incide sob a forma de epidemia (hospedeiro)<sup>2</sup>.

Está distribuída em todos os continentes e noventa e seis por cento dos casos encontrados nas Américas estão concentrados no Brasil<sup>3,4</sup>. No país foram notificados 41.263 casos de LV no período de 2007-2017; neste mesmo período no Estado de São Paulo, o mais desenvolvido e populoso estado da federação, foram 2.360 casos. Na região oeste do estado onde está localizada a Rede Regional de Assistência à Saúde 11 (RRAS11), composta por 45 municípios, entre eles o município de Teodoro Sampaio foi notificado 454 casos. Segundo dados do GVE, é a região onde a infecção mais cresce no estado (<http://www.saude.sp.gov.br>). As razões pelas quais a VL está se espalhando de forma rápida em algumas regiões do estado, particularmente na região oeste não são bem compreendidas. Um dos fatores mais importantes foi a recente construção do gasoduto Bolívia-Brasil margeando a rodovia (SP 300) Marechal Cândido Rondon em direção à cidade de São Paulo e a reativação da ferrovia Novoeste, deslocando muitos trabalhadores, cães e vetores infectados de países e estados com regiões endêmicas. Na região oeste considera-se que a rodovia Euclides Figueiredo (SP 563) que liga

as regiões endêmicas de Pereira Barreto, Ilha Solteira, Andradina e Dracena a regiões não endêmicas tenham sido primordial para a dispersão de vetores, cães e pessoas infectadas<sup>5-9</sup>.

Entre a confluência dos rios Paraná e Paranapanema no oeste do estado de São Paulo, localizam-se o Pontal do Paranapanema, a segunda região mais pobre do estado. Considerada a capital do Pontal, a cidade de Teodoro Sampaio apresenta características ambientais e socioeconômicas que podem ser considerados fatores de risco para o estabelecimento da leishmaniose visceral. A cidade localiza-se as margens do Parque Estadual Morro do Diabo (PEMD), com aproximadamente 34.000 hectares, a maior área de floresta tropical do estado<sup>10</sup>. O PEMD e seu entorno são considerados desde os anos 50 endêmicos para leishmaniose tegumentar (LT) com uma possível sobreposição de vetores LT-LV com facilitação na dispersão desta última. Dispõem de área urbanizada extensa, com muitos terrenos baldios e depósitos irregulares e clandestinos de resíduos sólidos. Apresenta um grande número de cães não contidos especialmente na periferia. Tem um clima tipicamente tropical com inverno seco e verão chuvoso, e uma temperatura média anual de 23,5°C<sup>2,11</sup>.

A partir dos anos 80 três grandes lagos artificiais foram construídos na região, dois deles no rio Paranapanema que corre as margens da cidade, modificando a paisagem, o teor de umidade e a temperatura da região, favorecendo a adaptação e expansão dos flebotomíneos. A LV é uma doença que atinge os mais pobres entre os pobres<sup>12</sup>. Fatores socioeconômicos como baixa renda, nível educacional e saneamento básico também fazem parte da característica do município, com incidência de pobreza de 33,37%<sup>11</sup>. Grande parte da região era coberta por floresta tropical, a qual foi submetida ao desmatamento intenso para instalação inicialmente de lavouras como café, amendoim, mamona e algodão substituídas por pastagens. Na década de 70 indústrias sucroalcooleiras começaram a se instalar na região com substituição das pastagens de médias e grandes propriedades pela agricultura canavieira. Concomitantemente, a partir dos anos 80, um grande número de acampamentos e assentamentos rurais foi instalado no Pontal do Paranapanema, liderados pelo Movimento dos Trabalhadores Sem Terra (MST). A cidade

localiza-se estrategicamente em uma convergência de diferentes rodovias ligando os estados do Paraná, Mato Grosso do Sul e outras regiões endêmicas para LV, aumentando a vulnerabilidade tanto para a instalação da doença como para sua dispersão a outras regiões.

Em estudos epidemiológicos de doenças transmitidas por vetores, a análise geoespacial tem sido usada para identificar a dispersão espaço-temporal de doenças e podem prever a influência de áreas endêmicas na disseminação da doença para outras áreas<sup>13-15</sup>. Nosso objetivo foi analisar a distribuição espacial da leishmaniose visceral na área urbana de Teodoro Sampaio e a lacuna entre a forma canina e humana de uma doença e região negligenciadas

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.a. Desenho do estudo

Este é um estudo epidemiológico, descritivo seccional, onde os dados relacionados ao vetor, aos cães, aos indivíduos assim como mapas e distribuição da população canina e humana, foram obtidos a partir de resultados consolidados e disponíveis em diferentes órgãos como *Superintendência de Controle de Endemias* (SUCEN), Instituto Adolfo Lutz (IAL), Vigilância Sanitária da Prefeitura Municipal de Teodoro Sampaio, Centro de Vigilância Epidemiológica e Secretaria de Saúde do Município de Teodoro Sampaio, Sistema Nacional de Agravos e Notificações (SINAM), Boletim Epidemiológico Paulista (BEPa) e Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Para o cálculo amostral foi utilizado um erro amostral de 5%, nível de confiança de 95%, com uma população de 16.636 pessoas e percentual máximo de 10% com um número mínimo de 138 indivíduos.

### 2.b. Inquérito entomológico

A cidade de Teodoro Sampaio é dividida em 2 áreas, no que diz respeito às doenças epidemiológicas incluindo a dengue, LVC e LVH. As áreas são subdivididas em setores. Os levantamentos entomológicos são supervisionados pelo Programa de controle de Leishmaniose Visceral do Estado de São Paulo (PCLVSP) visando monitorar a distribuição de *L. longipalpis* em áreas não vulneráveis e não receptivas definidas pela ausência de casos autóctones confirmados de LVH e LVC, sem a presença do vetor. Nesses municípios, um levantamento entomológico é recomendado para detectar a presença de *L. longipalpis* e fornecer informações sobre a sua distribuição, permitindo identificar as áreas de risco onde as medidas de controle devem ser identificadas. Na área urbana de Teodoro Sampaio, o inquérito entomológico começou em 2010 durante os períodos mais favoráveis para a coleta do vetor, de julho a outubro. Para padronizar as coletas, o número (variando entre 1 a 40), e a frequência (variando



entre 1 a 39) das armadilhas luminosas do CDC (Sud Chambrla,1962) instaladas, variando de acordo com a densidade e infestação dos flebotomíneos. As armadilhas foram colocadas a aproximadamente um metro do solo em locais suscetíveis a presença de flebotomíneos e/ou em abrigos de animais domésticos, com temperatura média acima de 20°C e umidade relativa > 70%, sendo que em cada setor das diferentes áreas foram selecionadas quatro propriedades com condições favoráveis para presença de flebotomíneos, incluindo: grande peri-domicílio, vegetação abundante, acúmulo de matéria orgânica no solo e a presença de animais domésticos, dos quais a fêmea pode se alimentar de sangue infectado. As armadilhas foram colocadas entre as 17h00 e as 7h00. Quatro armadilhas foram instaladas por três noites em cada setor e, após a captura, as gaiolas de malha de nylon foram colocadas em sacos plásticos, etiquetadas e refrigeradas (1°C à 7°C) até a identificação ser realizada pelos laboratórios regionais de entomologia da Superintendência de Controle de Endemias (SUCEN). Os flebotomíneos coletados foram processados de acordo com Forattini, e identificados com a chave taxinômica de Galati<sup>16</sup>. Desde 2010 quando a pesquisa começou na área urbana de Teodoro Sampaio as armadilhas foram instaladas em três áreas concomitantemente. Quando o vetor foi encontrado em uma determinada área ou setor o inquérito, terminou nesta configuração. Em 2010, depois que o vetor foi encontrado em todas as áreas a pesquisa entomológica terminou. O inquérito entomológico foi realizado pela Superintendência de Endemias do estado de São Paulo (SUCEN). O município de Teodoro Sampaio está dividido em áreas, setores e quadras e os resultados e informações foram obtidos de acordo com esta organização. Foram instaladas nove armadilhas no dia 22 de julho, dez no dia 27 do mesmo mês e quatorze no dia 25 de outubro. Resultados apresentados na tabela 2.

### **2.c. Inquérito sorológico canino**

O inquérito ocorreu em quatro setores da área urbana de Teodoro Sampaio, por pesquisa passiva ou de casa em casa realizada pela Vigilância Sanitária. A avaliação da leishmaniose visceral

canina originou-se após o aparecimento de um cão doente no setor 1, e posteriormente ao diagnóstico deste primeiro cão, todos os domicílios dentro de um raio de 200 metros foram visitados e os cães foram testados para LVC. Utilizamos dados de 2.752 cães domiciliados de diferentes idades, submetidos a um exame sorológico, utilizando testes de anticorpos para detecção de *Leishmania*, de acordo com as diretrizes do Ministério da Saúde (MS). Em Teodoro Sampaio, o Centro de Laboratório Regional do Instituto Adolfo Lutz (CRL-CBSALI-PPV) é responsável pelos testes diagnósticos para LVC. O Programa de Controle e Vigilância da Leishmaniose Visceral supervisiona as principais ações para reduzir a morbimortalidade, visando ao diagnóstico e tratamento precoces de casos humanos, controle de vetores, identificação e eutanásia de cães domésticos soropositivos. Em 2009, os testes de triagem e confirmação adotados pelo MS para os inquéritos sorológicos de LVC foram o ensaio imunoenzimático (ELISA), produzido por Bio-Manguinhos / Fiocruz, MS, Rio de Janeiro, Brasil. Para amostras positivas para ELISA, foi realizado um teste confirmatório com imunofluorescência indireta (IFAT), produzido por Bio-Manguinhos / Fiocruz, Ministério da Saúde, Rio de Janeiro, Brasil.

O ensaio ELISA para LVC consiste na reação de soros de cães com antígenos de *Leishmania* mais solúvel e purificado obtidos da cultura *in vitro*. A sensibilidade do ELISA - LVC foi previamente determinada como sendo de 72% e 100% e a especificidade foi de 87,5% e 96,6% respectivamente. O teste IFAT consiste na reação de soros de cães com parasitas (*Leishmania*), fixadas em lâminas microscópicas. A sensibilidade da IFAT-LVC foi previamente determinada em 68% e 100% e a especificidade em 87,5% e 96,6%, respectivamente. De dezembro de 2011 até o presente, o Ministério da Saúde substituiu os testes ELISA / IFAT por um novo protocolo usando uma plataforma dual-path (DPP) CVL rápida, produzida por Bio-Manguinhos / Fiocruz, MoH, Rio de Janeiro, Brasil e ELISA. O DPP utiliza um antígeno recombinante de proteína K39 (rK39), uma sequência de 39 aminoácidos de uma região específica quinase clonada de *Leishmania infantum*, amplamente utilizada no

diagnóstico de LVC. Para o ensaio imunocromatográfico a rK39 teve uma sensibilidade de 91,5% e especificidade de 94,7% em um estudo anterior<sup>7</sup>. Animais com amostras positivas no teste de triagem (ELISA de janeiro de 2009 a novembro de 2011 e DDP-LVC teste rápido de dezembro de 2011 até o presente) e um resultado negativo no teste confirmatório (IFAT e ELISA, respectivamente) foram re-amostrados. Apenas as amostras concordantes que foram positivas nos testes de triagem e positivas no teste confirmatório, foram consideradas soropositivos.

#### **2.d. Inquérito sorológico humano**

Em julho de 2018 foi realizado um inquérito sorológico em indivíduos de diferentes locais como Unidade de Estratégia de Saúde da Família (ESF), Centro de Referência de Assistência Social (CRAS), Escola Técnica Estadual (ETEC) e no laboratório de referência de Teodoro Sampaio. Os exames foram analisados no Instituto Adolfo Lutz (IAL), através de um teste qualitativo para a detecção de anticorpos contra a leishmaniose visceral humana pelo método de ELISA. O teste utiliza antígenos recombinantes capazes de fixar anticorpos específicos da *L. chagasi* apresentando sensibilidade de 97% e especificidade de 99% (LEISHMANIA ELISA IgG+IgM; VIRCELL, Santa Fe, Granada, Espanha). Os testes positivos foram confirmados por Imunofluorescência Indireta (produzido por Bio-Manguinhos / Fiocruz, Ministério da Saúde, Rio de Janeiro, Brasil). Foi realizada coleta de 5 ml de sangue periférico em pessoas entre 18 e 65 anos. Este procedimento causou um desconforto mínimo pela picada da agulha para coleta de sangue. Após separação do soro o mesmo foi armazenado em -20°C até a realização do exame conforme instruções do fabricante. Após o exame os soros foram armazenados em -20°C até a realização dos exames e a -70°C para a formação de um biorrepositório para que este material possa ser utilizado em outras pesquisas.

## **2.e. Construção dos mapas de kernel**

Os cães submetidos ao inquérito sorológico e aqueles com sorologia positiva foram registrados segundo as delimitações de referência para a localização utilizada pelo serviço de zoonoses da cidade. Nesta delimitação, a cidade é dividida em quatro setores de trabalho, iniciando do nordeste da área urbana em sentido horário. Estes setores, por sua vez são divididos em quadras, num total de 432. A base de quadras no formato vetorial para a geração do Sistema de Informação Geográfica foi cedida pelo serviço de vigilância em saúde do município, no formato shapefile em polígonos. Este arquivo serviu de base para o procedimento de indexação de atributos das quadras do inquérito, por meio de junção de tabela de atributos, gerada também seguindo o nível de agregação “quadras”, à uma base dotada de informação geométrica, que foi resultado da conversão das quadras no formato de polígono para pontos. A extração dos dados para pontos foi realizada com base no controle das quadras. A tabela de atributos do inquérito possui as informações: Área, Setor, Quadra, coordenada X, Coordenada Y, Presença do Vetor (flebótomo), Censo (quantidade de cães coletados na quadra), cães positivos e cães eutanasiados. Com os pontos geométricos gerados para cada quadra, foi possível visualizar o número de cães com LVC de cada quadra, o número de cães do censo por cada quadra e o número de cães eutanasiados por quadra. A informação número de cães positivos por quadra não é condizente com o número de eutanásias porque houve alguns casos em que o procedimento não foi realizado.

Para o procedimento que identificou áreas quentes de transmissão da LV canina, utilizamos o procedimento de Kernel, que possibilitou observar a concentração de pontos com atributos de interesse e estudar a distribuição das amostras ao longo dos anos de coleta. De acordo com o próprio software de análise, a técnica de kernel permite identificar o comportamento do padrão dos pontos. Com relação aos parâmetros de leitura dos dados para a análise, a área urbana de Teodoro Sampaio possui dimensões de 4 X 3 km<sup>2</sup>. A geração da matriz que atende a esta pesquisa utilizou os seguintes parâmetros na geração do kernel:

---

Área coberta	4 X 3 km <sup>2</sup>
Tamanho do pixel de Saída	40 metros (quadra aprox.)
Tamanho do raio adaptativo do Kernel	Adaptativo
Número de linhas x colunas	

---

Para realização do procedimento de Kernel foi utilizada a função Gaussiana de suavização, que é capaz de controlar a taxa na qual a influência de um ponto observado diminui à medida que a distância do ponto a ser estimado aumenta. A função gaussiana especificamente pondera os pontos observados dentro de um raio de busca circular, de acordo com a proximidade com o local a ser estimado. Com relação a estimativa foi selecionada a função densidade, que mostra a intensidade das amostras pontuais por unidade de área selecionada. O software utilizado nas análises foi o Terra View 5.4.2. e para a geração do Layout e mapas quantitativos, o Quantum GIS, versão 3.6.0. Ambos os softwares são de domínio público e amplamente utilizados com fins acadêmicos.

Os dados para a análise espacial foram obtidos através de inquérito canino, realizado entre 2010 e 2016, no qual se realizou o levantamento da população canina por casa visitada e a testagem dos cães para leishmaniose visceral canina. No levantamento foi realizada também uma indexação por código da casa e quadra a qual pertenciam os cães do inquérito. Como forma de analisar a distribuição espacial do levantamento realizado foram trabalhados a metodologia de estratificação do número de cães levantados por quadra por meio dos círculos proporcionais, nos quais os dados do inquérito foram estratificados em quatro classes. Como forma de identificar as quadras em que houve pelo menos uma eutanásia no período, também foi elaborada um mapa identificando as quadras que serviu como ponto de partida para a análise de kernel. O método kernel foi utilizado para entender os padrões da distribuição do fenômeno, considerando a presença de pelo menos um cão positivo na quadra de ocorrência. O método

auxiliou na identificação de áreas de transmissão canina. Assim como outros estudos em Teodoro Sampaio, a utilização do modelo de agregação por quadras respondeu satisfatoriamente ao objetivo, considerando que a cidade possui uma área aproximada de 4 km por 3 km. Para o método, um raio padrão de 500 metros foi utilizado, e o tamanho do pixel para a análise foi de 40 metros. As dimensões são justificadas pelo raio de abrangência do vetor *L. Longipalpis*, simulando a presença de um vetor infectado em um domicílio com um cão positivo.

## 2.f. Mapeamento do Índice de Desenvolvimento Humano dos municípios paulistas

O indicador complexo usado na compreensão da situação socioeconômica do estado foi o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH). Optou-se pelo IDH, por ser um indicador mundialmente conhecido e passível de comparações, reprodução do estudo em outros Estados e regiões. O valor do IDH dos 645 municípios do estado de São Paulo foi obtido no SEADE, no período de 1999-2016, codificado e utilizado por meio do método de classificação denominado quintil, como parâmetro de referência. Foram criados mapas temáticos para o IDH, utilizando-se o software ArcGis. O IDH foi analisado com o apoio em um método preditivo de geração de superfícies de interpolação denominado Local Polinomial Interpolation (LPI). Foi escolhido o método de Kernel gaussiano para a geração da superfície, classificada de acordo com o quintil. O ganho da análise de LPI em relação à interpolação polinomial global pressupõe a sua sobreposição nas diversas concentrações que uma representação espacial pode ter, no caso do nosso estudo, através de um ponto no centroide de um município paulista.

## 2.g Aprovação pelo comitê de ética em pesquisa

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de ética e Pesquisa da UNOESTE sob o número 4030 em 18 de dezembro de 2017.

### 3. RESULTADOS

#### 3.a. Potenciais vias de dispersão da infecção: o pólo de Teodoro Sampaio.

Rotas de dispersão da infecção: Teodoro Sampaio está ligado por uma rede de rodovias. A rodovia Euclides Figueiredo (SP 563) liga as regiões endêmicas para LV de Pereira Barreto, Andradina, Dracena, Tupi Paulista, Ouro Verde e Presidente Venceslau até Teodoro Sampaio. A rodovia Arlindo Bettio (SP 613) sai de Teodoro Sampaio até o município de Rosana, cruzando o rio Paraná, ligando a cidade de Nova Andradina, no MS. Saindo de TS a mesma rodovia cruza o rio Paranapanema ligando à cidade de Itaguagé, no estado do Paraná. A rodovia vicinal (VSP – 031) que a partir do assentamento Água Sumida passa a ser VSP - 035 liga a cidade de Teodoro Sampaio as regiões endêmicas de Presidente Epitácio e Panorama, margeando o rio Paraná<sup>17</sup> (Figura 1).

#### 3.b. Levantamento entomológico e ocorrência espaço-temporal de *L. longipalpis* de 2010 na área urbana de Teodoro Sampaio.

Com relação aos flebotomíneos, os vetores de *L. longipalpis* foram inicialmente encontrados em julho de 2010 na área 1, setores 2 e 4 nas quadras 166 e 298, e em outubro de 2010 foi encontrado no setor 1, quadra 75 (Tabela 1).

#### 3.c. Inquérito sorológico canino e distribuição espaço-temporal de cães soropositivos de 2010 a 2016.

De dezembro de 2010 a dezembro de 2016, 2.752 cães foram sorologicamente selecionados pelo VSTS e 375 animais (13,63%) foram positivos para LVC. Destes 375, 86 (22,93%) foram submetidos à eutanásia segundo critérios do Ministério da Saúde. Outras situações também aconteceram, como: eutanásia não autorizada pelo dono do animal 3 (0,11%); eutanásia não autorizada pela justiça 1 (0,4%); cães de outros municípios 4 (0,15%); cães que

morreram por outra causa e não por eutanásia 3 (0,11%); cães que provavelmente se mudaram do município 3 (0,11%).

Entre 2010-2016, não houve regularidade na distribuição espaço-temporal no número de cães submetidos ao inquérito sorológico em cada quadra do perímetro urbano da cidade, com poucos cães (n=3) analisados no setor 4 e nenhum cão analisado na região norte do setor 1, variando de 1-6 até 25-35 cães por quadra (Figura 2A). A figura 2B mostra o local onde foram diagnosticados os cães com LVC e que foram submetidos a eutanásia. Nem todas as quadras onde foram realizados inquéritos sorológicos foram encontradas cães infectados. De acordo com o mapa de Kernel, a Figura 3A mostra níveis aumentados de cães investigados em 2 áreas diferentes da cidade (setores 1 e 3), demonstrados por pontos críticos (*hotspots*). Houve um maior número de cães submetidos a eutanásia nos setores 1,2 e 3 conforme *hotspots* do mapa de Kernel (Figura 3B) quando comparado ao setor 4. Na área 4 em todas as quadras investigadas pelo inquérito sorológico, pelo menos um cão foi submetido a eutanásia.

#### 3.d. Inquérito sorológico humano.

As coletas de 159 indivíduos foram realizadas na Unidade de Estratégia de Saúde da Família (ESF), Centro de Referência de Assistência Social (CRAS), Escola Técnica Estadual (ETEC) e no laboratório de referência de Teodoro Sampaio no mês de julho de 2018. Os exames foram analisados no Instituto Adolfo Lutz (IAL), resultando: positivo 2 (1,26%); indeterminados 4 (2,53%) e negativos 153 (96,83%). Os indivíduos que foram positivos para leishmaniose serão novamente submetidos a sorologia em 6 meses. Foi notificado apenas um indivíduo com leishmaniose visceral até 2018 no município de Teodoro Sampaio, segundo a GVE (2018).



### 3.e. Características socioeconômicas e epidemiológicas da população em estudo

Houve um maior número de mulheres quando comparados aos homens, por que onde foram realizadas a pesquisa é mais frequentado por mulheres, ( $P < 0.001$ ) com maior prevalência de idade entre 21 e 60 anos (TABELA 2). A figura 4 mostra que o índice de desenvolvimento humano (IDH) na região de Teodoro Sampaio é similar ao do Vale da Ribeira, considerada a região mais pobre do estado de São Paulo.

### 3.f. Dados do IDH para o Pontal do Paranapanema

Com relação ao IDH, de modo geral, os valores do estado de São Paulo são elevados em relação a outros Estados, outras regiões e até de todo o país. Ribeirão Preto, ligando o Vale do Paraíba, região Metropolitana da cidade de São Paulo, e de Campinas até Piracicaba, apresentam um eixo de grande desenvolvimento no Estado de São Paulo. As regiões que mostram os menores valores de IDH ficaram entre os municípios das regiões Sul do estado e no Pontal do Paranapanema, oeste do estado onde está localizado o município de Teodoro Sampaio (FIGURA 4).

## 4. DISCUSSÃO

A cidade de Teodoro Sampaio está interligada por diferentes rodovias como a rodovia Euclides Figueiredo (SP 563), rodovia Arlindo Bettio (SP 613) e a vicinal (VSP – 031) SP – 035. Essas rodovias podem ser consideradas como portas de entrada para vetores ou flebotomíneos, cães ou indivíduos infectados vindos de regiões endêmicas como Dracena, Panorama ou Porto Epitácio, mas pode também servir como rotas de dispersão para áreas ainda consideradas livres de LV como a região fronteira do Paraná margeando o rio Paranapanema ou a região fronteira do Mato Grosso do Sul, margeando o rio Paraná. É conhecido o papel das rodovias na dispersão da LV no Brasil, com ênfase no estado do Mato Grosso do Sul e no

estado de São Paulo<sup>17-19</sup> sugerem o papel da Rodovia Marechal Cândido Rondon e da Rodovia Euclides Figueiredo (SP 563), na dispersão da LV no estado de São Paulo e particularmente no Oeste paulista, respectivamente<sup>20,21</sup>.

O encontro do vetor em um município se constitui em etapa importante na caracterização epidemiológica da doença (Manual de vigilância epidemiológica do estado de SP (7). Flebotomíneos de *L. longipalpis* foram encontrados em 2010 na área 1 em diferentes setores, em uma região próximo ao centro da cidade, tendo dispersado posteriormente à outras regiões da cidade. Embora seja consenso que cães e indivíduos infectados por LV sejam encontrados predominantemente na periferia das cidades, no estado de São Paulo esse mesmo fenômeno ocorreu em outros locais como Presidente Prudente e Araçatuba, onde os primeiros focos de flebotomíneos foram encontrados em regiões centrais ou próximos a elas<sup>6</sup>.

Concomitantemente ao encontro dos vetores iniciou-se um inquérito sorológico canino a partir do achado de um cão com LVC heteróctone na mesma região do encontro dos flebotomíneos. De dezembro de 2010 a 2016, 2.752 cães foram sorologicamente investigados (Figura 2 A); e 13,63% tiveram o resultado positivo, e destes, 22,93% foram submetidos à eutanásia segundo critérios do Ministério da Saúde (Figura 2B). No entanto, embora a eutanásia seja a prática recomendada pelo Ministério da saúde para o controle da LVC, uma parcela importante dos animais diagnosticados não foram submetidos a eutanásia por diferentes razões como a não autorização pelo dono do animal, não autorizada pela justiça; cães de outros municípios; cães que morreram por outra causa e não por eutanásia e cães que provavelmente se mudaram do município. Existem resultados contraditórios quanto ao papel da eutanásia no controle da leishmaniose visceral canina e ela não pode ser adotada como prática isolada, sem que outros pontos do ciclo biológico sejam abordados como controle de vetores, diagnóstico e tratamento de indivíduos infectados e educação ambiental com conscientização das pessoas sobre criadouros para flebotomíneos e fatores de risco ambientais para a dispersão da LVC<sup>2,22</sup>.

Normalmente há um intervalo de cerca de 3 a 5 anos entre o encontro de vetores e cães infectados sendo também considerado para o encontro de indivíduos infectados. No entanto, em Teodoro Sampaio cães infectados foram encontrados na mesma época dos vetores. Por ser próximo a regiões endêmicas, é possível que já existissem cães heteróctones infectados na cidade sem que tivessem sido diagnosticados e notificados. Outra característica importante foi a irregularidade, tanto no inquérito sorológico onde quadras localizadas em grandes áreas da cidade com importante densidade populacional não foram investigadas e por outro lado, um grande número de cães investigados em uma mesma quadra. No setor 4 apenas 3 cães foram encontrados. Nesse local, existe um conjunto residencial onde habitam pessoas de maior renda e nível educacional sendo quase a totalidade dos cães contidos, com boa sanidade e assistência veterinária o que diminui a susceptibilidade a infecção. Fenômenos semelhantes foram descritos em outras localidades.

Em Presidente Prudente, localizado a cerca de 110 km de Teodoro Sampaio, um número reduzido de cães infectados foi encontrado na região central da cidade e em condomínios fechados da periferia<sup>23</sup>. De acordo com a figura de Kernel, o setor 1 apresentou o maior número de cães infectados e submetidos a eutanásia. É digno de nota que foi nesse setor que os primeiros vetores e o primeiro cão com LVC foi encontrado em 2010. Supõe-se que esse seja o epicentro da infecção e desse local vetores infectados se dispersaram para outras regiões da cidade. De acordo com o mapa de kernel, a Figura 3A mostra níveis aumentados de cães investigados em 2 áreas diferentes da cidade (setores 1 e 3), demonstrados por pontos críticos no mapa (*hotspots*). Houve um maior número de cães submetidos a eutanásia nos setores 1,2 e 3 conforme *hotspots* do mapa de kernel (Figura 3B) quando comparado ao setor 4. Na área 4 em todas as quadras investigadas pelo inquérito sorológico, pelo menos um cão foi submetido a eutanásia.

Há uma lacuna de 8 anos entre o encontro de flebotomíneos e cães infectados e a presença de indivíduos com LVH na cidade, onde o primeiro e único caso autóctone foi

notificado em 2018. Na tentativa de elucidar essa questão e verificar se haviam indivíduos soropositivos para LV sem manifestação da doença, foi realizado um inquérito sorológico em indivíduos maiores que 18 anos. Das 159 pessoas analisadas, apenas 2 resultaram positivas na reação de ELISA mas sem apresentar sinais clínicos comumente encontrados em pacientes sintomáticos como perda ponderal, febre ou hepatoesplenomegalia. Embora tenham pouco valor diagnóstico, os inquéritos sorológicos são úteis na determinação do número de pessoas que já foram infectadas e que podem fazer parte do ciclo biológico da doença<sup>24</sup>. Uma hipótese para um número significativo de cães infectados e apenas uma pessoa notificada e duas pessoas com sorologia positiva para HVL no período 2010-2018 é uma possível reação cruzada com parasitas de Leishmaniose tegumentar. Vizinha ao Parque Estadual do Morro do Diabo, a cidade é considerada endêmica onde flebotomíneos do gênero *L. intermedia* and *L. whitmani* são encontrados largamente<sup>25-27</sup>. Essa hipótese já foi discutida em eventos científicos e anticorpos contra LT podem ter um papel protetor para LVH nessa população. Existem poucos estudos brasileiros que utilizam inquéritos sorológicos como fatores preditivos de infecção em uma população repetidamente exposta a inoculação de parasitas causadores de LVH. Em Araçatuba, com o objetivo de se obter dados sobre indivíduos infectados por LV assintomáticos foi realizado inquérito sorológico em moradores de áreas de risco onde os autores sugerem que a infecção humana é mais comum do que pode ser inferido a partir da ocorrência de casos clínicos<sup>28-30</sup>.

Alguns fatores podem ser considerados limitantes ao estudo a) O inquérito sorológico foi realizado apenas em adultos, não considerando a população mais vulnerável que são crianças de até 5 anos b) Não foram obtidos dados clínicos dos cães infectados e submetidos a eutanásia como idade, sexo, sinais e sintomas e comorbidades associadas c) Não foram determinados fatores de risco ambientais que favorecem a dispersão da LV como áreas com depósitos irregulares de resíduos sólidos, córregos e ribeirões, áreas de matas na periferia ou na região urbana.

## 5. CONCLUSÃO

Localizado em uma região de assimetria, Teodoro Sampaio pode ser considerado um pólo de dispersão da LV por ligar áreas endêmicas a não endêmicas através de rodovias. Vetores de LV foram encontrados em todas as áreas e o maior número de cães infectados foi diagnosticado em uma região central da cidade. Até o momento apenas um indivíduo foi diagnosticado com LV. O número significativo de cães infectados com LVC comparada ao pequeno número de pessoas com sorologia positiva para LVH representa uma lacuna na evolução natural da epidemiologia da doença e não descarta que uma possível reação cruzada com anticorpos de leishmaniose tegumentar, endêmico nessa região, seja um fator protetor para essa população.

## 6. REFERÊNCIAS

1. Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. PLoS ONE. 2012.
2. São Paulo. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral Americana do Estado de São Paulo. Secr Estado da Saúde. 2006;161.
3. WHO. Fourth WHO report on neglected tropical diseases. World Health Organization. 2017. Fact Sheet March 2017.
4. Pan American Health Organization. LEISHMANIOSES Informe Epidemiológico das Américas. paho Rep [Internet]. 2018; Available from: [www.paho.org/leishmaniasis](http://www.paho.org/leishmaniasis)
5. Laz D, Camargo-neves VLF De, Sampaio S, Kronka S, Sartor I. American Visceral LEishmaniasis: Disease control strategies in Dracena Macroregion in Alta Paulista, SP, Brasil. J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis. 2009;15(2):305–24.
6. Carneiro LEP. Parasitology. Parasitol Meet. 2016;7(3):9597.
7. D'Andrea LAZ, da Silva Fonseca E, Prestes-Carneiro LE, Guimarães RB, Yamashita RC, Soares CN, et al. The shadows of a ghost: a survey of canine leishmaniasis in Presidente Prudente and its spatial dispersion in the western region of São Paulo state, an emerging focus of visceral leishmaniasis in Brazil. BMC Vet Res. 2015;
8. Fonseca, Elivelton da Silva; Avery, Ryan Harry; Ramos VDV. A research initiative on the use

of Geodesign for public health in South America : An innovative approach Uma iniciativa de pesquisa no uso do Geodesign para saúde pública na América do Sul : uma abordagem inovadora. *Designarecon*. 2018;11(June):12.

9. Naufal Spir PR, Prestes-Carneiro LE, Fonseca ES, Dayse A, Giuffrida R, D'Andrea LAZ. Clinical characteristics and spatial distribution of Visceral leishmaniasis in children in São Paulo state: an emerging focus of Visceral leishmaniasis in Brazil. *Pathog Glob Health*. 2017;
10. Costa RC da, Fudemma CRT. Racionalidade com compromisso: os assentados do Ribeirão Bonito (Teodoro Sampaio - SP) e o projeto de conservação ambiental. *Ambient Soc*. 2006;9(1):127–48.
11. IBGE. Indicadores sociais municipais. Vol. 28, Estudos e pesquisas: informação demográfica e socioeconômica. 2011. 1-81 p.
12. Alvar J, Yactayo S, Bern C. Leishmaniasis and poverty. *Trends Parasitol*. 2006;22(12):552–7.
13. Guimaraes AGF, Alves GBM, Pessoa A de M, Junior NJ da S. Spatial analysis of visceral leishmaniasis in the municipality of Rondonópolis, in the Brazilian State of Mato Grosso, from 2003 to 2012: human, canine and vector distribution in areas of disease transmission. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015;48(3):291–300.
14. Vounatsou P, Colacicco-mayhugh MG, Masuoka PM, Grieco JP, Regina M, Iii D, et al. Bayesian Geostatistical Modeling of Leishmaniasis Incidence. *Africa (Lond) [Internet]*. 2014;51(5):271–5. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4432653&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
15. De Almeida AS, Medronho RDA, Werneck GL. Identification of risk areas for visceral leishmaniasis in Teresina, Piauí State, Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 2011;84(5):681–7.
16. Shimabukuro PHF, De Andrade AJ, Galati EAB. Checklist of American sand flies (Diptera, psychodidae, phlebotominae): Genera, species, and their distribution. *Zookeys*. 2017;2017(660):67–106.
17. Prestes-carneiro LE, Rodrigues P, Spir N, Fontanesi M, Gabriella K, Garcia P, et al. Unusual manifestations of visceral leishmaniasis in children : a case series and its spatial dispersion in the western region of São Paulo state , Brazil. 2019;1:1–9.
18. Cardim MF, Rodas LA, Dibo MR, Guirado MM, Oliveira AM, Chiaravalloti-Neto F. Introduction and expansion of human American visceral leishmaniasis in the state of Sao Paulo, Brazil, 1999-2011. *Rev Saude Publica*. 2013 Aug;47(4):691-700. doi: 10.1590/S0034-8910.2013047004454. English, Portuguese. PubMed PMID: 24346660.
19. Prestes-Carneiro LE, Rubinsky-Elefant G, Ferreira AW, Araujo PR, Troiani C, Zago SC,

- Kaiahara M, Sasso L, Iha A, Vaz A. Seroprevalence of toxoplasmosis, toxocariasis and cysticercosis in a rural settlement, São Paulo State, Brazil. *Pathog Glob Health*. 2013 Mar;107(2):88-95. Doi: 10.1179/2047773213y.000000079.
20. Cardim MFM, Guirado MM, Dibo MR, Chiaravalloti Neto F. Visceral leishmaniasis in the state of Sao Paulo, Brazil: Spatial and space-time analysis. *Rev Saude Publica*. 2016;50:1–11.
  21. Correa Antonialli SA, Torres TG, Paranhos Filho AC, Tolezano JE. Spatial analysis of American Visceral Leishmaniasis in Mato Grosso do Sul State, Central Brazil. *J Infect [Internet]*. 2007;54(5):509–14. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016344530600257X>
  22. Nunes CM, Lima VMF de, Paula HB de, Perri SHV, Andrade AM de, Dias FEF, et al. Dog culling and replacement in an area endemic for visceral leishmaniasis in Brazil. *Vet Parasitol*. 2008;153(1–2):19–23.
  23. Loris A. F. Daniel, Lívia C. Almeida LDZ, André G. Vieira, Ivete R. Anjolete, Lenira André EFF, Prestes-Carneiro LE. Spatiotemporal analysis and environmental risk factors of visceral leishmaniasis in an urban setting in São Paulo State, Brazil. *Parasit Vectors*. 2019;In Press.
  24. Costa CH, Pereira HF, Araújo M V. Epidemia de leishmaniose visceral no estado do Piauí, Brasil, 1980-1986. *Rev Saude Publica*. 1990;24(5):361–72.
  25. Fonseca ES, D’Andrea LAZ, Taniguchi HH, Hiramoto RM, Tolezano JE GR. Spatial epidemiology of American cutaneous leishmaniasis in a municipality of west São Paulo State, Brazil. *J Vector Borne Dis*. 2014;51:271–5.
  26. Condino ML, Sampaio SM, Henriques LF, Galati EA, Wanderley DM, Corrêa FM. Leishmaniose tegumentar americana: flebotomíneos de área de transmissão no município de Teodoro Sampaio, região sudoeste do Estado de São Paulo, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1998;31(4):355–60.
  27. Scatolon S, Viana M, Cristiane De Costa M, Amorim T. Caracterização Do Clima Urbano Em Teodoro Sampaio/Sp: Uma Introdução. *Soc Nat*. 2008;20(2):19–42.
  28. Lara-Silva F de O, Michalsky ÉM, Fortes-Dias CL, Fiuza V de OP, Pessanha JEM, Regina-Silva S, et al. Epidemiological aspects of vector, parasite, and domestic reservoir in areas of recent transmission and no reported human cases of visceral leishmaniasis in Brazil. *Acta Trop [Internet]*. 2015;148:128–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.04.002>
  29. Wackwella H, Ranasinghe S, Wickremasinghe R, Bandara S, Sivanantharajah S, Athauda I, et al. Cross-Sectional Study to Assess Risk Factors for Leishmaniasis in an Endemic Region in Sri Lanka. *Am J Trop Med Hyg [Internet]*. 2013;89(4):742–9. Available from:

<http://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.12-0640>

30. Dias ES, Regina-Silva S, França-Silva JC, Paz GF, Michalsky ÉM, Araújo SC, et al. Eco-epidemiology of visceral leishmaniasis in the urban area of Paracatu, state of Minas Gerais, Brazil. *Vet Parasitol.* 2011;176(2–3):101–11.





Figura 1: Vista panorâmica do Parque Estadual Morro do Diabo (PEMD), da área urbana da cidade de Teodoro Sampaio e do Rio Paranapanema, que corre próximo a cidade (Fonte Google Earth).

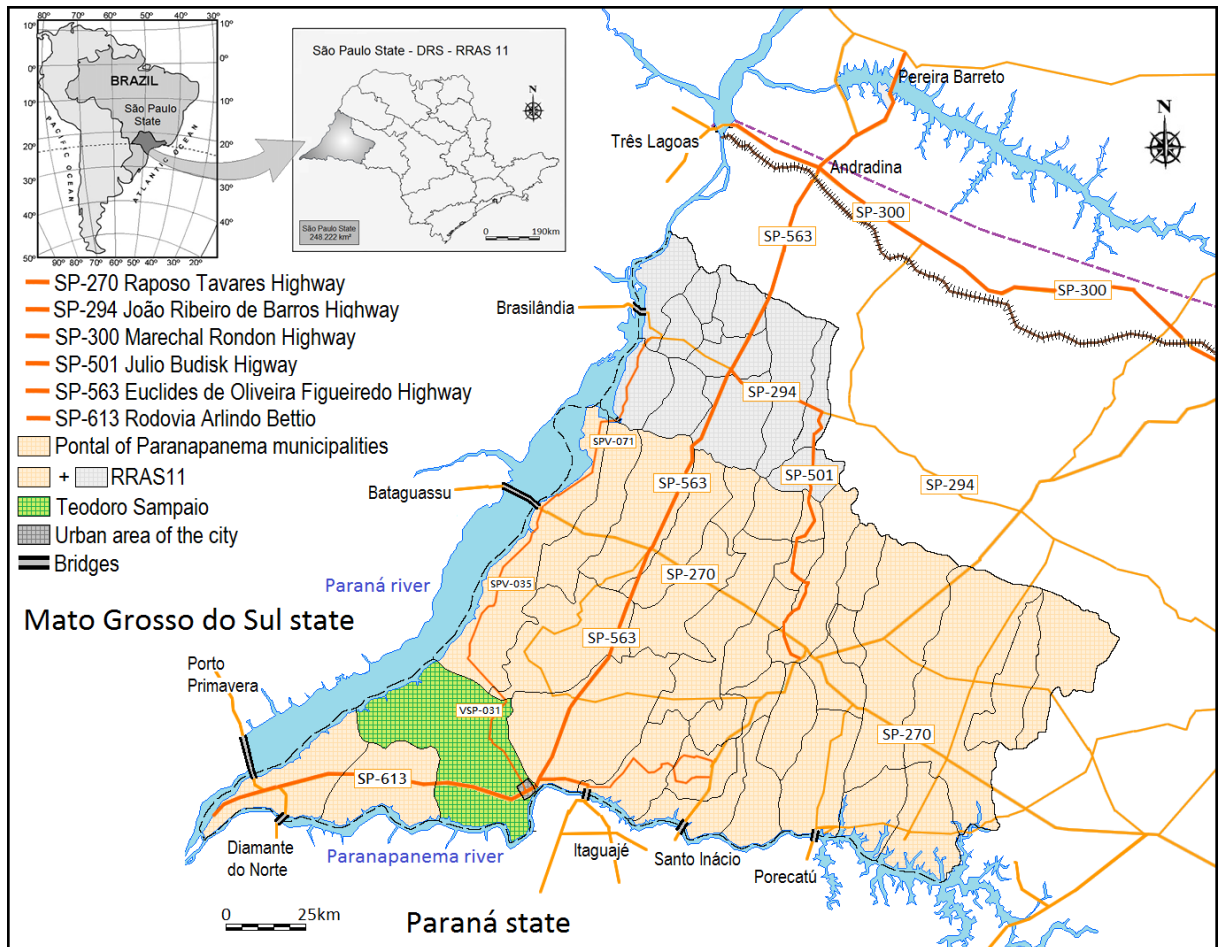


Figura 2 - Localização do município e da área urbana de Teodoro Sampaio na Rede Regional de Assistência a Saúde 11 do estado de São Paulo e rede de conexão viária. O mapa mostra a ligação entre o município de Teodoro Sampaio e regiões endêmicas bem conhecidas, como o estado do Mato Grosso do Sul, e os municípios de Andradina e Dracena, no estado de São Paulo. Partindo de Teodoro Sampaio, rodovias ligam o Estado do Paraná e Mato Grosso do Sul.

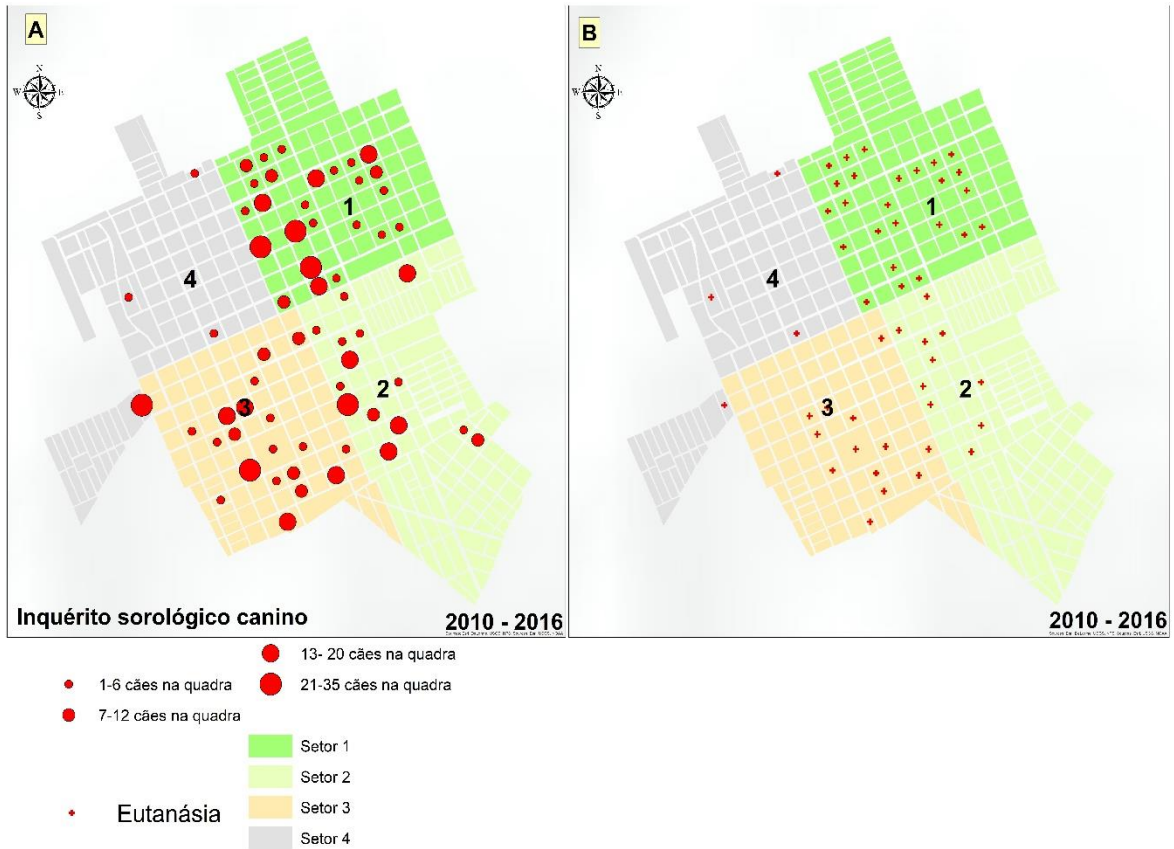


Figura 3: Mapa da área urbana da cidade de Teodoro Sampaio, mostrando a relação espacial por setores e quadras dos inquéritos sorológicos para diagnóstico de leishmaniose visceral canina (LVC) (2010-2016). A figura 3A demonstra o número de cães levantado no inquérito, por quadra na área urbana. A figura 3B mostra a distribuição das quadras onde os cães diagnosticados com LVC foram encontrados.

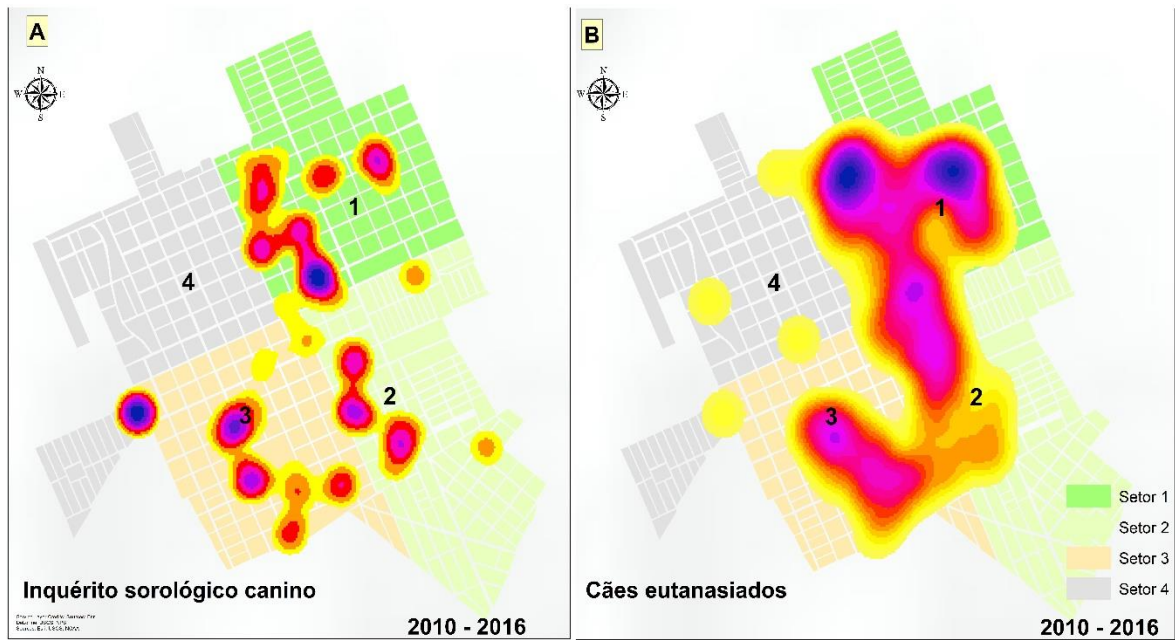


Figura 4: O mapa de kernel mostrando a área urbana da cidade de Teodoro Sampaio com hotspots dos locais onde foi realizado o inquérito sorológico canino. A figura 4A demonstra a área urbana da cidade de Teodoro Sampaio com *hotspots* dos locais onde foi realizado o inquérito sorológico canino. A figura 4B mostra os *hotspots* dos cães que foram submetidos a eutanásia nos setores 1, 2 e 3.

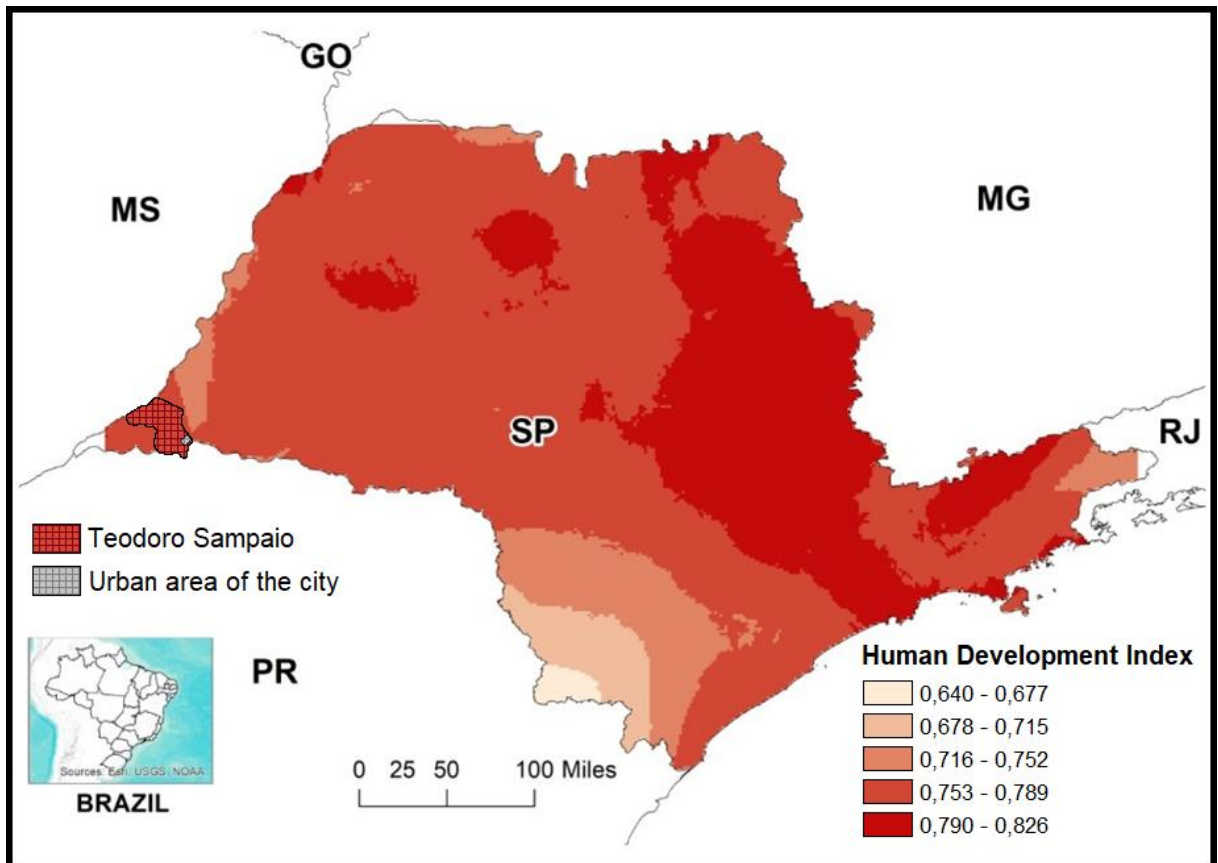


Figura 5: Distribuição espacial do IDH no estado de São Paulo, em destaque a região de Teodoro Sampaio. Fonte: Fundação Sistema Estadual de Análise de dados - SEADE. 2017. Mapa base: Malhas digitais do IBGE (2010).

Tabela 1: Distribuição Espaço Temporal de *L. longipalpis* na área urbana de Teodoro.

Município de Teodoro Sampaio				Informações solicitadas		
Area	Setor	quadra	Data	Qtas Armad	Qtas vezes	Espécies
1	2	166	22/7/2010	9	9	<i>Lu longipalpis</i> 1M
1	4	298	27/7/2010	10	10	<i>Lu longipalpis</i> 1M
1	1	75	25/10/2010	14	14	<i>Lu longipalpis</i> 1M
<b>Total</b>				33	33	3

Tabela 2: Características epidemiológicas de 159 indivíduos moradores da área urbana de Teodoro Sampaio, SP.

Gênero		
Masculino	44	27,67%
Feminino	115	72,33%
	159	100,00%
Faixa etária (anos)		
até 20	21	12,58%
21-40	52	32,72%
41-60	55	34,60%
61-80	31	19,50%