

Ensaio comunitário para avaliação da efetividade de estratégias de prevenção e controle da leishmaniose visceral humana no Município de Feira de Santana, Estado da Bahia, Brasil*

Communitary Assay for Assessment of Effectiveness of Strategies for Prevention and Control of Human Visceral Leishmaniasis in The Municipality of Feira de Santana, State of Bahia, Brazil

Verena Maria Mendes de Souza

Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Ministério da Saúde, Salvador-BA, Brasil

Fred da Silva Julião

Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Ministério da Saúde, Salvador-BA, Brasil

Raimundo Celestino Silva Neves

Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Ministério da Saúde, Salvador-BA, Brasil

Pricila Brito Magalhães

Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Ministério da Saúde, Salvador-BA, Brasil

Tiago Villaronga Bisinotto

Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Ministério da Saúde, Salvador-BA, Brasil

André de Souza Lima

Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Ministério da Saúde, Salvador-BA, Brasil

Simone Souza de Oliveira

Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Ministério da Saúde, Salvador-BA, Brasil

Edson Duarte Moreira Júnior

Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Ministério da Saúde, Salvador-BA, Brasil

Resumo

Este trabalho teve como objetivo avaliar estratégias de prevenção e controle da leishmaniose visceral humana em coorte de crianças entre zero e 12 anos de idade em uma área endêmica do Município de Feira de Santana, Estado da Bahia, Brasil. A incidência de infecção foi avaliada mediante inquéritos soropidemiológicos em três áreas identificadas como: a) área-controle; b) área submetida a borrifação com inseticida; e c) área submetida à combinação de borrifação com inseticida e triagem com eliminação de cães soropositivos. Ao todo, foram avaliadas 2.362 crianças: 688 na primeira área, 782 na segunda e 892 na terceira área. A densidade de incidência da infecção foi de 2,74, 2,51 e 1,94 casos/100 crianças-ano, nas áreas-controle, áreas submetidas à borrifação e áreas submetidas à borrifação e triagem com eliminação de cães, respectivamente. Considerando-se como referência as áreas-controle, o risco relativo para infecção nas áreas com uma intervenção foi de 0,99 (IC_{95%} 0,46-2,10); e com a combinação de duas intervenções, de 0,74 (IC_{95%}: 0,34-1,62). Embora os dados sugiram uma redução da incidência de infecção nas áreas de intervenção, essa diferença não foi significativa, estatisticamente.

Palavras-chave: epidemiologia; estudo de coorte; leishmaniose visceral; incidência.

Summary

The purpose of this study was to evaluate strategies of prevention and control of human visceral leishmaniasis in a cohort of infants between 0 and 12 years of age in an endemic area in The Municipality of Feira de Santana, State of Bahia, Brazil. The incidence of infection was evaluated through seroepidemiologic surveys in three areas identified as: a) control area; b) area submitted to insecticide spraying; and c) area submitted to the combination of insecticide spraying with screening and elimination of seropositive dogs. Overall, 2,362 infants were evaluated: 688 in the first area, 782 in the second one and 892 in the third area. The density incidence rate of the infection was of 2.74, 2.51 and 1.94 cases/100 child-year, in the controls areas, in the areas submitted to insecticide spraying, and in the areas where both insecticide spraying and screening and elimination of dogs were performed, respectively. Using the controls areas as reference, the relative risk for infection in the areas with one intervention was 0.99 (CI_{95%}: 0.46-2.10); and with the combination of two interventions, of 0.74 (CI_{95%}: 0.34-1.62). Although the data suggest a reduction of the incidence of infection in the intervention areas, this difference was not statistically significant.

Key words: epidemiology; cohort study; visceral leishmaniasis; incidence.

* Pesquisa financiada com recursos do Centro Nacional de Epidemiologia da Fundação Nacional de Saúde, atual Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde.

Endereço para correspondência:

Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, Rua Waldemar Falcão, 121, Candeal, Salvador-BA, Brasil.
CEP: 40295-001

E-mail: verena.vet@ig.com.br

Introdução

A leishmaniose visceral americana (LVA) é causada pelo protozoário *Leishmania chagasi*, sendo os flebotomíneos do complexo *Lutzomyia longipalpis* os vetores da infecção no Brasil. Embora esses vetores se alimentem em distintos animais, raposas e cães domésticos são os reservatórios mais importantes do parasito.¹⁻⁴ A doença é endêmica em várias regiões do chamado Novo Mundo e mais de 90% dos casos de LVA são registrados no Brasil. No período de 2001 a 2006, foram notificados 20.635 casos no país: 4.526 em 2006, dos quais 52,9% (2.393) no Nordeste brasileiro. Já a Região Sudeste, onde 18,5% (835) dos casos foram registrados, vem apresentando um acréscimo nas notificações.⁵⁻⁷ Outra macrorregião que também vem se destacando no cenário nacional é a Centro-Oeste, onde foram notificados 15,0% (680) dos casos de leishmaniose visceral (LV) no Brasil.⁷

Há vários fatores envolvidos na emergência de LVA como problema de Saúde Pública. Entre eles, registram-se as constantes alterações ecológicas e demográficas manifestas na região neotropical. A destruição maciça de florestas primárias, o rápido crescimento populacional e o estabelecimento de novos povoados rurais têm alterado o ciclo natural silvestre da *L. chagasi*. Essas condições aumentam as populações de insetos vetores e os reservatórios do parasito.⁸ Como os *Lu. longipalpis* se adaptam facilmente a diferentes ambientes, a epidemiologia da LVA tem se modificado no decurso do tempo. A constante migração interna dos habitantes de áreas rurais para os centros urbanos tem provocado um aumento desordenado das grandes cidades, com aglomerados subnormais densamente povoados e de precárias condições sanitárias. O fato de os migrantes trazerem consigo seus animais domésticos (cães, porcos, galinhas, etc.) e os manterem no peridomicílio tem aumentado, significativamente, a densidade populacional de *Lu. longipalpis* em área urbana.⁹⁻¹¹

Em teoria, é possível erradicar a LVA interrompendo-se o ciclo de transmissão do parasito. Os métodos convencionais de controle da doença até agora empregados, entretanto, não se mostraram efetivos para deter sua expansão.¹²⁻¹⁴ O número crescente de casos de LVA e a ocorrência de casos novos em áreas não endêmicas da periferia de grandes metrópoles brasileiras apontam para a necessidade do estabelecimento de programas

de ação e controle dessa endemia mais efetivos, para os quais o conhecimento da história natural da infecção por *L. chagasi* é essencial.

O objetivo deste trabalho foi testar duas intervenções para controle da LVA, uma baseada no uso de inseticidas para combater o vetor, e a outra, na combinação dessa medida com a triagem e eliminação de cães infectados.

Metodologia

A área de estudo escolhida foi o Município de Feira de Santana, situado a 109km do Município de Salvador, capital do Estado da Bahia. Considerada área endêmica para leishmaniose visceral, Feira de Santana-BA foi responsável, no período de 2000 a 2003, pela notificação de 343 casos.¹⁵ Dados preliminares da análise desses casos indicaram que, embora a doença ocorra em toda a área urbana do Município, sua maior concentração encontra-se nos bairros de baixa renda e de ocupação recente.^{15,16}

O estudo foi realizado em dois bairros do Município, Caraíbas/Campo do Gado Novo e Gabriela, ambos com características sociodemográficas semelhantes e, aproximadamente, a mesma prevalência de LV humana e canina.

Foram convidadas a participar do estudo as crianças residentes com idade entre nove meses e 12 anos, de ambos os sexos, sem evidência de infecção prévia e cujos responsáveis autorizassem sua participação. Nos domicílios onde se constatou a presença de mais de uma criança que preenchesse os pré-requisitos citados, apenas uma foi escolhida. O critério de seleção usado foi a data de nascimento mais próxima à data de entrevista dos inquiridos.

Antes de iniciar a pesquisa propriamente dita, promoveu-se um estudo-piloto nas áreas candidatas à realização do projeto visando avaliar aspectos críticos para a condução do estudo e tornar possível a prevenção e/ou minimização dos potenciais problemas logísticos e operacionais. Os resultados desse estudo preliminar foram úteis para a tomada de decisões na condução do estudo principal.

O estudo principal constituiu-se de um ensaio comunitário em que cada um dos dois bairros escolhidos foi dividido em três áreas, cada uma delas alocada, aleatoriamente, para um dos tipos de intervenção: borrifação de inseticida piretróide (área de interven-

ção I); borrifação de inseticida associada a triagem e eliminação de cães (área de intervenção II); ou apenas para acompanhamento da população (área-controle). O evento de interesse (ou desfecho principal) do estudo foi a soroconversão detectada no teste imunoenzimático (ELISA: *enzyme-linked immunosorbent assay*) realizado a cada inquérito.

Os migrantes do campo para a cidade, quando trazem animais domésticos (cães, porcos, galinhas) e os mantêm no peridomicílio, aumentam significativamente a densidade populacional de *Lu. longipalpis* em área urbana.

Inicialmente, conduziu-se um inquérito de corte transversal para levantamento da prevalência de infecção por *Leishmania* nas crianças, mediante a intradermoreação de Montenegro (IDRM) e/ou o teste ELISA. As crianças negativas para infecção por essa primeira avaliação foram agrupadas em uma coorte e acompanhadas, prospectivamente, por dois inquéritos soroepidemiológicos realizados em todas as áreas do estudo, a intervalos aproximados de 12 meses. No segundo inquérito, crianças que haviam imigrado para a área do estudo ou nascido durante esse intervalo de tempo entre os dois inquéritos, desde que atendessem os pré-requisitos do estudo, puderam ser incluídas nele. Assim, da mesma forma como novas crianças vieram a participar da coorte, eventualmente, algumas já acompanhadas foram perdidas ao longo do estudo.

Para o inquérito, utilizou-se um questionário estruturado, desenvolvido e validado pela mesma equipe responsável, em projeto anterior desenvolvido na mesma área temática. Ele serviu à coleta de informações demográficas, socioeconômicas, antecedentes médicos, hábitos de vida e outros fatores de risco para leishmaniose. Os entrevistadores foram treinados, supervisionados e reavaliados periodicamente, no decorrer do trabalho de coleta dos dados, pela mesma equipe que desenvolveu o questionário. Algumas variáveis contidas nos questionários foram avaliadas mediante inspeção do entrevistador.

O sangue das crianças participantes do estudo foi coletado por enfermeiros ou auxiliares de enfermagem devidamente capacitados. Em cada indivíduo, fez-se assepsia do local com álcool e, em seguida, foram colhidos, aproximadamente, cinco mililitros (5ml) de sangue para a sorologia. Esse material foi processado e armazenado no Laboratório de Saúde Pública da II Diretoria Regional de Saúde do Estado (II Dires). O teste ELISA foi realizado no Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, da Fundação Oswaldo Cruz em sua unidade da Bahia, e os resultados repassados à Secretaria Municipal de Saúde de Feira de Santana-BA, para um acompanhamento diferenciado das crianças sororreagentes.

Avaliação da infecção

Ensaio imunoenzimático (ELISA)

Para determinar a presença de anticorpos anti-*leishmania* nos inquéritos, os autores adotaram o ensaio imunoenzimático – ELISA – de acordo com o protocolo utilizado e padronizado pelo Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz/Fiocruz/BA,¹⁷ usando como antígeno um lisado de *Leishmania chagasi* para a sensibilização da placa. Em cada placa, foram realizados controles positivo e negativo, todos em duplicata, assim como as amostras. Os resultados positivos eram retestados ao menos uma vez.

Resumidamente, a placa foi sensibilizada com 100µl do antígeno específico para cada espécie. Após a sensibilização, a placa era lavada por três vezes, com PBS-Tween 0,05%. Depois das lavagens, a placa era bloqueada com BSA 2,5%, depositando-se 150 µl por cavidade e incubando-se durante uma hora, a 37°C. Após a incubação, a placa era lavada novamente e, logo, colocados 100µl dos soros diluídos em tampão, para incubação por uma hora, a 37°C. Em seguida, realizavam-se novas lavagens. Então, colocava-se o conjugado nos poços da placa, incubando-se por mais uma hora, a 37°C. Repetiam-se novas lavagens após incubar. Aplicava-se 100µl do substrato deixando incubar ao abrigo da luz por 30 a 45 minutos, interrompendo-se a reação após este último procedimento. A leitura foi feita em espectrofotômetro com filtro de 490nm. Considerou-se resultado sororreativo para o soro que apresentou densidade óptica superior ou igual à média mais três desvios-padrão do resultado de um painel de pacientes negativos.

Intradermorreação de Montenegro (IDRM)

Constitui uma resposta de hipersensibilidade celular tardia. Em áreas endêmicas, deve-se considerar leishmaniose anterior ou exposição ao parasito (infecção) sem doença. Para realizar o teste, 0,2ml de antígeno de promastigotas (fornecidos pelo Instituto Oswaldo Cruz de Biomanguinhos, Rio de Janeiro-RJ) foram introduzidos na derme (aplicação intradérmica) da face anterior medial proximal do antebraço, através de seringa e agulhas descartáveis de insulina. No local da aplicação, foi feita assepsia com álcool e injetado o antígeno até que se formasse uma pequena reação na pele (casca de laranja). Recomendou-se aos responsáveis das crianças não permitir que elas coçassem o local, nem o lavassem com sabão ou produto similar. Passadas 48 horas da aplicação, realizou-se a leitura conforme o método alternativo preconizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS),¹⁸ que consiste em correr com ponta de caneta esferográfica azul ou preta da periferia em direção à área endurecida e então parar, isso nas quatro direções. Em seguida, o diâmetro foi medido: as crianças que possuíam uma endurecimento igual ou superior a 5mm foram consideradas reativas e, portanto, não fizeram parte do estudo de coorte.

Inquérito entomológico

A investigação entomológica teve por objetivos (I) verificar a presença do *Lutzomyia longipalpis*, inseto responsável pela transmissão da IV, e (II) confirmar a área como de transmissão autóctone. A presença de vetores foi aferida anualmente, mediante inquéritos entomológicos, usando-se armadilhas luminosas do tipo indicado pelos Centers for Disease Control and Prevention dos Estados Unidos da América (CDC/Atlanta-GA/EUA), colocadas em múltiplos pontos de captura estrategicamente dispersos na área de estudo – no intra e peridomicílio –, conforme preconizado pelo Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral.¹⁹ As armadilhas foram instaladas por volta das 16h00min, mantidas até o início da manhã seguinte e retiradas, preferencialmente, antes das 07h00min da manhã, por três noites consecutivas. Esse inquérito coube aos técnicos responsáveis do setor de entomologia da Secretaria Municipal de Saúde de Salvador-BA. A identificação dos espécimes encontrados foi feita no laboratório do Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz/Fiocruz/BA.

Intervenções

Borrifação de inseticidas

A borrifação de inseticida com efeito residual foi realizada pela equipe da vigilância epidemiológica do Município (II Dires), a cada seis meses, em todos os domicílios das áreas de intervenção I e II. Os piretróides mais utilizados foram cipermetrina, na formulação de pó molhável, e deltametrina, em suspensões concentradas, ambos usados nas doses respectivas de 125mg/m² e 25mg/m². Essa solução foi colocada em equipamento de compressão constante ('bomba costal'); e a borrifação, realizada nas paredes internas e externas do domicílio – incluindo o teto – e no peridomicílio, principalmente nos abrigos de animais.

Triagem dos cães

Os cães foram selecionados mediante quatro inquéritos soroepidemiológicos, a intervalos aproximados de seis meses. Em cada inquérito, foi coletado o sangue de aproximadamente 300 cães das áreas de intervenção II, para realização do teste ELISA. Essa coleta foi realizada em parceria com os agentes de saúde da prefeitura local. Para os inquéritos, as equipes de campo receberam todo material necessário à realização do trabalho. Para a coleta do sangue, inicialmente, os cães eram contidos com focinheiras pelos proprietários ou pelos técnicos e, após assepsia do pescoço ou pata com álcool, colhia-se, aproximadamente, 10ml do sangue da veia jugular ou radial, para sorologia. O material colhido era processado e armazenado no Laboratório de Saúde Pública da II Dires, para posterior utilização. A sorologia foi feita no Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz/Fiocruz/BA, usando-se o teste ELISA, semelhante ao das crianças, para detecção de anticorpos. O resultado dos cães sororreagentes era repassado à vigilância epidemiológica, para que esses animais fossem recolhidos e levados a local apropriado para eutanásia.

Eliminação dos cães

Entre a coleta, a sorologia e a retirada dos animais da área, passavam-se, no máximo, 15 dias. A eliminação dos cães foi feita por médicos veterinários, em local tranquilo e afastado de outros animais, utilizando-se anestesia geral prévia e introdução, por via endovenosa ou intracardíaca, de cloreto de potássio (KCl) hipersaturado. Quando da necropsia, realizou-se punção esplênica e foram colhidos fragmentos de pele

(orelha e focinho) e linfonodos, para isolamento do parasito mediante cultura e exames histopatológicos.

Análise estatística

As informações, coletadas mediante questionários pré-codificados, e os resultados dos testes de laboratório foram compilados em banco de dados, pelo programa Epi Info versão 6.04, utilizando-se sistema de verificação automática de erros. Em seguida, o banco de informações foi editado. Essa etapa compreendeu a aferição da qualidade do processo de entrada de dados e a correção dos erros detectados.

As frequências das variáveis foram computadas com as respectivas distribuições estratificadas por cada área de estudo (controle e intervenções). A prevalência no inquérito inicial foi calculada dividindo o número de crianças positivas pelo total da amostra avaliada. A densidade de incidência foi calculada dividindo o número de novas infecções (definidas como sorosconversões durante o seguimento) pelo número total de crianças-ano de seguimento em cada uma das três áreas do estudo. As taxas de incidência foram comparadas pelo cálculo de risco relativo (RR), com os respectivos intervalos de confiança de 95% calculados pelo programa RATES II.

Todo cão que participou do estudo foi tratado de maneira "humanitária", por técnicos e pessoal qualificado, principalmente durante a captura e no momento da eutanásia, sob supervisão de médicos veterinários.

Considerações éticas

O estudo foi elaborado e executado segundo as diretrizes e normas que regem as pesquisas envolvendo seres humanos, uma vez aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, da unidade da Fundação Oswaldo Cruz no Estado da Bahia. Todos os responsáveis pelos participantes do estudo assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, explicativo da natureza e dos objetivos da pesquisa, em linguagem apropriada ao nível educacional da

população-alvo. Os potenciais riscos associados ao único procedimento invasivo do protocolo (coleta de sangue por venopunção) foram minimizados pelo uso de material estéril, descartável, por pessoal capacitado. Os participantes foram beneficiados com o diagnóstico e encaminhamento precoce dos casos de IV para acompanhamento específico pelo centro de referência do Município. No banco de dados, com informações demográficas e clínicas da pesquisa, de acesso limitado, os nomes dos participantes foram substituídos por códigos, para evitar quebra do sigilo das informações armazenadas e garantir a privacidade dos entrevistados. Segundo os princípios éticos internacionais, todo cão que participou do estudo foi tratado de maneira "humanitária", por técnicos e por pessoal qualificado, principalmente nos momentos de captura e eutanásia, sob supervisão de médicos veterinários.

Resultados

No inquérito inicial de corte transversal, estes autores encontraram uma prevalência de 14,9% de infecção prévia por *Leishmania*, sendo 0,4% detectada tanto pelo teste de ELISA quanto pela intradermoreação de Montenegro, 2,4% apenas pelo teste ELISA e 12,1% apenas pela IDR.

No ensaio comunitário, ao todo, foram avaliadas 2.362 crianças: 688 nas áreas-controle; 782 nas áreas de intervenção I; e 892 nas áreas de intervenção II. Um sumário do fluxo de participantes da coorte é apresentado na Figura 1.

As principais características sociodemográficas da população do estudo em cada área estão compiladas na Tabela 1. No momento da inclusão na coorte, a média de idade das crianças foi de seis anos, variando de nove meses a 12 anos – desvio-padrão de 3,6. Nas áreas, aproximadamente 50% das crianças eram do sexo masculino. Em 36% dos domicílios das áreas-controle, havia três ou mais crianças, bem como em 35% das áreas I e em 44% das áreas II. Cerca de 80% das famílias moravam em domicílio próprio, cujos chefes possuíam escolaridade equivalente ao 1º Grau e renda aproximada de um salário mínimo. O uso de mosquiteiro à noite foi relatado por 53,2%, 58,4% e 45,5% das crianças das áreas-controle, de intervenção I e de intervenção II, respectivamente. Observou-se maior frequência de domicílios com três ou mais crianças, chefes de família analfabetos e não-utilização

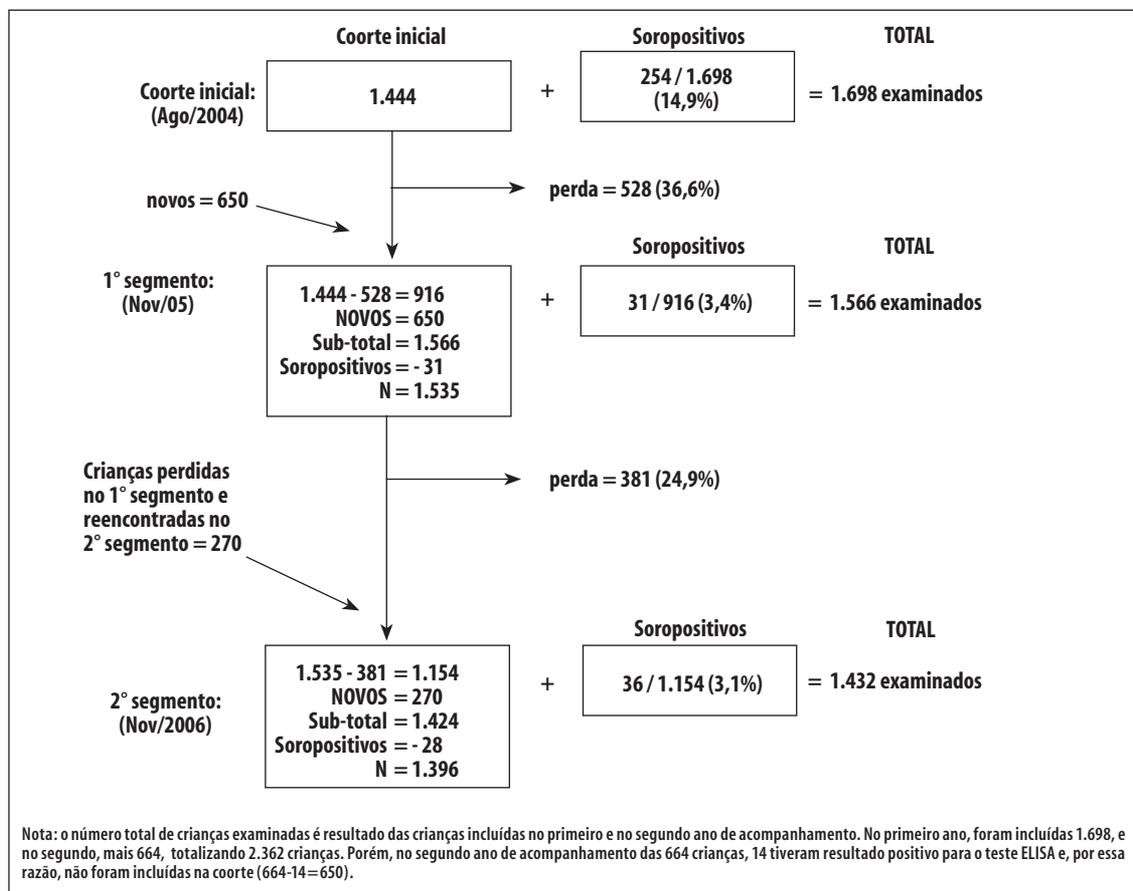


Figura 1 - Representação do fluxo de entrada e saída na coorte das 2.362 crianças participantes do estudo no Município de Feira de Santana, Estado da Bahia, Brasil, 2004 a 2006

de mosquiteiros nas áreas submetidas à intervenção II, quando comparadas às áreas-controle e de intervenção I. Em relação à criação de animais domésticos, cães foram os mais comuns, presentes em 45,5%, 33%, e 39% dos domicílios, seguidos de galinhas, com aproximadamente metade da frequência: 20,5%, 11,6 e 16,3%, respectivamente nas áreas-controles, de intervenção I e de intervenção II. De maneira geral, as áreas-controle apresentaram maior percentual de residências com presença desses animais, comparativamente às áreas de intervenção I e II.

As densidades de incidência da infecção por *Leishmania*, com os respectivos riscos relativos encontrados, tanto nas análises ajustadas mediante análises multivariadas (Regressão de COX) quanto nas não ajustadas, por tipo-área de intervenção, por período do estudo, são mostradas na Tabela 2. Durante o primeiro ano do estudo, a densidade de incidência

entre as áreas-controle (3,76), de intervenção I (3,52) e de intervenção II (3,17) apresentou pouca diferença. Considerando-se as áreas-controle como referência, houve uma redução de 6% na incidência de infecção nas áreas I (RR: 0,94/IC_{95%}: 0,34-2,58) e de 16% nas áreas II (RR: 0,84/IC_{95%}: 0,31-2,33). Já no segundo ano de estudo, as densidades de incidência encontradas entre as áreas apresentaram maior diferença, principalmente em relação às áreas de intervenção II, nas quais houve uma redução de 45% (RR: 0,55/IC_{95%}: 0,15-1,94) na incidência de infecção, enquanto nas áreas I, essa redução foi de apenas 5% (RR: 0,95/IC_{95%}: 0,31-2,94). No período total, observou-se, assim como no primeiro ano, densidade de incidência semelhante nas áreas-controle e de intervenção I; e menor nas áreas de intervenção II. Comparando-se com as áreas-controle, houve uma redução de 8% na incidência de infecção nas áreas de intervenção I (RR: 0,92/IC_{95%}:

Tabela 1 - Distribuição da população segundo características sociodemográficas selecionadas, avaliadas entre 2.362 crianças em um ensaio comunitário no Município de Feira de Santana, Estado da Bahia, Brasil, 2004 a 2006

Variável	Área			χ^2	Valor de p
	Controle (n=688) %	Intervenção I ^a (n=782) %	Intervenção II ^b (n=892) %		
Idade (em anos)					
<1	2,9	4,4	3,8		
1 a 3	23,9	29,1	25,1		
4 a 6	28,2	24,6	24,5	12,3	0,14
7 a 9	24,4	22,1	23,2		
10 a 12	20,6	19,8	23,3		
Sexo					
Feminino	50,6	47,1	48,6		
Masculino	49,4	52,9	51,4	1,8	0,41
Número de crianças no domicílio					
1	28,8	31,6	20,2		
2	35,6	33,8	35,5	35,3	<0,001
≥3	35,6	34,7	44,4		
Escolaridade do chefe da família					
Analfabeto	10,9	9,9	18,0		
1º Grau	82,4	82,4	77,4	31,9	<0,001
2º Grau ou maior	6,7	7,7	4,6		
Usa mosquiteiro para dormir?					
Nunca	34,8	30,6	41,9		
Quase nunca	5,9	5,6	6,7		
Às vezes	6,2	5,4	6,0	29,7	<0,001
Muitas vezes	53,2	58,4	45,5		
Possui cão?					
Sim	45,5	32,9	39,2		
Não	54,5	67,1	60,8	17,8	<0,001
Cría galinha?					
Sim	20,5	11,6	16,3		
Não	79,5	88,4	83,7	21,7	<0,001
Cría porco?					
Sim	1,3	2,2	1,7		
Não	98,7	97,8	98,3	1,6	0,45

a) Intervenção I: somente borrifação de inseticida piretróide

b) Intervenção II: combinação de borrifação de inseticida com triagem e eliminação de cães soropositivos

Tabela 2 - Incidência de infecção por *Leishmania* de acordo com o tipo de intervenção e período de observação em um ensaio comunitário no Município de Feira de Santana, Estado da Bahia, Brasil, 2004 a 2006

Período	Soroconversões	Total de crianças ^a	Densidade de incidência ^a	RR (IC _{95%})	RR ajustado (IC _{95%})
Primeiro ano					
Área controle	7	186	3,76	(Referência)	(Referência)
Intervenção I ^b	8	227	3,52	0,94 (0,34-2,58)	0,97 (0,34-2,73)
Intervenção II ^c	8	252	3,17	0,84 (0,31-2,33)	0,84 (0,30-2,38)
Segundo ano					
Área controle	6	199	3,02	(Referência)	(Referência)
Intervenção I ^b	6	210	2,86	0,95 (0,31-2,94)	1,00 (0,31-3,21)
Intervenção II ^c	4	242	1,65	0,55 (0,15-1,94)	0,56 (0,16-2,03)
Período total					
Área controle	13	475	2,74	(Referência)	(Referência)
Intervenção I ^b	14	558	2,51	0,92 (0,43-1,95)	0,99 (0,46-2,10)
Intervenção II ^c	12	618	1,94	0,71 (0,32-1,55)	0,74 (0,34-1,62)

a) Por 100 crianças-ano

b) Intervenção I: somente borrifação de inseticida piretróide

c) Intervenção II: combinação de borrifação de inseticida com triagem e eliminação de cães soropositivos

0,43-1,95), enquanto nas áreas de intervenção II, essa redução foi mais acentuada, de 29% (RR: 0,71/IC_{95%}: 0,32-1,55). As diferenças observadas, entretanto, não foram significantes estatisticamente.

Nas análises multivariadas, outrossim, os dados permaneceram não significativos estatisticamente: não houve diferenças notáveis, quando comparadas com as análises não ajustadas. Nas áreas de intervenção I, tanto no primeiro ano quanto no período total do estudo, não se observou associação. Já as áreas de intervenção II mantiveram uma associação protetora em todos os períodos do estudo, apresentando um menor risco no segundo ano, com uma redução da incidência de infecção de 44%.

Discussão

Na avaliação inicial, a evidência de infecção prévia por *Leishmania* (14,9%) foi semelhante à prevalência reportada por Caldas e colaboradores (2001)²⁰ em estudo realizado no Município de São Luís, capital do Estado do Maranhão: 18,6% e 13,5% segundo o teste de Montenegro e o ELISA, respectivamente. Em

outro estudo, também realizado no Maranhão, por Nascimento e colaboradores (2005),²¹ a prevalência encontrada, contudo, foi de 61,7% pelo teste de Montenegro, 19,4% pelo teste RK39 e 19,7% pelo ELISA.

A densidade de incidência global de infecção na população estudada (2,47/100 crianças-ano) foi menor que a incidência anual encontrada por Badaró e colaboradores (1986)²² (4.3/1.000 crianças-ano) em área endêmica do Estado da Bahia, onde a população também incluía crianças com menos de 15 anos de idade.

As taxas de incidência nas áreas submetidas a intervenção de borrifação de inseticidas, seja isoladamente ou em combinação com a triagem e eliminação de cães soropositivos, foram menores do que a incidência observada nas áreas-controle. Apesar de os dados deste estudo indicarem uma redução em torno de 30% na incidência de novos casos de infecção nas áreas de intervenção, essa diminuição não foi significativa estatisticamente.

O efeito protetor da triagem e eliminação de cães encontra fundamento no conhecimento atual sobre a transmissão dessa infecção. Ao retirar cães infectados,

reduz-se a quantidade de fontes de infecção para os flebotomos. Estudos referem, entretanto, não haver correlação entre a prevalência de infecção canina e a incidência de casos humanos, sugerindo a existência de outros possíveis fatores de interferência na efetividade dessa medida.^{15,23-26}

Quanto à borrifação, apesar de ser um método custoso e – muitas vezes – dificultado pela própria população quando se recusa a colaborar com os agentes de saúde, pesquisas demonstram que se trata de um método capaz de produzir bons resultados no controle da leishmaniose visceral, sendo, a partir de 2002, considerado como principal prioridade do Programa Nacional de Controle de Leishmanioses, da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde.²⁷

É importante destacar que, apesar dos esforços para escolher áreas dos bairros endêmicos com características sociodemográficas e ambientais semelhantes, foram identificadas algumas diferenças entre elas. Essas diferenças, por estarem associadas a um maior risco de infecção por *Leishmania*, podem ter operado como variáveis de confusão, embora houvessem sido controladas nas análises ajustadas. Ademais, durante o período do estudo, houve redução importante do número de casos de leishmaniose visceral americana

em relação ao número historicamente observado nessa área endêmica. É natural, portanto, que se espere um número menor de soroconversões no mesmo período, como também é possível que o pequeno número de casos novos identificados ao longo da avaliação tenha diminuído o poder estatístico do estudo.

Apesar de os dados apresentados não terem significância estatística, sugerem que as medidas de borrifação de inseticidas, tão-somente, ou – principalmente – quando associadas à triagem e eliminação de cães em área endêmica, são capazes de reduzir a incidência de infecção em crianças. Novos estudos, porém, devem ser realizados, com amostra maior, para confirmar a efetividade dessas medidas.

Agradecimentos

Agradecemos à Prefeitura Municipal de Feira de Santana-BA, especialmente à Sra. Denise Mascarenhas, Secretária de Saúde do Município, pelo apoio ao projeto. E a todos os técnicos de enfermagem que colaboraram nos inquéritos e captura dos animais, principalmente aos Srs. Carlos Fernando Lisboa Lobo, Jailton Batista e João B. de Oliveira, pela ajuda imprescindível ao desenvolvimento deste trabalho.

Referências bibliográficas

1. Deane LM, Deane MP. Sobre a biologia do *Phlebotomus longipalpis* transmissor de leishmaniose visceral, em área endêmica do Ceará. I. Distribuição, predominância e variação estacional. *Revista Brasileira de Biologia* 1955a;15:83-95.
2. Deane LM, Deane MP. Observações preliminares sobre a importância comparativa do homem, cão e da raposa (*Lycalopex vetulus*) como reservatório de *Leishmania donovani* em área endêmica do calazar, no Ceará. *O Hospital* 1955b;48:61-76.
3. Deane LM, Deane MP. Visceral leishmaniasis in Brazil: geographical distribution and transmission. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 1962;4:198-212.
4. Lainson R, Shaw JJ. Evolution, classification and geographical distribution. In: *The leishmaniasis in biology and medicine*, vol. 1. London: Academic Press; 1987. p.1-128.
5. Vieira JB, Lacerda MM, Marsden PD. National reporting of leishmaniasis: the Brazilian experience. *Parasitology Today* 1990;6:339-340.
6. Marzochi MCA, Marzochi KBK, Carvalho RM. Visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro. *Parasitology Today* 1994;10:37.
7. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sinan [base de dados na Internet]. Brasília: Ministério da Saúde [acessado 25 out. 2007]. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/sinanweb>.
8. Lainson R. Demographic changes and their influence on the epidemiology of the American leishmaniasis. In: Service MW, editor. *Demography and Vector-borne Disease*. Boca raton: CRC Press; 1989. p. 85-106.
9. Costa CHN, Pereira HE, Araujo MV. Epidemia de leishmaniose visceral no estado do Piauí, Brasil, 1980-1986. *Revista de Saúde Pública* 1990;24:361.

10. Nascimento MDSB, Bandeira KP, Filho MS, Ahid S, Barros Bezerra GF, Castro Alvim M, Carvalho Bastos O, Silva Paranhos M, Sadigursky M. Observações preliminares sobre a leishmaniose visceral canina (LVC) na ilha de São Luis, MA: aspectos soroepidemiológicos, clínicos e histopatológicos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 1992;25(Suppl.):85-86.
11. Michalik MSM, Genaro O, Chaves KM, Costa CA, Melo MN, Mayrink W. Expansão da leishmaniose visceral em área urbana da grande Belo Horizonte-MG. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 1992;25:85.
12. Alencar JE. Calazar canino. Contribuição para o estudo da epidemiologia do calazar no Brasil [tese]. Fortaleza (CE): Universidade Federal do Ceará; 1959.
13. Senra MS, Pimentel PSR, Souza PEPF. Leishmaniose visceral em Santarém-Pará. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais* 1985;37-47.
14. Evans TG, Teixeira MJ, McAuliffe IT, Vasconcelos IAB, Vasconcelos AW, Sousa AQ, Oliveira Lima JW, Pearson RD. Epidemiology of visceral leishmaniasis in Northeast Brazil. *Journal Infection Disease* 1992;166:1124.
15. Oliveira SS, Araújo TM. Evaluation of control measures for visceral leishmaniasis (kala azar) in an endemic area in Bahia, Brazil (1995-2000). *Cadernos de Saúde Pública* 2003;19(6):1681-1690.
16. Martins MS, Bavia ME, Silva AB, Cardim LL, Silva CEP, Carneiro DDMT. Técnicas de geoprocessamento aplicadas no estudo de risco ambiental da Leishmaniose Visceral em área urbana de Feira de Santana, Bahia. *Anais do XIII Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto*; 2007; Florianópolis, Brasil. São José dos Campos (SP): INPE; 2007.
17. Paranhos-Silva M, Freitas LA, Santos WC, Grimaldi GJ, Pontes-de-Carvalho LC, Oliveira-dos-Santos AJ. A Cross-sectional serodiagnostic survey of canine leishmaniasis due to *Leishmania chagasi*. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1996;55:39-44.
18. Sokal JE. Editorial. Measurement of delayed skin-test responses. *New England Journal of Medicine* 1975;293(10):501-502.
19. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
20. Caldas AJ, Silva DR, Pereira CC, Nunes PM, Silva BP, Silva AA, Barral A, Costa JM. *Leishmania* (Leishmania) chagasi infection in children from an endemic area of visceral leishmaniasis in the Sao Luis Island-MA, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2001;34(5):445-451.
21. Nascimento MD, Souza EC, da Silva LM, Leal PC, Cantanhede KL, Bezerra GF, Viana GM. Prevalence of infection by *Leishmania chagasi* using ELISA (rK39 and CRUDE) and the Montenegro skin test in an endemic leishmaniasis area of Maranhao, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública* 2005;21(6):1801-1807.
22. Badaró R, Jones TC, Lorenço R, Cerf BJ, Sampaio D, Carvalho EM, Rocha H, Teixeira R, Johnson WDJ. A Prospective study of visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil. *The Journal of Infection Diseases* 1986;154:639.
23. Evans TG, Teixeira MJ, McAuliffe IT, Vasconcelos IAB, Vasconcelos AW, Sousa AQ, et al. Epidemiology of visceral leishmaniasis in Northeast Brazil. *The Journal of Infectious Diseases* 1992;166:1124.
24. Dietze R, Barros GB, Teixeira L, Harris J, Michelson K, Falqueto A, Corey R. Effect of eliminating seropositive canines on the transmission of visceral leishmaniasis in Brazil. *Clinical Infection Disease* 1997;25:1240-1242.
25. Ashford DA, David JR, Freire M, David R, Sherlock I, Eulalio MC, Sampaio DP, et al. Studies on control of visceral leishmaniasis: impact of dog control on canine and human visceral leishmaniasis in Jacobina, Bahia, Brazil. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1998;59:53-57.
26. Courtenay O, Quinnell RJ, Garcez LM, Shaw JJ, Dye C. Infectiousness of a cohort of brazilian dogs: why culling fails to control visceral leishmaniasis in areas of high transmission. *The Journal of Infectious Diseases* 2002;186:1314-1320.
27. Nery Costa CH. Mudanças no controle da leishmaniose visceral no Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2001;34(2):223-228.

Recebido em 16/04/2007
Aprovado em 31/12/2007