



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

**FATORES AMBIENTAIS RELACIONADOS À DISPERSÃO DA LEISHMANIOSE  
VISCERAL CANINA EM PRESIDENTE PRUDENTE, SP**

**LORIS APARECIDA FELÍCIO DANIEL**

Presidente Prudente - SP

2016

**FATORES AMBIENTAIS RELACIONADOS À DISPERSÃO DA LEISHMANIOSE  
VISCERAL CANINA EM PRESIDENTE PRUDENTE, SP**

**LORIS APARECIDA FELÍCIO DANIEL**

Dissertação de Mestrado apresentada 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 Regional (MMADRE) – Área de concentração: Ciências Ambientais.

Orientador: Dr. Luiz Euribel Prestes Carneiro

616.936 4 Daniel, Loris Aparecida Felício.

D184f Fatores ambientais relacionados à dispersão da Leishmaniose visceral canina em Presidente Prudente / Loris Aparecida Felício Daniel – Presidente Prudente, 2016  
44f.: il.

Dissertação (Mestrado em Meio Ambiente e Desenvolvimento Regional) - Universidade do Oeste Paulista – Unoeste, Presidente Prudente, SP, 2016

Bibliografia.

Orientador: Doutor Luiz Euribel Prestes Carneiro

1. leishmaniose visceral canina 2. meio-ambiente 3. área urbanizada. I. Título.

**LORIS APARECIDA FELICIO DANIEL**

**FATORES AMBIENTAIS RELACIONADOS À DISPERSÃO DA LEISHMANIOSE  
VISCERAL CANINA NA CIDADE DE PRESIDENTE PRUDENTE, SP**

Dissertação apresentada a Pró-Reitoria de  
Pesquisa e Pós-Graduação como parte dos  
requisitos para obtenção do título de Mestre em  
Meio Ambiente e Desenvolvimento Regional  
(MMADRE)  
Área de Concentração: Ciências Ambientais

Presidente Prudente, 24 de novembro de 2016.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Luiz Euribel Prestes Carneiro  
Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE  
Presidente Prudente - SP

---

Prof. Dr. Jaime de Oliveira Gomes  
Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - UNESP  
Presidente Prudente- SP

---

Prof. Dr. Marcus Vinicius Pimenta Rodrigues  
Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE  
Presidente Prudente- SP

## DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a Deus com todo meu amor e gratidão, meu querido esposo Daniel e meus amados filhos, Stela (*in memoriam*) e Estevão que foram minha grande inspiração e estímulo neste período de pesquisa e muito aprendizado na minha vida.

## **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 Lívia Cafundó de Almeida que desde o início colaborou com as pesquisas, levantamento de dados, sempre disponível e atenciosa.

Meu reconhecimento e gratidão ao Dr. Francisco Assis Silva com sua contribuição e todas as informações discutidas no trabalho

Este trabalho não seria possível sem a colaboração de alguns profissionais como Dr Edilson Ferreira Flores, professor da UNESP e sua aluna Lenira André, graduanda em Geografia no tratamento dos dados e confecção de mapas temáticos indispensáveis na análise e discussão do tema.

Agradeço a doutoranda Lourdes D'Andrea Zampieri que com sua competência e conhecimento contribuiu muito em todo o processo do trabalho.

Minha gratidão também para a Ivete da Rocha Anjolete (SUCEN) e André Gonçalves Vieira (Secretaria Municipal do Meio Ambiente), com informações fundamentais na finalização do trabalho.

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

O sentimento de gratidão se estende a todos que diretamente e indiretamente participaram desta vitória.

Muito Obrigada!

*“Bem-aventurado o homem que acha sabedoria, e o homem que adquire o conhecimento” Provérbios 3,13.*

*“Mais preciosa é do que os rubis; e tudo o que podes desejar não se pode comparar a ela” Provérbios 3, 15.*

*“Adquire a sabedoria, adquire a inteligência e não te esqueças nem te apartes das palavras da minha boca.” Provérbios 4, 5.*

## RESUMO

### **Fatores Ambientais Relacionados à Dispersão da Leishmaniose Visceral Canina em Presidente Prudente, SP**

A Leishmaniose visceral (LV) é uma zoonose considerada endêmica a qual tem infectado pessoas em mais de 90 países. O Brasil concentra cerca de 90% dos casos na América Latina. No Estado de São Paulo o primeiro caso de leishmaniose visceral canina (LVC) foi descrito em 1998, em Araçatuba. Em 2003 foi encontrada em Dracena, região oeste do estado e, em 2010, na cidade Presidente Prudente, um eixo de ligação com Mato Grosso do Sul e Paraná, rota da cadeia epidemiológica da doença. Nosso objetivo foi determinar os fatores ambientais relacionados ao avanço da leishmaniose visceral canina na cidade de Presidente Prudente. Este é um estudo epidemiológico, descritivo, seccional, onde cães com sorologia positiva para leishmaniose visceral no período 2010-2015 foram distribuídos de acordo com o endereço de seus proprietários. Foram ainda determinados a bacia hidrográfica, fragmentos florestais e os locais de depósitos irregulares de resíduos na área urbanizada da cidade. Houve um aumento progressivo no número de cães com sorologia positiva para LV no período estudado. Pelo mapa de intensidade de Kernel, as regiões com maior número de cães infectados estavam próximas a bacia hidrográfica não canalizada, fragmentos florestais e depósitos irregulares de resíduos sólidos, mostrando serem esses fatores de risco para a dispersão do vetor. A determinação desses fatores, e suas possíveis associações, podem contribuir para o planejamento de políticas públicas dirigidas e eficientes no que se refere ao meio ambiente, a população humana e canina, intervindo e controlando o ciclo biológico da doença.

**Palavras chave:** leishmaniose visceral canina; meio-ambiente; área urbanizada.

## **ABSTRACT**

### **Environmental Factors Related to the Dispersion of Canine Visceral Leishmaniasis In Presidente Prudente, SP**

Visceral leishmaniasis (VL) is considered an endemic zoonosis infecting people in more than 90 countries. Brazil alone harbors about 90% of VL cases in Latin America. In São Paulo state, canine visceral leishmaniasis (CVL) was first described in Araçatuba in 1998. In 2003, the disease was found in Dracena, which is located in the west region of São Paulo state, and, in 2010, in Presidente Prudente, which is considered a connecting axis between Mato Grosso do Sul and Paraná states, an epidemiological route of the disease. Our objective was to study the environmental risk factors related to the spreading of CVL in the urbanized area of Presidente Prudente, São Paulo state, Brazil. This is an epidemiologic, descriptive and sectional study, in which dogs showing positive serology to CVL in the period of 2010-2015 were distributed according to their owners address. In addition, watershed, forest fragments and irregular waste deposits were determined in the urbanized area of Presidente Prudente. There was a progressive increase of serologic positive dogs for CVL in the studied period. According to the Kernel map, the regions with increased number of infected dogs were around the open air drainage basins, forest fragments and irregular waste deposits, confirming that these are risk factors for the spreading of the disease. The determination of these risk factors and their possible association may contribute to the planning of effective public health policies, particularly in the environment system, human and canine population, intervening and controlling the biologic cycle of the disease.

Keywords: canine visceral leishmaniasis; environment; urbanized area.

## LISTA DE SIGLAS

BEPA – Boletim Epidemiológico Paulista  
CCZ - Centro de Controle de Zoonoses  
CIR- Colegiado Inter Regional  
CGR- Colegiado de Gestão Regional  
CVE – Centro de Vigilância Epidemiológica  
EIE - Ensaio Imunoenzimático – exame laboratorial  
ELISA – Teste Laboratorial  
IAL - Instituto Adolfo Lutz  
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística  
IFAT- Técnica de Imunofluorescência Indireta  
INPE – Instituto Nacional de Pesquisa Espacial  
LV- Leishmaniose Visceral  
LVA – Leishmaniose Visceral Americana  
LVC - Leishmaniose Visceral Canina  
MS - Ministério da Saúde  
OMS – Organização Mundial de Saúde  
PVCLV – Programa de Vigilância e Combate a Leishmaniose Visceral  
PCR – Método de Reação em Cadeia da Polimerase  
RRAS 11 – Rede Regional de Assistência à Saúde  
RIFI - Imunofluorescência Indireta – exame laboratorial  
rK39 – Teste Imunocromatográfico (método)  
SES – Secretária Estadual de Saúde  
SEMEA- Secretaria Municipal do Meio Ambiente  
SFM – Sistema Fagocitário Mononuclear  
SMS – Secretaria Municipal de Saúde  
SUCEN – Superintendência de Controle de Endemias do Estado de São Paulo  
TR – Teste Rápido  
VE – Vigilância Epidemiológica  
WHO – World Health Organization

## SUMÁRIO

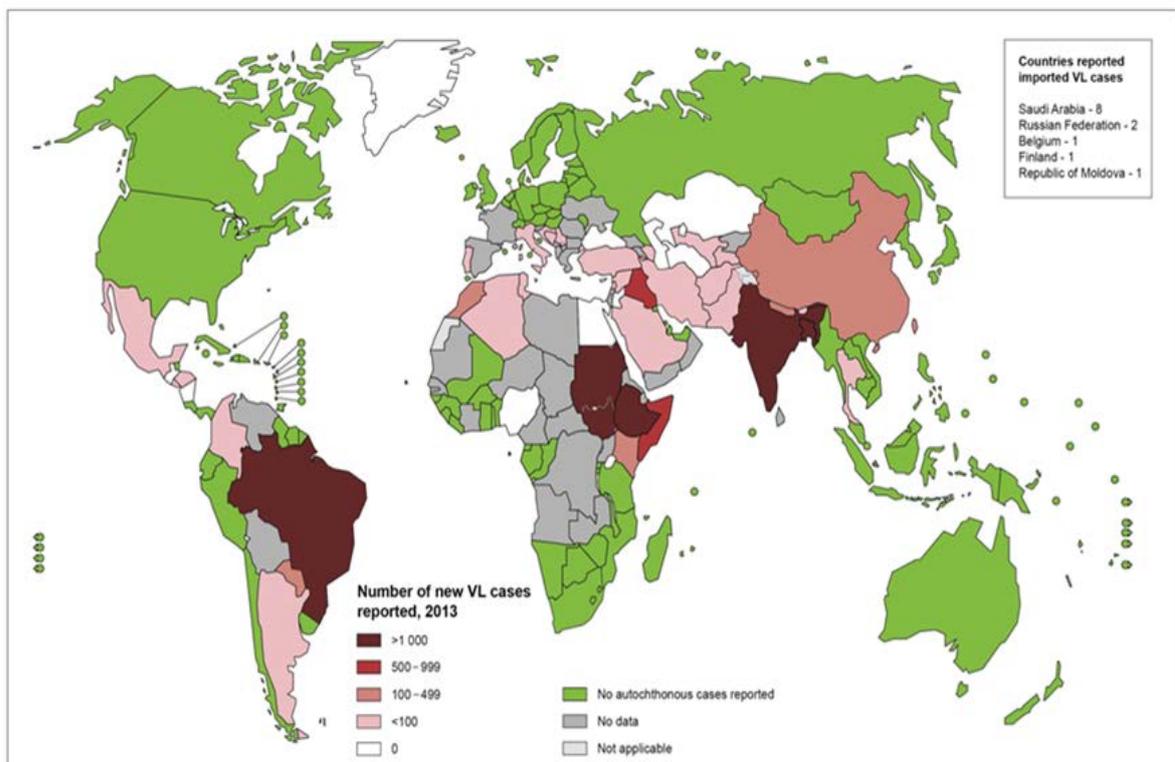
|            |                                                                                                                                            |           |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b>   | <b>INTRODUÇÃO.....</b>                                                                                                                     | <b>10</b> |
| <b>2</b>   | <b>OBJETIVOS.....</b>                                                                                                                      | <b>21</b> |
| <b>2.1</b> | <b>Objetivos específicos.....</b>                                                                                                          | <b>21</b> |
|            | <b>REFERÊNCIAS.....</b>                                                                                                                    | <b>22</b> |
| <b>3</b>   | <b>MANUSCRITO: FATORES AMBIENTAIS RELACIONADOS À<br/>DISPERSÃO DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA EM PRESIDENTE<br/>PRUDENTE, BRASIL.....</b> | <b>25</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral (LV) ou calazar é uma zoonose considerada endêmica em países como Índia e Sudão e de grande importância para a saúde pública. É considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma doença negligenciada, infectando pessoas em mais de 90 países. Tem ampla distribuição geográfica sendo encontrada em praticamente todos os continentes, predominando em regiões tropicais e subtropicais, em ambientes ecológicos que vão desde florestas até desertos (ALVAR et al., 2012). Cinco países concentram cerca de 90% dos indivíduos infectados no mundo: Sudão do Norte, Sudão do Sul, Etiópia, Índia e Brasil, que concentra cerca de 90% dos casos na América Latina (WHO) (Figura 1).

**Figura 1**– Distribuição de Leishmaniose visceral no mundo, 2013.

Status of endemicity of visceral leishmaniasis, worldwide, 2013



Fonte: World Health Organization, 2013.

Na América Latina, o Brasil é o país que apresenta os dados mais confiáveis, embora haja um grande número de subnotificações. Neste continente, inicialmente, a doença tinha um caráter tipicamente rural, mas nas últimas décadas tem se disseminado pelas periferias de médias e grandes cidades assumindo um caráter cada vez mais urbano (ROMERO; BOELAERT, 2010).

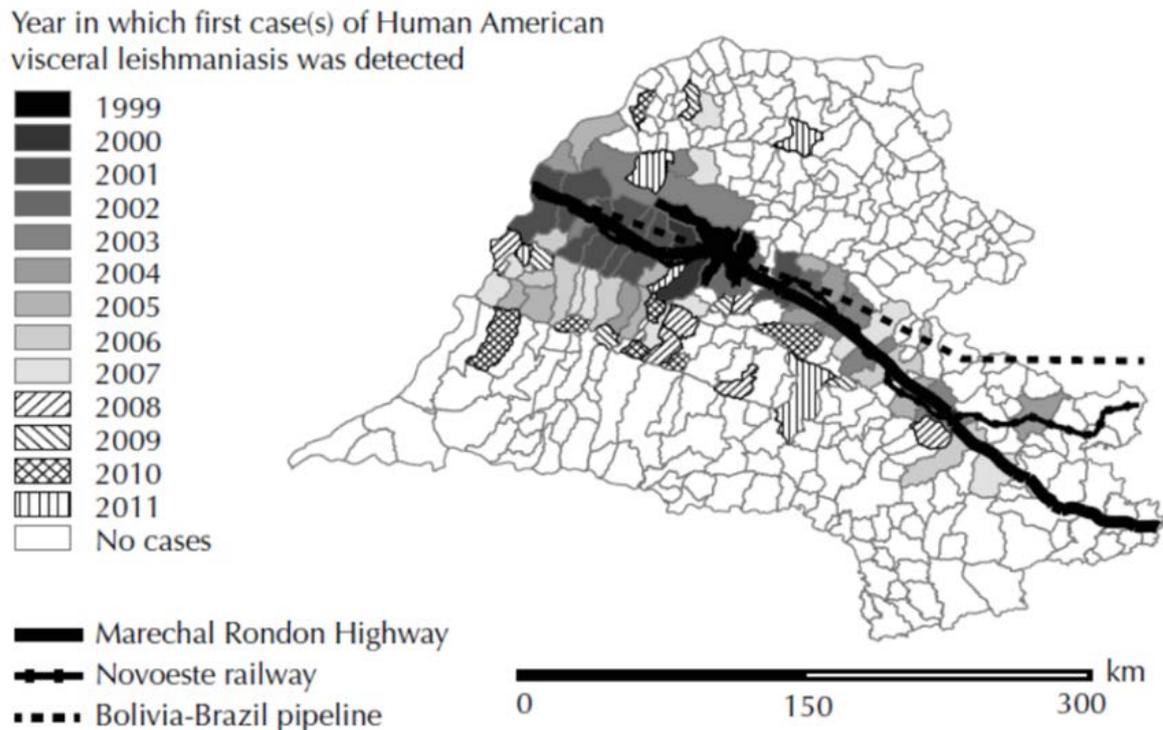
No Brasil, em 1913 foi descrito o primeiro caso de LV em uma necropsia de paciente oriundo de Boa Esperança, Mato Grosso. Em 1934, 41 casos foram identificados em lâminas de viscerotomias praticadas *post-mortem* em indivíduos oriundos das Regiões Norte e Nordeste, com suspeita de febre amarela (BRASIL, Ministério da Saúde, 2006). A doença, desde então, vem sendo descrita em vários municípios brasileiros, apresentando mudanças importantes no padrão de transmissão com aumento na prevalência em áreas urbanizadas e densamente povoadas nas regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste do Brasil (MAIA-ELKHOURY, 2008). A região Nordeste concentra o maior número de casos da doença (82,5%), destacando Ceará, Bahia, Piauí, Maranhão, sendo que as áreas de maior incidência correspondem aos vales dos rios São Francisco, Doce e Jequitinhonha (MAIA-ELKHOURY, 2008).

Mudanças e alterações do ecossistema e os constantes movimentos migratórios da população para a periferia das grandes cidades tem facilitado o fenômeno de urbanização da LV mostrando que a doença deixou de ser apenas uma endemia rural. O principal vetor, *Lutzomyia longipalpis* vem se adaptando aos ambientes urbanos e periurbanos, utilizando como fonte de alimentação animais domésticos, sinantrópicos e o próprio homem (RANGEL; VILELA, 2008). Assim a LV se estabeleceu de forma endêmico-epidêmico em muitas cidades como São Luis, Belo Horizonte, Rio de Janeiro e Campo Grande. Atualmente existem indivíduos infectados em 5 regiões e 22 estados brasileiros (BRASIL. Ministério da Saúde, 2006). A região Sul era a única região do Brasil que não apresentava caso autóctone, no entanto, no Paraná houve um surto de leishmaniose visceral canina em Foz do Iguaçu em 2015 (TOMAZ-SOCCOL; VANETE et al 2009). Nos últimos 10 anos a LV vem avançando rapidamente no Estado de São Paulo (CARDIM et al, 2013; PRESTES-CARNEIRO, 2015). O vetor *Lutzomyia longipalpis* foi descrito pela primeira vez em 1997 na área urbana da cidade de Araçatuba, região noroeste do Estado de São Paulo, um ano depois na mesma cidade foi registrado o primeiro caso de leishmaniose visceral canina (LVC) e dois anos depois o primeiro caso

humano (CAMARGO NEVES et al., 2001; CARDIN et al., 2013). A partir de Araçatuba a infecção se espalhou para municípios de outras regiões e em 2003 o vetor foi encontrado em Dracena e Ouro Verde, no Oeste do estado de São Paulo (D'ANDREA et al. 2015; CARDIM et al., 2016). Desde então a doença vem se espalhando pelo estado e entre 1999 e 2011 houve casos autóctones em 73 municípios, considerando uma forte hipótese de que a propagação foi ao longo de eixo principal de disseminação, de Noroeste a Sudeste, seguindo a rodovia Marechal Rondon, a ferrovia Novoeste, e a construção do gasoduto Bolívia-Brasil (CARDIN et al., 2013) Os 45 municípios são divididos em 5 regiões de saúde que são chamados de CGR (Colegiados de Gestão Regional) . O CGR da Alta Paulista é composto pelos municípios de Dracena, Flora Rica, Irapuru, Junqueirópolis, Monte Castelo, Nova Guataporanga, Ouro Verde, Panaorama, Paulicéia, Santa Mercedes, São João Pau D'alho e Tupi Paulista. O CGR da Alta Sorocabana é composto pelos municípios de Alfredo Marcondes, Álvares Machado, Anhumas, Caiabu, Emilianópolis, Estrela do Norte, Indiana, Martinópolis, Narandiba, Pirapózinho, Presidente Bernardes, Presidente Prudente, Regente Feijó, Ribeirão dos Índios, Sandovalina, Santo Anástacio, Taciba e Tarabai. O CGR da Alto Capivari compreendem os municípios de Iepê, João Ramalho, Nantes, Quatá e Rancharia. O CGR do Extremo Oeste Paulista é composto pelos municípios de Caiuá, Marabá Paulista, Piquerobi, Presidente Epitácio e Presidente Venceslau. O CGR Pontal do Paranapanema compreende os municípios de Euclides da Cunha, Mirante do Paranapanema, Rosana e Teodoro Sampaio.

A área de abrangência dos grupos de vigilância epidemiológica e sanitária de Presidente Prudente corresponde a 24 municípios, sendo dividido em duas CIR/Colegiados de Gestão Regional; Alta Sorocabana e Alto Capivari e, a dos grupos de vigilância epidemiológica e sanitária de Presidente Venceslau corresponde a 21 municípios, divididos em tres CIR/ Colegiados de Gestão Regional: Alta Paulista, Extremo Oeste Paulista e Pontal do Paranapanema.

**Figura 2** - Ano de detecção do(s) primeiro(s) caso(s) de leishmaniose visceral americana em humanos. Estado de São Paulo, 1999 a 2011.



Fonte: CARDIM et al., 2013.

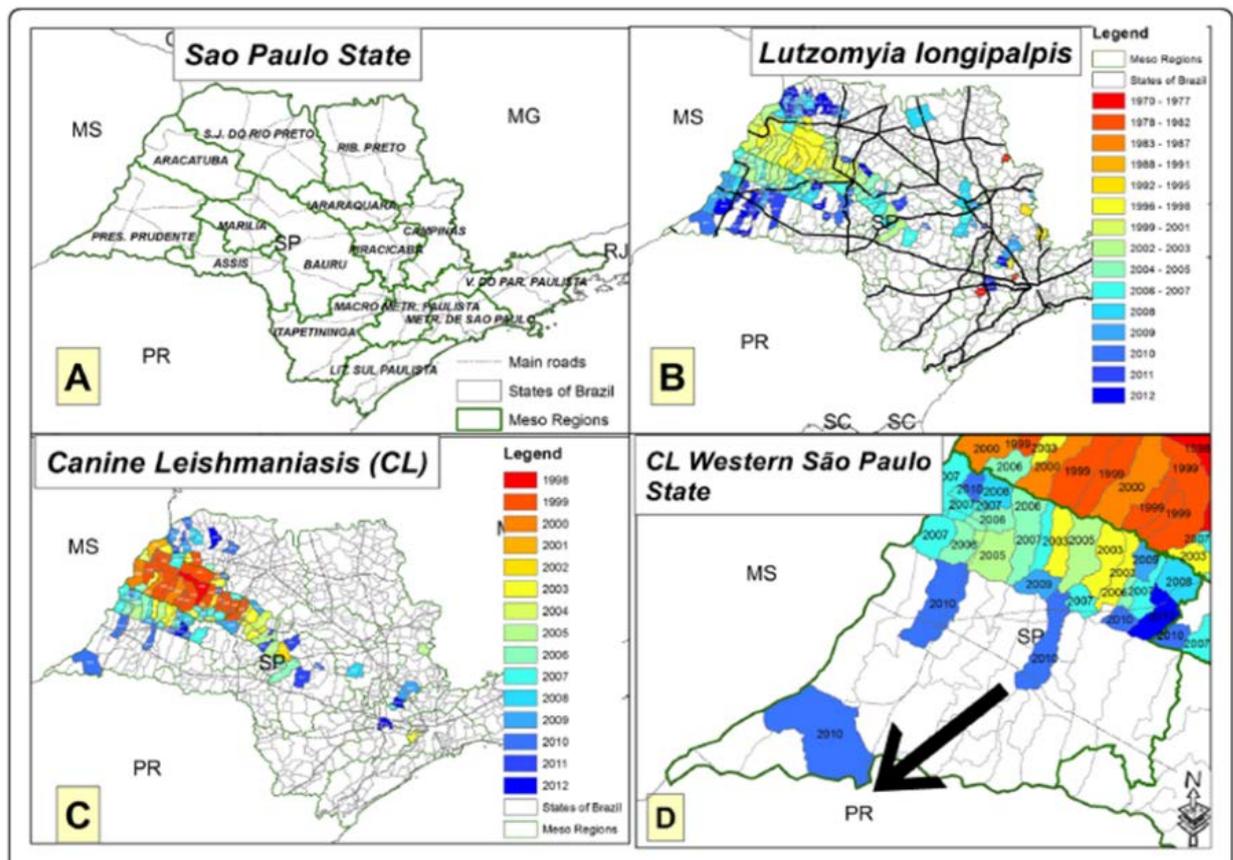
Na região Oeste do Estado de São Paulo situa-se a Rede Regional de Assistência a Saúde 11 (RRAS11), com sede em Presidente Prudente, reunindo 45 municípios com casos caninos e humanos da doença desde 2005. Entre eles Dracena foi o primeiro município a registrar casos autóctones sendo considerada como área endêmica para LV pelo Ministério da Saúde (SPIR et al., 2013). Dos municípios que compõem a RRAS11, em 2013, vetores de *L. longipalpis* foram encontrados em 26 (58%), cães infectados por LV em 15 (33%), cães e seres humanos infectados em 13 (29%) dos municípios (SPIR et al., 2013). Outro estudo mostra a rapidez e a gravidade em que a LV vem avançando na região, no período entre 2009 e 2012, 63 crianças referenciadas para o HR por 13 dos 45 municípios tiveram o diagnóstico confirmado e o tratamento realizado no Hospital Regional de Presidente Prudente (SPIR et al., 2016).

Em um estudo conduzido recentemente na cidade de Presidente Prudente e distrito de Montalvão, 4.547 amostras de soro de cães foram analisadas, 509 foram positivas por ELISA e 103 confirmados pela reação de imunofluorescência com uma taxa de soroprevalência de 2,3% (D'ANDREA et al.,

2015) (Figura 3). Em 2012 foi registrado o primeiro caso humano autóctone de LV no município (BEPA - Boletim Epidemiológico Paulista, 2013). Esses dados mostram a importância dos cães na disseminação do parasita e reproduzindo uma realidade local, podemos comparar a dispersão da LVC na cidade de Presidente Prudente com o que está acontecendo no estado de São Paulo, como mostrado na figura 2.

Em 2010, a população do município de Presidente Prudente era de 207.725 habitantes e hoje conta uma população estimada de 223.749 habitantes (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2015). A cidade está localizada nas coordenadas: latitude 22°07'32"S e longitude 51°23'20" W, ocupando uma área de 562.107 km<sup>2</sup>, sendo que 165.600 km<sup>2</sup> estão no perímetro urbano. A região tem um clima tropical, com inverno seco e verão chuvoso, com temperatura média anual de 23,5°C (IBGE) sendo um importante eixo de ligação com o Mato Grosso do Sul e Paraná destacando-se a rodovia SP-270 (Rodovia Julio Budisk) com acesso a região da Alta Paulista (Osvaldo Cruz, Dracena e Adamantina) e a SP-425 (Rodovia Assis Chateaubriant) com acesso a São José do Rio Preto, região noroeste do Estado. No outro extremo há 2 ligações com o Paraná. Alguns municípios da Alta Paulista estão classificados como endêmicos na transmissão da LV e o Estado do Mato Grosso do Sul enfrenta problema de saúde no combate as leishmanioses (CORREA-ANTONIALI et al., 2007; BEPA, 2008).

**Figura 3 - Distribuição de *L. longipalpis* e leishmaniose visceral canina no Estado de São Paulo, 2015.** Distribuição espacial de (a) São Paulo mesorregiões do estado (linhas verdes) e estradas principais (linhas pretas); (B) municípios *L. longipalpis* flebotomíneos foram encontrados. (c) municípios do estado de São Paulo, cães diagnosticados com CL, pela primeira vez; e (d) a propagação do CL em municípios da região oeste do estado de São Paulo.



Fonte: D'ANDREIA et al., 2015.

O agente etiológico da LV é um protozoário da família Tripanosomatidae, gênero *Leishmania*, que apresenta duas formas: uma flagelada ou promastigota, encontrada no tubo digestivo do inseto vetor e outra aflagelada ou amastigota, que é intracelular obrigatória, sendo encontrada nas células do sistema fagocítico mononuclear do hospedeiro vertebrado. Três espécies estão envolvidas com a infecção dependendo da região geográfica onde a doença ocorra: *Leishmania donovani* responsável pela forma visceral clássica e pela leishmaniose dérmica pós-

calazar na Ásia; *Leishmania infantum* espécie amplamente distribuída na Ásia, Europa e África e *Leishmania chagasi* ocorrendo nas Américas, sendo responsável pela doença em seres humanos e cães (LAINSON, 2010; MARZOCHI; MARZOCHI, 1994).

Os vetores do parasita são dípteros membros da família Psychodidae representados nas Américas pela espécie *Lutzomya longipalpis*, mas a transmissão também pode ocorrer através de *Lutzomya cruzi* e *Lutzomya evans*. No Brasil, somente as espécies *L. longipalpis* e *L. cruzi* foram relacionadas com a transmissão da LV. São denominados flebotomídeos, popularmente conhecidos como mosquito-palha, tatuquiras, birigui, entre outros e facilmente reconhecidos pelo seu comportamento de voar em pequenos saltos e pousar com as asas entreabertas. Possuem um vôo de 250 metros e vivem principalmente ao nível do solo, próximos à vegetação em raízes e/ou tronco de árvores, ambientes ricos em matéria orgânica, locais úmidos, baixa luminosidade, sem vento e que tenham alimento ao redor. Semelhante a outros vetores, somente as fêmeas tem a capacidade de infectar o reservatório ou hospedeiros. Para que isso aconteça, é preciso que por ocasião do repasto sanguíneo o mosquito tenha ingerido protozoário que se reproduz em seu interior. O mosquito infectado (vetor) ao picar o reservatório ou o hospedeiro vertebrado transmite a doença completando o ciclo biológico. Não ocorre transmissão direta de pessoa a pessoa (BRASIL. Ministério da Saúde, 2006).

No Brasil e nas Américas os reservatórios do parasita são animais mamíferos, principalmente canídeos, sendo os mais importantes a raposa no ciclo silvestre e rural e o cão no ciclo rural e particularmente nas áreas urbanas e peri-urbanas (ALVAR et al., 2012). Nos cães, os principais sintomas clínicos da doença são emagrecimento, queda do pelo com crescimento e deformação das unhas, paralisia de membros posteriores e desnutrição. A doença pode circular não apenas através dos flebotomos mas por transmissão direta cão a cão, através da mordedura ou cópula ou também por ectoparasitas. Cabe ressaltar que mesmo após a melhora dos sinais clínicos os cães permanecem infectantes aos flebotomíneos (BRASIL. Ministério da Saúde, 2006).

A infecção por LV determina uma supressão reversível e específica da imunidade mediada por células, o que permite a disseminação e multiplicação incontrolada do parasito. O homem é o hospedeiro definitivo e somente 10-20% dos indivíduos infectados desenvolvem sinais e sintomas e evoluem para a cronicidade,

os demais apresentarão controle imunológico do parasita e cura espontânea. Após a infecção, caso o indivíduo não desenvolva a doença, há formação de células de memória e a produção de anticorpos específicos que tornam o indivíduo resistente a futuras infecções, podendo-se concluir que a *Leishmania* ou alguns de seus antígenos estão presentes no organismo infectado durante longo tempo de sua vida, depois da infecção inicial. No entanto, em um quadro futuro de imunossupressão poderá haver a reativação da doença (BRASIL. Ministério da Saúde, 2006). Crianças com idade inferior a 5 anos e idosos com idade superior a 60 anos são mais susceptíveis, mas não existe consenso quanto ao gênero (SPIR et al., 2013).

A LV é uma doença sistêmica, afetando principalmente órgãos como fígado, baço e medula óssea. Os sintomas presentes são de febre intermitente, perda de apetite, fraqueza, palidez, vômito, 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). É considerada emergente em indivíduos com diagnóstico de HIV devido ao seu estado imunológico baixo. É uma doença grave e os casos não tratados podem evoluir para a morte em consequência de infecções ou de fenômenos hemorrágicos (BRASIL. Ministério da Saúde, 2013). As manifestações clínicas da LV refletem o desequilíbrio entre a multiplicação dos parasitos nas células do sistema fagocitário mononuclear, a resposta imune do indivíduo e o processo inflamatório subjacente decorrente especialmente de processos infecciosos. Caso essas infecções não sejam tratadas, o paciente poderá desenvolver um quadro séptico com evolução fatal. As hemorragias são geralmente secundárias à plaquetopenia, sendo a epistaxe e a gengivorragia as mais comumente encontradas (SRIVASTAVA; MEHROTRA; SUNDAR, 2011).

Nos últimos dez anos, apesar dos recursos de tratamento intensivo e das rotinas estabelecidas, constatou-se aumento da letalidade da doença em diversas regiões do país. Um dos principais fatores que contribuíram para o aumento dessa letalidade é o diagnóstico tardio da doença, especialmente em regiões onde os médicos não são treinados ou capacitados para o reconhecimento do paciente grave. A identificação precoce dos pacientes é de fundamental importância para se reduzir a letalidade pela instituição de medidas terapêuticas e profiláticas eficazes (BRASIL. Ministério da Saúde, 2006).

O diagnóstico pode ser feito a partir de sintomas clínicos associados a provas laboratoriais e exame parasitológico. Na presença de sintomas clínicos um teste sorológico reagente reforça o diagnóstico de leishmaniose visceral. Entretanto, um teste reagente, na ausência de manifestações clínicas sugestivas de leishmaniose visceral, não autoriza o início do tratamento. No Brasil, até 2012 para o diagnóstico da leishmaniose visceral canina (LVC) o exame imunológico mais utilizado era a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) e os ensaios imunoenzimáticos (EIE). Após essa data um teste rápido de baixo custo e fácil execução foi introduzido, com boa sensibilidade e especificidade. É realizado a campo e quando positivo a amostra de sangue é encaminhada para realização de ELISA e confirmação do diagnóstico (RIBEIRO et al., 2013; D'ANDREA et al., 2015). Em humanos, o teste rápido é feito no pronto socorro e confirmado pela reação de RIFI. O diagnóstico parasitológico é feito pela punção aspirativa da medula óssea e o encontro do parasita no interior dos macrófagos confirma a infecção (BRASIL. Ministério da Saúde, 2006).

No Brasil, os antimoniais pentavalentes são as drogas de escolha em virtude de seu preço acessível e comprovada eficácia terapêutica (SANTOS et al., 2008) mas requer longos períodos de internação e apresenta uma vasta gama de efeitos colaterais. A anfotericina B lipossomal é a única opção no tratamento de gestantes, idosos, crianças, e indivíduos com imunodeficiência primária ou secundária como aqueles portadores de HIV e está indicada como segunda opção para os pacientes que tenham contra-indicações ou tenham apresentado toxicidade ou refratariedade aos antimoniais. O tratamento com anfotericina B lipossomal é rápido e com menores efeitos colaterais mas apresenta custo elevado, o que pode dificultar o seu uso em saúde pública (LINDOSO; GOTO, 2006; MADALOSSO et al., 2012).

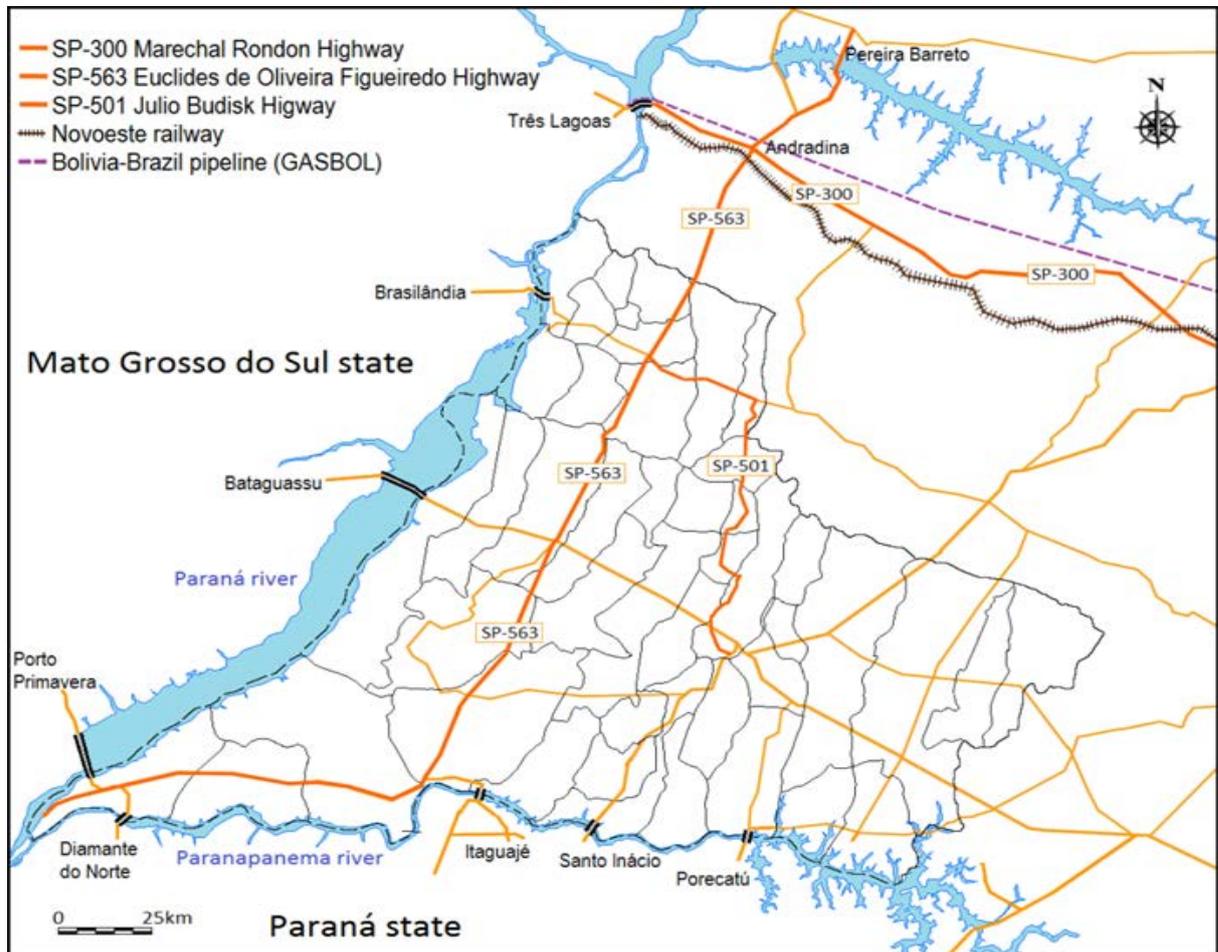
Entre as doenças negligenciadas, aquelas produzidas por parasitas têm um grande impacto na saúde da população, especialmente em países em desenvolvimento. Há grande associação entre doenças parasitárias e o meio ambiente, onde alterações climáticas, destruição de florestas, urbanização, migração e práticas agrícolas associadas ao uso de herbicida/inseticida, deficiência no saneamento básico e a desnutrição podem estar relacionados ao aumento ou deslocamento de vetores e a dispersão de parasitas (BARCELLOS et al., 2009; PRESTES-CARNEIRO, 2016).

Muitos fatores podem estar envolvidos na velocidade de dispersão da LV na região oeste de São Paulo como o aumento progressivo da temperatura nas últimas décadas; clima tropical, seco no inverno e chuvoso no verão; regiões de assimetria com bolsões de pobreza como os municípios do Pontal do Paranapanema; grande número de pequenas e médias cidades interligadas por uma extensa malha viária possibilitando um grande fluxo de pessoas, utensílios e animais domésticos entre regiões endêmicas e não endêmicas (Figura 4) e elevado número de cães especialmente em cidades que não possuem um Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) ou vigilância sanitária capaz de diagnosticar e erradicar animais infectados (BARCELLOS et al., 2009; SPIR et al. 2013; D'ANDREA et al. 2009; 2015).

Em Presidente Prudente, os primeiros vetores de *L. Longipalpis* foram identificados em 2009 e em 2013 estavam presentes em todas as regiões da cidade. Os primeiros cães com leishmaniose foram identificados em 2010 e até dezembro de 2015, segundo o CCZ, 282 haviam sido eutanaziados por apresentarem diagnóstico sorológico confirmado para LVC. Até o momento, 3 casos humanos autóctones foram diagnosticados com ocorrência de uma morte. Fatores regionais e locais podem estar envolvidos na rápida dispersão da LV na área urbanizada de Presidente Prudente como a presença de terrenos baldios com áreas clandestinas de depósito de resíduos sólidos, quintais com acúmulo de material orgânico em decomposição, grande número de cães não contidos e abandonados pela população, presença de córregos e ribeirões não canalizados, pequenos pântanos e vegetações arbóreas favoráveis a dispersão de vetores.

Existem poucos trabalhos na literatura mostrando a relação do meio ambiente na dispersão da LVC na região oeste do estado de São Paulo. Nosso objetivo foi determinar os fatores ambientais e sua possível relação ao avanço da leishmaniose visceral canina na área urbanizada de Presidente Prudente.

**Figura 4 –Malha viária e lagos artificiais no Oeste Paulista**



Fonte: PRESTES- CARNEIRO, 2016.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Determinação dos fatores ambientais relacionados ao avanço da leishmaniose visceral canina na cidade de Presidente Prudente.

### **2.2 Objetivos específicos**

Identificar a população canina com sorologia positiva para leishmaniose visceral e seus locais de origem.

Determinar a presença de depósitos irregulares de resíduos sólidos, fragmentos florestais e áreas de drenagem (bacias hidrográficas) e sua associação com os cães com sorologia positiva para LV.

## REFERÊNCIAS

ALVAR, J. et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. **PLoS One**, v. 7, n. 5, p. 1-12, 2012.

BARCELLOS, C. et al. Mudanças climáticas e ambientais e as doenças infecciosas: cenários e incertezas para o Brasil. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v.18, n. 3, p. 285-304, 2009.

BELO, V. S. et al. Risk factors for adverse prognosis and death in American visceral leishmaniasis: a meta-analysis. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 8, n. 7, p. e2982, 2014.

BEPA - Boletim Epidemiológico Paulista. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde, v. 5, n. 50, 2008. Disponível em: [http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_issuetoc&pid=1806-427220080002&lng=pt&nrm=iso](http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=1806-427220080002&lng=pt&nrm=iso). Acesso em: jan. 2016.

BEPA - Boletim Epidemiológico Paulista. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde vol. 10, n. 111, 2013. Disponível em: [http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_issuetoc&pid=1806-427220130003&lng=pt&nrm=iso](http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=1806-427220130003&lng=pt&nrm=iso). Acesso em: jan. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 120 p.

CAMARGO-NEVES, V. L. F. et al. Utilização de ferramentas de análise espacial na vigilância epidemiológica de leishmaniose visceral americana - Araçatuba, São Paulo, Brasil, 1998-1999. **Cad. Saúde Pública**, v. 17, n. 5, p. 1263-1267, 2001.

CARDIM, M. F. et al. Introduction and expansion of human American visceral leishmaniasis in the state of Sao Paulo, Brazil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 47, n. 4, p. 691-700, 2013.

CARDIM, M. F.; VIEIRA, C. P.; CHIARAVALLI-NETO, F. Spatial and spatiotemporal occurrence of human visceral leishmaniasis in Adamantina, State of São Paulo, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v. 48, n. 6, p. 716-723, 2016.

CORREA-ANTONIALI, S. A. et al. Spatial analysis of american visceral leishmaniasis in Mato Grosso do Sul State, Central Brazil. **J. Infect**, v. 54, n. 5, p. 509-514, 2007.

D'ANDREA, L. A. Z. et al. The shadows of a ghost, and the burden of canine visceral Leishmaniasis-ehrlichiosis Co-infection in an urban area of Presidente Prudente county, a New Endemic region in Sao Paulo State. **BMC Vet. Res**, v. 11, p. 273-289, 2015.

D'ANDREA, L. A. Z. et al. American visceral leishmaniasis: disease control strategies in Dracena microregion in Alta Paulista. **J. Venom Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.**, v.15, n. 2, p. 305-324, 2009.

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose Visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Rev. Bras. Epid.**, São Paulo, v. 7, n. 3, p. 338-349, 2004. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Cidades**. Disponível em: <<http://www.cidades.ibge.gov.br/xtras/home.php>. Acesso em: jan./fev. 2015.

LAINSON, R. Espécies neotropicais de Leishmania: uma breve revisão histórica sobre sua descoberta, ecologia e taxonomia. **Rev. Pan-Amaz Saude**, Ananindeua, v. 1, n. 2, p. 13-32, 2010.

LINDOSO, J. A. L.; GOTO, H. Leishmaniose Visceral: situação atual e perspectivas futuras. **Bol. Epidem. Paul.** v. 3, n. 26, p. 7-11, 2006.

MADALOSSO, G. et al. American visceral leishmaniasis: factors associated with lethality in the state of São Paulo, Brazil. **J. Trop. Med.**, 2012.

MAIA-ELKHOURY, A. N. Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. **Cad. S. Púb.**, v. 24, n. 12, p. 2941-2947, 2008.

MARZOCHI, M. C. A.; MARZOCHI, K. B. F. Tegumentary and visceral leishmaniasis in Brazil: emerging anthropozoonosis and possibilities for their control. **Cad. S. Pub.**, v.10, n. 2, p. S359-S375, 1994.

PRESTES-CARNEIRO, L. E. Environmentally-related parasitic diseases in tropical countries. **J. Bacteriol. Parasitol.**, v.7, n. 3, p. 34, 2016.

PRESTES-CARNEIRO, L. E. The role of environment in the spreading of Visceral Leishmaniasis in western São Paulo, Brazil. **J. Bacteriol. Parasitol.**, v. 6, n. 41, 2015.

RANGEL, E. F.; VILELA, M. L. *Lutzomyia longipalpis* (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. **Cad. S. Pub**, v. 24, n. 12, p. 2948-2952, 2008.

RIBEIRO, V. M. et al. Brasileish : a study group about Animal Leishmaniasis. Control of visceral leishmaniasis in Brazil: recommendations from Brasileish. **Parasit. Vectors.**, v. 6, n.1, 2013.

ROMERO, G. A. S.; BOELAERT, M. Control of visceral leishmaniasis in latin America : a systematic review. **PLoS Neg. Trop. Dis.**, v. 4, n.1, p. e584. doi:10.1371/journal.pntd.0000584, 2010.

SANTOS, O. D. et al. Leishmaniasis treatment : a challenge that remains: a review. **Parasitol. Res.**, n. 103, p. 1-10, 2008.

SPIR, P. R. et al. Epidemiology of human immunodeficiency virus-visceral leishmaniasis-co-infection. **J. Microbiol. Immunol. Infect.**, v.49, n.2, p.295-299, 2013.

SPIR, P. R. et al. Visceral leishmaniasis (VL) in children from western Sao Paulo State. Are we facing an emerging endemic area of VL in Brazil. **Microb. Immun. and Infect.** submitted, sep. 2016.

SRIVASTAVA, P. D.; MEHROTRA, A.; SUNDAR, S. Diagnosis of visceral leishmaniasis. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.** v.105, n. 1, p. 1–6, 2011.

TOMAZ-SOCCOL, VANETE et al. Allochthonous cases of canine visceral leishmaniasis in Paraná, Brazil: epidemiological implications. **Rev Bras Parasitol Vet.**, Jaboticabal, v.18, n.3, p. 46-51, jul-sep. 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Leishmaniasis**. 2013. Disponível em: <http://www.who.int/leishmaniasis/research/en/>. Acesso em: 03 abr. 2016.

### 3 MANUSCRITO

**Fatores ambientais relacionados à dispersão da leishmaniose visceral canina em Presidente Prudente, um novo foco no estado de São Paulo, Brasil.**

Possíveis revistas:

Acta trópica: IF 1.84

Parasites and Vectors: IF 3.234

Veterinarian Parasitology: IF 2.69

PLOS neglected tropical diseases: IF 4.44

## FOLHA DE ROSTO

**Título: Fatores ambientais relacionados à dispersão da leishmaniose visceral canina em Presidente Prudente, um novo foco endêmico no estado de São Paulo, Brasil.**

**Title: Environmental factors related to the spreading of canine visceral leishmaniasis in Presidente Prudente, a new endemic focus in São Paulo state, Brazil.**

**Título resumido: Fatores ambientais relacionados a leishmaniose visceral canina em Presidente Prudente, Brasil**

**Autores:** Loris Aparecida Felício Daniel<sup>1</sup>, LuizEuribel Prestes Carneiro<sup>1</sup>, Lourdes D'Andrea Zampieri<sup>2</sup>, Francisco Assis da Silva<sup>1</sup>, André Gonçalves Vieira<sup>3</sup>, Livia Cafundó Almeida<sup>1</sup>, Lenira André<sup>4</sup>, Edilson Ferreira Flores<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Mestrado em meio ambiente e Desenvolvimento Regional, Departamento de Imunologia e Doenças Infecciosas, Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil

<sup>2</sup>Instituto Adolfo Lutz, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil

<sup>3</sup>Secretaria de Meio Ambiente de Presidente Prudente, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil

<sup>4</sup>Universidade Estadual Paulista, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil

**Autor correspondente:**

Luiz Euribel Prestes-Carneiro, MD, PhD

Departamento de Doenças Infecciosas, Universidade do Oeste Paulista, Rua José Bongiovani 700, Cidade Universitária, 19050-680, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil. Tel/fax: +55 18 229 1013

email:luiz@unoeste.br

**Conflito de interesse:** Ausência de conflito de interesse.

## RESUMO

### **Fatores ambientais relacionados à dispersão da leishmaniose visceral canina em Presidente Prudente, um novo foco endêmico no estado de São Paulo, Brasil.**

A Leishmaniose visceral (LV) é uma zoonose considerada endêmica a qual tem infectado pessoas em mais de 90 países. O Brasil concentra cerca de 90% dos casos na América Latina. No Estado de São Paulo o primeiro caso de leishmaniose visceral canina (LVC) foi descrito em 1998, em Araçatuba. Em 2003 foi encontrada em Dracena, região oeste do estado e, em 2010, na cidade Presidente Prudente, um eixo de ligação com Mato Grosso do Sul e Paraná, rota da cadeia epidemiológica da doença. Nosso objetivo foi determinar os fatores ambientais relacionados ao avanço da leishmaniose visceral canina na cidade de Presidente Prudente. Este é um estudo epidemiológico, descritivo, seccional, onde cães com sorologia positiva para leishmaniose visceral no período 2010-2015 foram distribuídos de acordo com o endereço de seus proprietários. Foram ainda determinados a bacia hidrográfica, fragmentos florestais e os locais de depósitos irregulares de resíduos na área urbanizada da cidade Houve um aumento progressivo no número de cães com sorologia positiva para LV no período estudado. Pelo mapa de intensidade de Kernel, as regiões com maior número de cães infectados estavam próximas a bacia hidrográfica não canalizada, fragmentos florestais e depósitos irregulares de resíduos, mostrando serem esses fatores de risco para a dispersão do vetor. A determinação desses fatores, e suas possíveis associações, podem contribuir para o planejamento de políticas públicas dirigidas e eficientes no que se refere ao meio ambiente, a população humana e canina, intervindo e controlando o ciclo biológico da doença.

**Palavras chave:** leishmaniose visceral canina; meio-ambiente; área urbanizada.

## ABSTRACT

### **Environmental factors related to the spreading of canine visceral leishmaniasis in Presidente Prudente, a new endemic focus in São Paulo state, Brazil.**

Visceral leishmaniasis (VL) is considered an endemic zoonosis infecting people in more than 90 countries. Brazil alone harbors about 90% of VL cases in Latin America. In São Paulo state, canine visceral leishmaniasis (CVL) was first described in Araçatuba in 1998. In 2003, the disease was found in Dracena, which is located in the west region of São Paulo state, and, in 2010, in Presidente Prudente, which is considered a connecting axis between Mato Grosso do Sul and Paraná states, an epidemiological route of the disease. Our objective was to study the environmental risk factors related to the spreading of CVL in the urbanized area of Presidente Prudente, São Paulo state, Brazil. This is an epidemiologic, descriptive and sectional study, in which dogs showing positive serology to CVL in the period of 2010-2015 were distributed according to their owners address. In addition, watershed, forest fragments and irregular waste deposits were determined in the urbanized area of Presidente Prudente. There was a progressive increase of serologic positive dogs for CVL in the studied period. According to the Kernel map, the regions with increased number of infected dogs were around the open air drainage basins, forest fragments and irregular waste deposits, confirming that these are risk factors for the spreading of the disease. The determination of these risk factors and their possible association may contribute to the planning of effective public health policies, particularly in the environment system, human and canine population, intervening and controlling the biologic cycle of the disease.

Keywords: canine visceral leishmaniasis; environment; urbanized area.

## INTRODUÇÃO

Leishmaniose visceral (LV) ou calazar é uma zoonose considerada endêmica em muitas regiões e de grande importância para a saúde pública. É considerada pela Organização Mundial de Saúde (WHO) como uma doença negligenciada infectando pessoas em mais de 90 países. Tem ampla distribuição geográfica, sendo encontrada em praticamente todos os continentes, predominando em regiões tropicais e subtropicais, em ambientes ecológicos que vão desde florestas até desertos (ALVAR et al. 2012). Inicialmente no Brasil era considerada uma endemia rural porém mudanças e alterações do ecossistema e os constantes movimentos migratórios da população para a periferia das grandes cidades tem facilitado o fenômeno de sua urbanização. Inicialmente restrita a região Nordeste, atualmente é encontrada em 22 dos 26 estados da federação (PRESTES-CARNEIRO, 2016).

No estado de São Paulo, em 1998 em Araçatuba, região noroeste do estado foi descrito o primeiro caso de leishmaniose visceral canina (LVC) e, em 1999, o primeiro caso humano autóctone (CARDIN et al., 2013). Em 2003 nas cidades de Dracena e Ouro Verde na região oeste do estado foram encontrados casos autóctones de LVC e em 2013 dos 45 municípios que compoem a Rede Regional de Assistência à Saúde<sup>11</sup> (RRAS11), vetores de *Lutzomyia longipalpis* foram encontrados em 26 (58%) dos municípios, cães infectados por LV em 15 (33%) dos municípios e cães e seres humanos infectados em 13 municípios (29%) (SPIR et al., 2013).

Presidente Prudente, séde da RRAS11 é a maior cidade do oeste paulista e se constitui em um importante eixo de acesso com Mato Grosso do Sul e Paraná, ligando regiões endêmicas à regiões não endêmicas de LV. Na cidade, vetores de *L. longipalpis* foram identificados em 2009 e ate 2013 estavam presentes em todas as regiões, em 2010 foram descritos os primeiros casos de LVC e em 2012 foram descritos os primeiros casos humanos (D'ANDREA et al. 2015).

Embora não esteja definido como e quando o vetor se instalou na cidade, há relatos de cães infectados trazidos de regiões endêmicas e que possibilitaram evolução e a manutenção do ciclo biológico da doença (D'ANDREA et al, 2015).

Fatores sociais e ambientais podem estar relacionados à velocidade de dispersão da LV na zona urbanizada de Presidente Prudente, como o aumento progressivo da temperatura nas últimas décadas; clima tropical seco no inverno e chuvoso no verão; bairros e vilas com bolsões de pobreza; elevado número de cães não restritos especialmente na periferia; grande número de terrenos baldios; extensa rede hidrográfica não canalizada e extratos florestais com acúmulo de matéria orgânica (SEMEA) .

Existem poucos trabalhos na literatura mostrando a relação do meio ambiente na dispersão da LV na região oeste de São Paulo (CARDIM et al, 2013; 2016). Nosso objetivo foi determinar os fatores ambientais relacionados ao avanço da leishmaniose visceral canina na cidade de Presidente Prudente.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### **Delineamento do estudo**

Estudo epidemiológico, descritivo seccional, em que dados relacionados a densidade da área urbanizada de Presidente Prudente foram obtidos no Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE); os cães com sorologia positiva para leishmaniose visceral no período de 2010 a 2015, no Instituto Adolfo Lutz (IAL). A presença de áreas de depósitos irregulares de resíduos sólidos, sistema hidrográfico e a presença de fragmentos florestais no ano de 2015 foram obtidos na Secretaria Municipal do Meio Ambiente de Presidente Prudente (SEMEA).

### **Descrição da área, clima e densidade populacional:**

O município de Presidente Prudente está localizado nas coordenadas: latitude 22°07'32"S e longitude 51°23'20"W e ocupa uma área de 562.107 Km<sup>2</sup>, das quais 165.600 Km<sup>2</sup> (29.5%) estão no perímetro urbanizado. Em 2012 apresentava uma população de 207.725 habitantes das quais 199.649 (96,1%) estava localizada na área urbanizada (IBGE, 2012). A região tem um clima tipicamente tropical, com inverno seco e verão chuvoso, e uma temperatura média anual de 23,5°C (IBGE, 2012) .

### **Distribuição espacial de cães com sorologia positiva para leishmaniose visceral:**

Os casos de cães com sorologia positiva confirmada para leishmaniose visceral foram obtidos a partir dos dados fornecidos pelo IAL em uma série espaço-temporal entre 2010-2015. Os animais provenientes de diferentes regiões da cidade foram examinados clinicamente por uma equipe do Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) tanto por busca ativa quanto passiva e amostras de sangue coletadas e enviadas ao Instituto Adolfo Lutz de Presidente Prudente para análise. As amostras foram submetidas às técnicas de Imunofluorescência Indireta (RIFI), enzima-imunoensaio (ELISA) e teste rápido (TR). Até 2012, para a realização de inquéritos sorológicos para o diagnóstico da LVC, o Ministério da Saúde (MS) preconizava em seu manual de Vigilância e Controle de Leishmaniose Visceral (PVCLV), a utilização de um ensaio imunoenzimático ELISA-Leishmaniose canina como diagnóstico de triagem. Para os animais com resultado positivo nesse exame, havia a necessidade de um exame confirmatório pela reação de imunofluorescência indireta (RIFI), ambos os testes realizados a partir de kits produzidos por BioManguinhos®/Fundação Oswaldo Cruz (BioManguinhos, Rio de Janeiro, Brasil). A partir de 2012, o MS implantou o uso do teste rápido (TR), de fácil execução e baixo custo, para a triagem da LVC. Apenas os casos reagentes no teste rápido passam para a etapa de confirmação pelo teste de ELISA. Os animais com resultados discordantes são recoletados e apenas as amostras concordantes são consideradas soropositivas.

### **Distribuição de cães com sorologia positiva para LVC e estimador de intensidade Kernel:**

Os casos de cães com sorologia positiva foram registrados segundo o endereço dos proprietários na área urbanizada da cidade. Os dados foram distribuídos bi-anualmente para melhor caracterização dos resultados e foram representados por processos pontuais. Os pontos denotam a ocorrência de fenômenos localizados no espaço por um par de coordenadas (x,y), contendo seus atributos (z), ou seja, características associadas ao ponto e podem ser utilizados em estatística espacial para demonstrar a intensidade de determinado fenômeno. Cães com leishmaniose visceral foram geocodificados por quadras em códigos utilizados pela Superintendência Estadual de Endemias (SUCEN). Assim, o número de animais

pertencentes ao mesmo código era somado para a quadra correspondente. A seguir foram gerados os pontos geométricos de cada quadra, totalizando o número de cães com LVC para um ponto central de cada quadra com coordenadas geográficas e seus atributos que podem ser representados pelo estimador de intensidade de Kernel (INPE) (CÂMARA; CARVALHO, 2016).

### **Deposição irregular de resíduos sólidos e fragmentos florestais:**

Trata-se do descarte de resíduos sólidos em locais impróprios de forma irregular. Denomina-se lixo ou resíduo sólido, os restos das atividades humanas, considerados pelos geradores como inúteis, indesejáveis ou descartáveis. Normalmente apresentam-se sob o estado sólido, semi-sólido ou semi-líquido, com conteúdo líquido insuficiente para que este possa fluir livremente (CEMPRE). Considerou-se depósito irregular, resíduos sólidos-úmidos urbanos de origem residencial, de construção civil, matéria orgânica oriundas de podas de grama, capina e de árvores, descarte residencial como móveis, sofás, cama, armários e de animais mortos. Durante o ano de 2015 foram realizadas vistorias pelos bairros, vilas, loteamentos e estradas de ligação do município, sendo registrados o local e os itens encontrados para posterior criação de um mapa.

O mapa de delimitação da hidrografia foi confeccionado a partir dos “shapes” disponibilizados através da plataforma do IBGE. Já para a delimitação da área urbanizada e de fragmentos florestais, foram disponibilizadas imagens aéreas da cidade e cartas topográficas, além de mapas disponibilizados pela plataforma do IBGE. Um fragmento florestal é definido como uma área de vegetação natural interrompida por barreiras antrópicas ou naturais, capazes de diminuir significativamente o fluxo de animais, pólen e sementes. A confecção do mapa foi feita utilizando-se o software ArcGis, georreferenciado e utilizando projeção UTM e Datum Sirgas 2000, com escala de 1:100.000 (INPE) (CÂMARA; CARVALHO, 2016).

## RESULTADOS

### **Distribuição espacial de cães com sorologia positiva para leishmaniose visceral no período 2010-2015.**

Nesse período, 618 cães apresentaram sorologia positiva para LV. A figura 2A mostra que durante os anos 2010-2011, 238 (38.5%) animais foram diagnosticados com uma distribuição regular de acordo com os endereços das quadras de seus proprietários. Porém existem alguns locais com poucos casos como o centro da cidade (1) e periferia onde se localizam condomínios fechados (2). Na figura 2B o gráfico de intensidade de Kernel mostra 6 pontos de maior concentração de cães infectados localizados nas regiões leste, norte e oeste da cidade, respectivamente (1), (2) e (3).

No biênio 2012-2013, 137 (22.2%) cães apresentaram sorologia positiva para LV. A figura 3A mostra uma continua distribuição homogênea de cães infectados por toda a área urbanizada da cidade. O gráfico de intensidade de Kernel mostra novamente uma grande concentração de animais infectados na zona leste, caracterizando uma área de grande vulnerabilidade (Figura 3B), (1).

No biênio 2014-2015, 243 (39.3%) animais foram diagnosticados (Figura 4A) e pelo gráfico de intensidade de Kernel (Figura 4B) a zona leste (1) continua apresentando grande intensidade de novos cães infectados, porém um novo foco se formou na região sudoeste, local periférico da cidade (2). Houve uma diminuição no número de cães diagnosticados no biênio 2012-2013 quando comparado aos biênios 2010/2011 e 2014/2015.

### **Distribuição de depósitos irregulares de resíduos, fragmentos florestais, área de drenagem e cães com sorologia positiva para LV no biênio 2014-2015.**

Foram registrados 56 pontos de depósitos irregulares de resíduos sólidos distribuídos pela área urbanizada da cidade, de diversas origens como residencial, da construção civil, de varredura, comercial e industrial (Figura 5). Esses pontos se localizam especialmente ao longo da bacia hidrográfica, particularmente nas bacias do córrego do Limoeiro (4). Outra região com grande número de depósitos irregulares de lixo está próxima ao aterro sanitário municipal na zona leste (1).

A bacia hidrográfica da área urbanizada de Presidente Prudente é formada principalmente por 4 córregos: Zonas norte e leste pelos córregos da Cascata (2) e Gramado (3), zona oeste pelo córrego do Limoeiro (4) e sudeste pelo córrego do Cedro (5) associada em sua maioria a fragmentos florestais. Onde a bacia hidrográfica não apresenta fragmentos florestais houve canalização dos córregos pelo poder público. O gráfico de intensidade de Kernel mostra que no período 2014-2015, as áreas de maior concentração de cães infectados estão particularmente próximas a áreas com bacia hidrográfica e com número elevado de depósitos irregulares de resíduos sólidos (Figura 5).

## **DISCUSSÃO**

O Brasil é um país de extensão continental, apresentando regiões de grande assimetria, com bolsões de pobreza e características socioeconômico, ambientais e epidemiológicas regionais. Apresenta prevalência importante de doenças negligenciadas, especialmente aquelas mediadas por parasitas com áreas endêmicas de esquistossomose no nordeste, doença de Chagas em Minas Gerais e leishmaniose visceral que inicialmente presente apenas nos estados do nordeste, vem se espalhando rapidamente por todo o país (PRESTES-CARNEIRO, 2016).

Em Presidente Prudente, desde 2010 quando os primeiros cães com diagnóstico de LVC foram identificados a infecção vem se disseminando de forma progressiva e ocupando os espaços da cidade, fato evidenciado especialmente nos biênios 2010-2011 e 2012-2013, pela extensa área verde nos mapas de intensidade de Kernel. Verifica-se que existem locais como a região central, formados por bairros de classe média, particularmente Jardim Paulista, Jardim Aviação, Maristela, Vila Estádio e Vila Machadinho e pequenas áreas na região periférica principalmente onde se localizam grandes condomínios residenciais fechados, pouco ou nenhum caso foi encontrado.

Não é possível afirmar se cães infectados não foram encontrados ou não foram investigados. Uma possível explicação é de que parte considerável dos cães analisados demanda de busca passiva, isto é, veterinários ou proprietários de animais com sinais e sintomas característicos de LVC procuram o CCZ que imediatamente investiga a região, o que não aconteceu nestes locais, permitindo supor a ausência de animais infectados. Nessas regiões predominam prédios e

terrenos ocupados por residências, sem áreas de descarte clandestino de resíduos sólidos, além de captação da rede hidrográfica. Nos condomínios fechados, embora haja grandes áreas verdes e fragmentos florestais há captação da rede hidrográfica. Nesses locais a população canina é contida, tem acompanhamento veterinário regular e estado sanitário e nutricional adequado o que diminui a possibilidade de cronicidade da doença.

Em todo o mundo, o cão doméstico é considerado a maior fonte de infecção do vetor, exibindo um parasitismo cutâneo intenso, facilitando o repasto sanguíneo e a infecção de vetores (PALATNIK-DE-SOUZA & DAY, 2011). Um estudo recente desenvolvido na cidade de Presidente Prudente usando a mesma metodologia mostrou as mesmas áreas de intensidade de cães infectados e áreas em que pouco ou nenhum cão foi relatado (D'ANDREA et al, 2015).

Em uma análise bianual, pelo mapa de Kernel, o primeiro biênio foi o que apresentou maior número de focos com alta concentração de cães infectados localizados em diferentes regiões da cidade, como zona leste, zona norte e zona oeste. Todas essas áreas estão localizadas ao longo de bacias hidrográficas como as do Córrego do Gramado, da Cascata e do Limoeiro, não canalizados e margeados por fragmentos florestais, ao longo deste último estão grandes áreas não urbanizadas algumas delas onde se situavam empresas como curtumes e frigoríficos, hoje desativados.

No segundo e terceiro biênios os focos da zona leste voltaram a se repetir mostrando ser essa uma região de grande vulnerabilidade para a dispersão de vetores. Nessa região também está presente um número considerável de depósitos clandestinos de resíduos assim como o aterro sanitário do município com todos os impactos ambientais que acarreta, como grande quantidade de matéria orgânica em decomposição, chorume e cães não contidos. Além disso, a zona leste é contígua a área rural apresentando pequenas propriedades onde galinhas, porcos, bovinos e material orgânico em abundância favorecem a dispersão do vetor.

É digno de nota o aparecimento no último biênio 2014-2015 de um novo foco na região sudeste, área periférica da cidade coincidindo com o óbito de um indivíduo infectado por LV nesse local. Aqui, também a presença da bacia hidrográfica do Córrego do Cedro, depósitos irregulares de resíduos sólidos e um grande fragmento florestal estão presentes, semelhantes às descritas na zona leste. Além disso, por ser uma região periférica, cães não contidos permanecem errantes

pela região, muitos com quadro de desnutrição. Em um cenário de baixa endemicidade, com poucos parasitas em circulação, animais saudáveis produzem a eliminação do parasita através da resposta imune celular e humoral. No entanto, animais desnutridos são imunossuprimidos e quando infectados tem grande probabilidade de evoluir para a forma crônica da doença (PRESTES-CARNEIRO et al, 2006; MEKUZAS et al, 2009). Em uma meta-análise de estudos conduzidos no Brasil, encontrou-se importante associação entre LVC e animais não contidos comparados aos contidos aos domicílios, além disso, foi demonstrada uma associação entre LVC e áreas verdes próximas a residência, um cenário semelhante aos encontrados neste trabalho (BELO et al; 2013).

Nota-se que a maioria dos depósitos irregulares de resíduos está localizada ao entorno das bacias hidrográficas não canalizadas que podem ser considerados fatores de risco para a dispersão de vetores e manutenção do ciclo biológico, evidenciando o papel do meio ambiente neste processo. Embora temperaturas elevadas e clima úmido estejam associados a dispersão de vetores como os da dengue e leishmaniose poucos estudos mostram como a bacia hidrográfica é capaz de influenciar na dispersão dessas doenças (TEIXEIRA-NETO et al, 2014; LARA-SILVA et al, 2015).

## **CONCLUSÃO**

Houve um aumento progressivo no número de cães com sorologia positiva para LVC ao longo do período. Esses animais foram encontrados especialmente em áreas com bacias hidrográficas não canalizadas, fragmentos florestais e depósitos irregulares de resíduos sólidos constituindo-se em fatores de risco para dispersão da LV. Esses dados suportam o papel do meio ambiente na evolução da leishmaniose visceral canina na área urbanizada de Presidente Prudente. A determinação desses fatores pode contribuir para o planejamento de políticas públicas dirigidas e mais eficientes em especial a necessidade de melhorias no saneamento, capazes de atuar em diferentes elos do ciclo biológico da doença.

## REFERÊNCIAS

ALVAR J, VÉLEZ ID, BERN C, et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. **PLoS One**, (7), 5, 1-12, 2012.

BELO VS, STRUCHINER CJ, BARBOSA DS. et al, Risk factors for adverse prognosis and death in American visceral leishmaniasis: a meta-analysis. **PLoS Negl Trop. Dis.** 8(7): e 2982, 2013.

CARDIM, M.F, RODAS LA, DIBO MR. et al, Introduction and expansion of human American visceral leishmaniasis in the state of Sao Paulo, Brazil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, (47), 4, 691-700, 2013.

CÂMARA, G, CARVALHO M S. **Análise espacial de eventos** [Internet]. [Acesso em 15 set 2016]. Disponível em: <http://www.dpi.inpe.br/gilberto/livro/analise/cap2-eventos.pdf>.

CARDIM MF, VIEIRA CP, CHIARAVALLLOTI-NETO, F. Spatial and spatiotemporal occurrence of human visceral leishmaniasis in Adamantina, State of São Paulo, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, (48), 6, 716-723, 2016.

**CEMPRE.** Disponível em <http://cempre.org.br/artigo-publicacao/manuais>, acessado em 10 de setembro de 2016.

D'ANDREA LAZ, FONSECA ES, PRESTES-CARNEIRO LE. Et al, The Shadows of a Ghost, and the Burden of Canine Visceral Leishmaniasis-ehrlichiosis Co-infection in an urban area of Presidente Prudente county, a New Endemic region in Sao Paulo State. **BMC Vet. Res**, (11) 273-289, 2015.

D'ANDREA LAZ, CAMARGO-NEVES VLF, SAMPAIO SMP. et al, American visceral leishmaniasis: disease control strategies in Dracena microregion in Alta Paulista. **J. Venom Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.**, (15), 2, 305-324, 2009.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Cidades. Disponível em <<http://www.cidades.ibge.gov.br/xtras/home.php>. Acesso em janeiro/fevereiro de 2015.

INPE. ANÁLISE ESPACIAL DE EVENTOS. INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS ESPACIAIS. Disponível em <http://www.dpi.inpe.br/gilberto/livro/analise/cap2-eventos.pdf>. Acessado em 15 de setembro de 2016

LARA-SILVA FDEO, MICHALSKY ÉM, FORTES-DIAS CL. 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.** 148, 128-136, 2015.

MEKUZAS Y, GRADONI L, OLIVA G. et al, Ehrlichia canis and Leishmaniainfantum co-infection: a 3-year longitudinal study in naturally exposed dogs. **Clin. Microbiol. Infect.** (15),30-31, 2009.

PALATNIK-DE-SOUSA CB, DAY MJ. One Health: the global challenge of epidemic and endemic leishmaniasis. **Parasit. Vectors.** (4),197, 2011.

PRESTES-CARNEIRO LE. The role of environment in the spreading of Visceral Leishmaniasis in western São Paulo, Brazil. **J Bacteriol Parasitol.** (6), p.41. 2015.

PRESTES-CARNEIRO LE. Environmentally-related parasitic diseases in tropical countries. **J Bacteriol Parasitol.**(7), 3-34. 2016.

PRESTES-CARNEIRO LE, LARAYA RD, SILVA PR. et al, Long-term effect of early protein malnutrition on growth curve, hematological parameters and macrophage function of rats. **J. Nutr. Sci. Vitaminol.** (52), 6. 414-420, 2006.

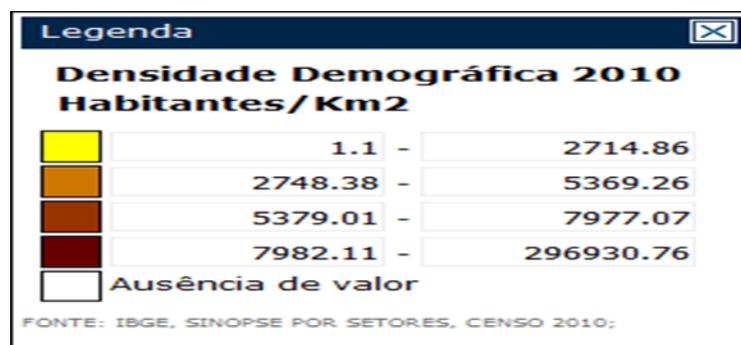
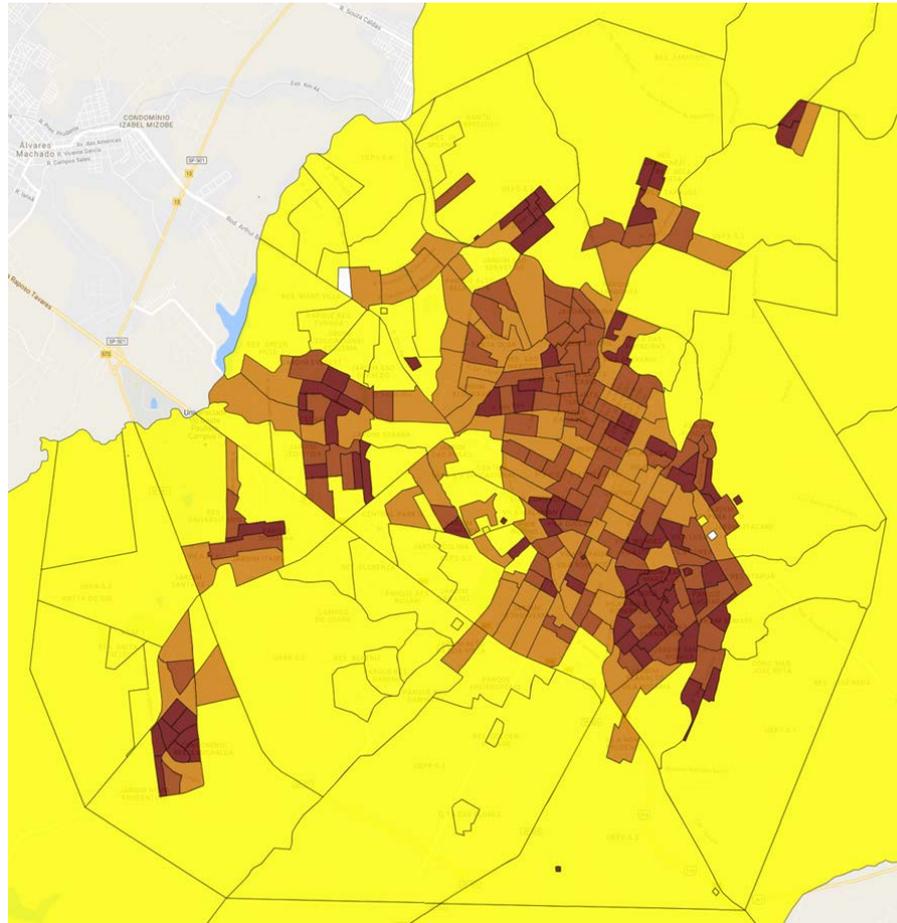
SPIR PR, D'ANDREA LA, FONSECA ES. et al, Epidemiology of human immunodeficiency virus-visceral leishmaniasis-co-infection. **J. Microbiol. Immunol. Infect.**, v.49, n.2, p.295-299. 2013.

TEIXEIRA-NETO RG, DA SILVA ES, NASCIMENTO RA. et al. Canine visceral leishmaniasis in an urban setting of Southeastern Brazil: an ecological study involving spatial analysis. **Parasit. Vectors.**, (20), 7:485, 2014.

World Health Organization. Visceral leishmaniasis 2014. Disponível em <[http://www.who.int/gho/neglected\\_diseases/leishmaniasis/en/index.html#](http://www.who.int/gho/neglected_diseases/leishmaniasis/en/index.html#)>. Acesso em 28, jan, 2016.

## FIGURAS

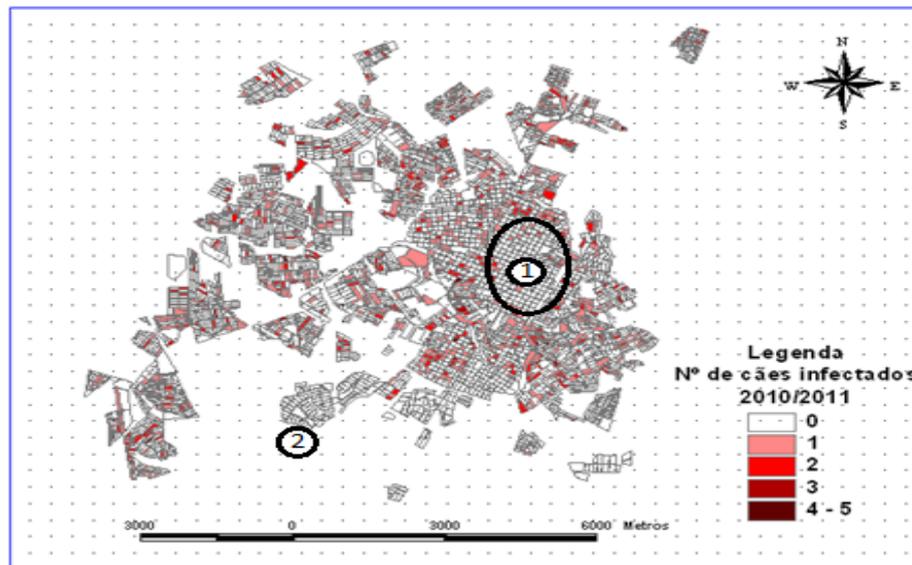
**Figura 1-** Mapa do perímetro urbano da cidade de Presidente Prudente, São Paulo, Brasil.



Fonte: IBGE, 2012.

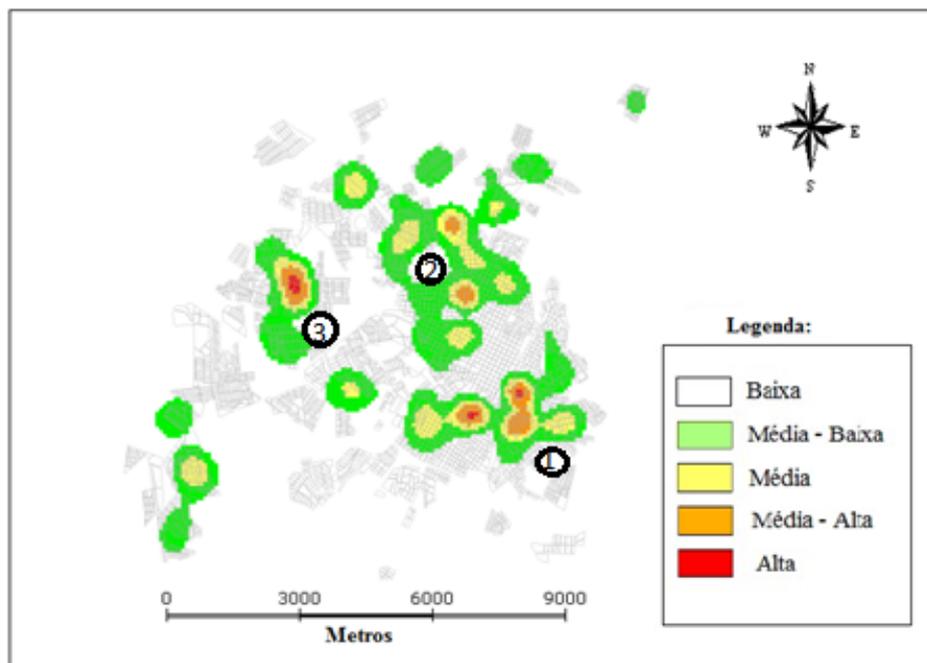
A legenda mostra a densidade populacional segundo os dados Censitários do IBGE (2012).

**Figura 2 A** Distribuição da leishmaniose visceral canina na área urbanizada de Presidente Prudente no período 2010-2011. Cães com sorologia positiva, registrados segundo o endereço dos proprietários. (1) região central da cidade (2) região de condomínios residenciais fechados



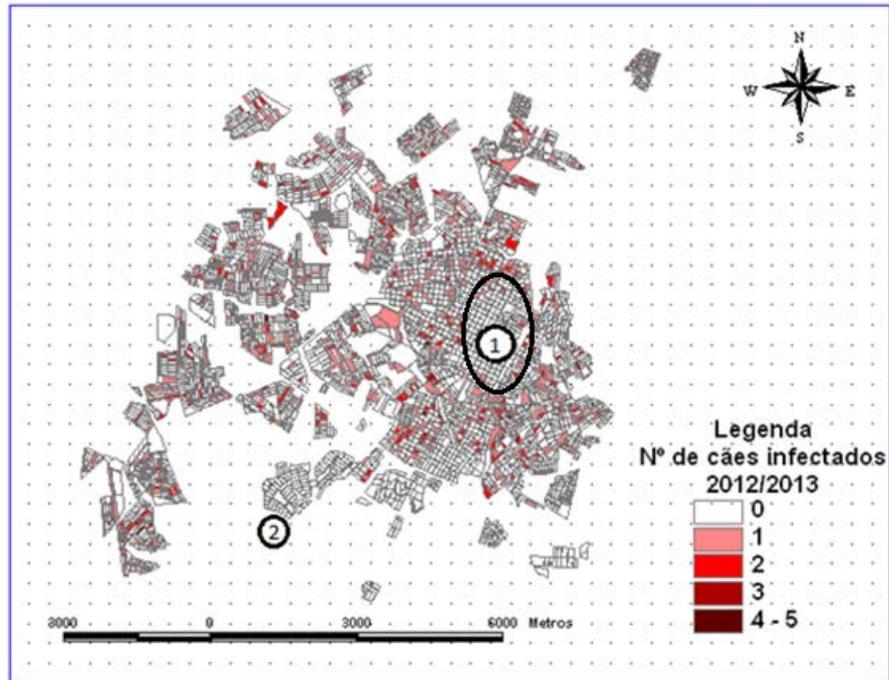
Fonte: Próprio autor.

**Figura 2 B:** Gráfico de intensidade de Kernel mostrando a dispersão dos cães (1) zona leste da cidade (2) zona norte da cidade e (3) zona oeste da cidade. As cores indicam o número de cães de acordo com a legenda.



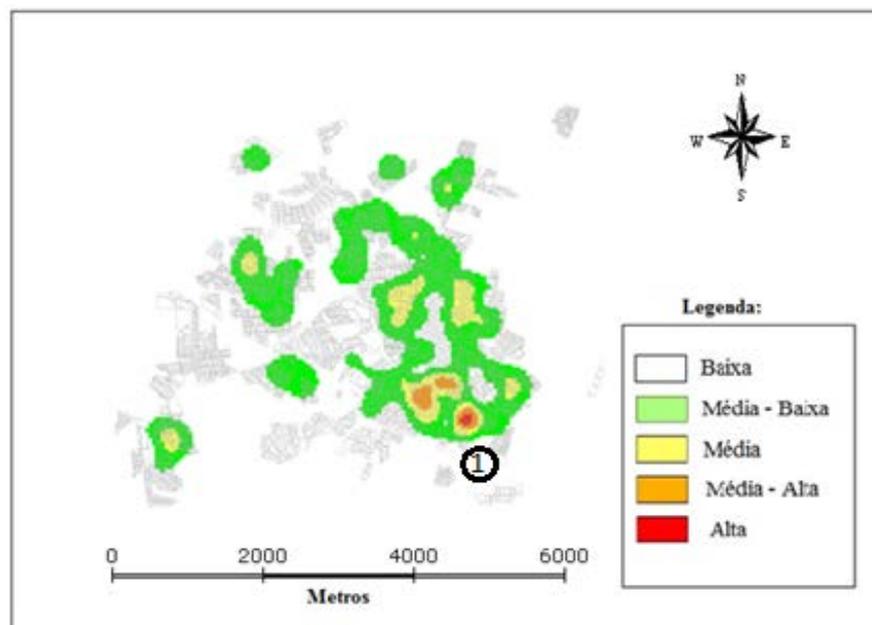
Fonte: Próprio autor.

**Figura 3 A** Distribuição da leishmaniose visceral canina na área urbana de Presidente Prudente no Período 2012-2013. Amostra de cães com sorologia positiva, registrados segundo o endereço dos proprietários. (1) região central da cidade (2) região de condomínios residenciais fechados



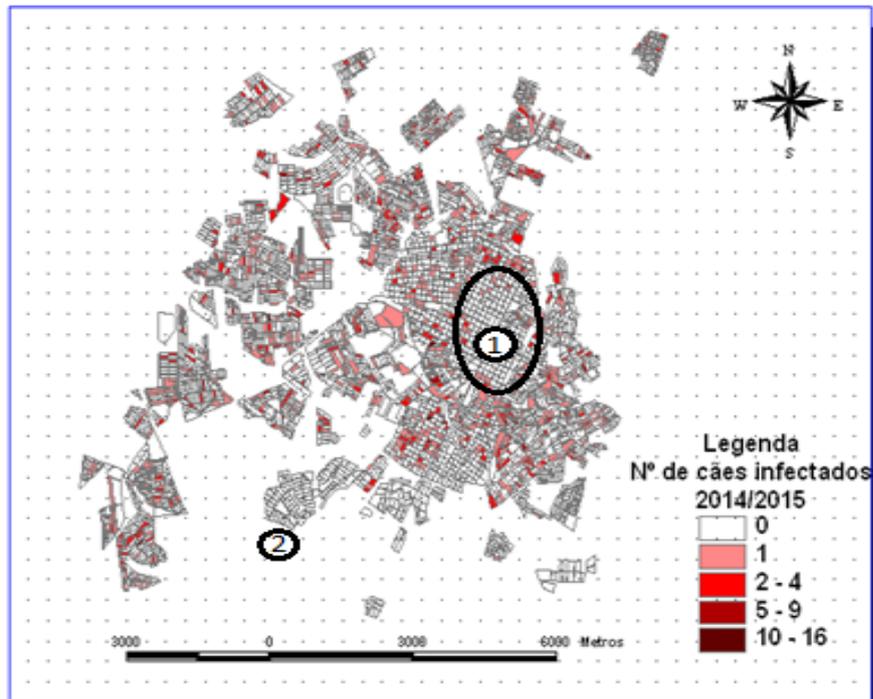
Fonte: Próprio autor.

**Figura 3 B** Gráfico de densidade de Kernel mostrando a dispersão dos casos positivos de cães (1) zona leste da cidade. As cores indicam o número de cães de acordo com a legenda.



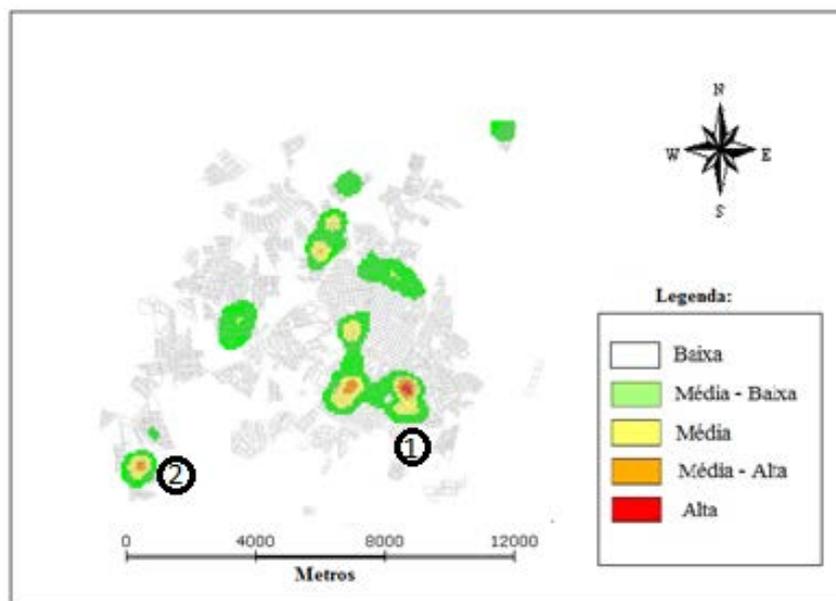
Fonte: Próprio autor.

**Figura 4 A** - Distribuição da leishmaniose visceral canina na área urbana de Presidente Prudente no Período 2014-2015. Amostra de cães com sorologia positiva, registrados segundo o endereço dos proprietários; (1) região central da cidade (2) região de condomínios residenciais fechados.



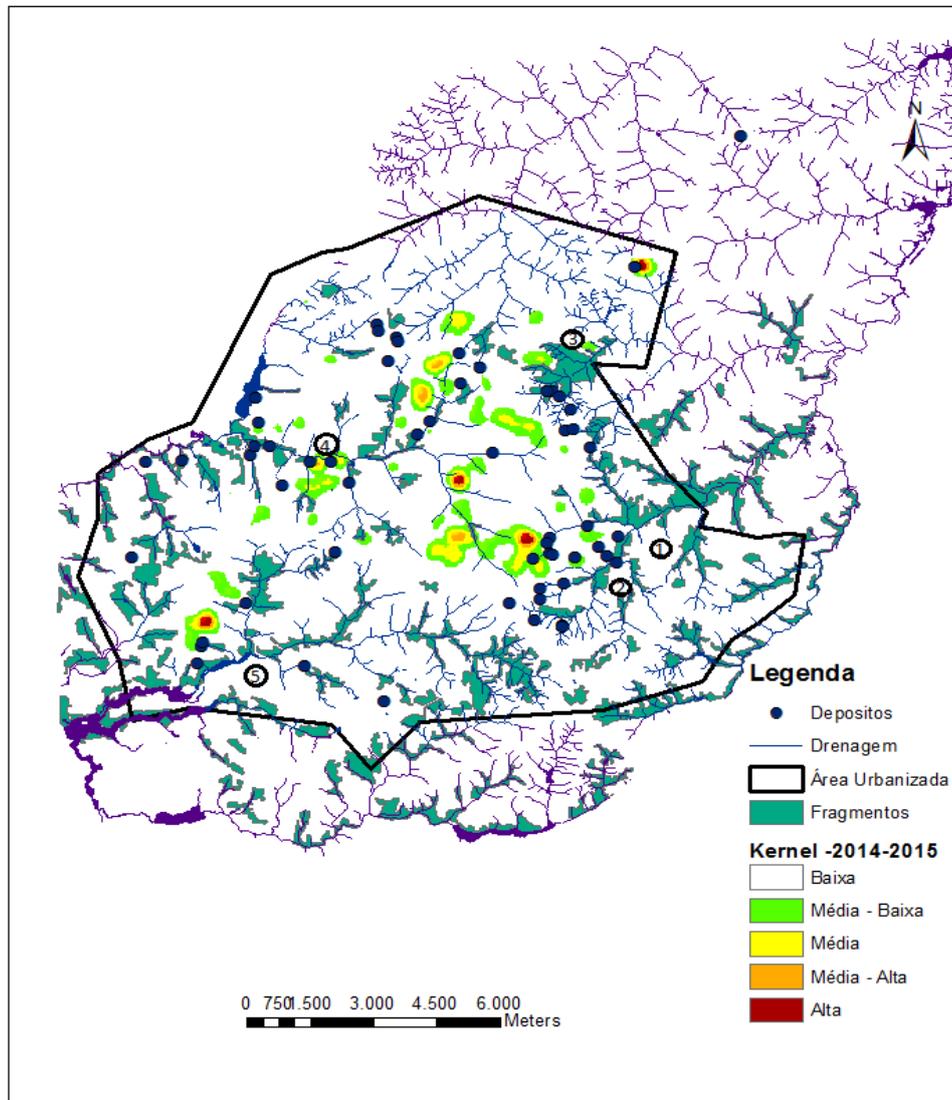
Fonte: Próprio autor.

**Figura 4 B:** Gráfico de intensidade de Kernel mostrando a dispersão dos cães com sorologia positiva para LVC; (1) zona leste da cidade (2) região sudoeste da cidade. As cores indicam o número de cães de acordo com a legenda.



Fonte: Próprio autor.

**Figura 5** Mapa da área urbanizada da cidade de Presidente Prudente. (•) Distribuição de depósito irregular de resíduos; (—) limite da área urbanizada da cidade; (🌊) bacias hidrográficas com áreas de drenagem, (■) e fragmentos florestais identificados em dezembro de 2015 (fonte SEMEA). O mapa de intensidade de Kernel mostra áreas mais sujeitas à presença de cães com sorologia positiva para LV registradas segundo o endereço dos proprietários (fonte IAL e CCZ). Distribuídos pela área urbanizada da cidade vemos (1) aterro sanitário municipal; (2) bacia do córrego do córrego do Gramado; (3) bacia do córrego da Cascata; (4) bacia do córrego do Limoeiro; (5) bacia do córrego do Cedro.



Fonte: Próprio autor.