

Leishmaniose visceral em humanos e relação com medidas de controle vetorial e canino

Danielle Nunes Carneiro Castro Costa^I, Patricia Marques Moralejo Bermudi^I, Lilian Aparecida Colebrusco Rodas^{II}, Caris Maroni Nunes^{III}, Roberto Mitsuyoshi Hiramoto^{IV}, José Eduardo Tolezano^{IV}, Rafael Silva Cipriano^V, Graziela Cândido Diniz Cardoso^V, Cláudia Torres Codeço^{VI}, Francisco Chiaravalloti-Neto^{VII}

^I Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública. Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública. São Paulo, SP, Brasil

^{II} Superintendência de Controle de Endemias. Serviço Regional 9. Araçatuba, SP, Brasil

^{III} Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba. Departamento de Apoio Produção e Saúde Animal. Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular. Araçatuba, SP, Brasil

^{IV} Instituto Adolfo Lutz. Núcleo de Parasitoses Sistêmicas. São Paulo, SP, Brasil

^V Prefeitura Municipal de Araçatuba. Secretaria Municipal de Saúde. Centro de Controle de Zoonoses. Araçatuba, SP, Brasil

^{VI} Fundação Oswaldo Cruz. Programa de Computação Científica. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^{VII} Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública. Departamento de Epidemiologia. São Paulo, SP, Brasil

RESUMO

OBJETIVO: Estimar a cobertura das atividades de controle da leishmaniose visceral e relacioná-las com a ocorrência de leishmaniose visceral em humanos em área urbana endêmica.

MÉTODOS: Foram considerados como população de estudo os casos de leishmaniose visceral em humanos e em cães avaliados por inquérito sorológico censitário realizado em Araçatuba, SP, de 2007 a 2015. Os casos de leishmaniose visceral em humanos foram geocodificados pelo endereço de residência dos pacientes e, os cães, pelo endereço de residências dos respectivos tutores. Foram calculadas as coberturas do inquérito sorológico, da eutanásia e de borrifação de inseticida, as soroprevalências caninas e as taxas de incidência de leishmaniose visceral em humanos. A relação entre a leishmaniose visceral em humanos e as medidas de controle, bem como a soroprevalência foram avaliadas por comparação de mapas e por meio de regressão linear. A relação entre a doença canina e a humana também foi avaliada por meio da função *K de Ripley*.

RESULTADOS: As taxas de incidência de leishmaniose visceral em humanos apresentaram um período de declínio (2007 a 2009) e um período de estabilidade (2010 a 2015), comportamento semelhante ao das soroprevalências caninas. Em geral, a cobertura das medidas de controle foi baixa e a não associação com a incidência de leishmaniose visceral em humanos pode ser consequência do período analisado e do número pequeno de unidades analisadas (setores da Superintendência de Controle de Endemias). A distribuição dos casos humanos apresentou dependência espacial com a distribuição dos cães soropositivos de 2007 a 2009.

CONCLUSÕES: Este trabalho reafirmou a relação entre a ocorrência da doença no homem e no cão, verificou a diminuição das taxas de leishmaniose visceral em humanos e em cães em Araçatuba ao longo do tempo, mesmo em baixa cobertura das atividades de controle. Entretanto, novos estudos são necessários para averiguar se fatores além das atividades de vigilância e controle estariam envolvidos na diminuição das incidências.

DESCRITORES: Leishmaniose Visceral, prevenção & controle. Cães, parasitologia. Eutanásia Animal. Análise Espacial.

Correspondência:

Danielle Nunes Carneiro Castro Costa
Departamento de Epidemiologia –
FSP/USP

Avenida Doutor Arnaldo, 715
01246-904 São Paulo, SP, Brasil
E-mail: ieovah@usp.br

Recebido: 25 jul 2017

Aprovado: 9 jan 2018

Como citar: Costa DNCC, Bermudi PMM, Rodas LAC, Nunes CM, Hiramoto RM, Tolezano JE, et al. Leishmaniose visceral em humanos e relação com medidas de controle vetorial e canino. Rev Saude Publica. 2018;52:92.

Copyright: Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença de Atribuição Creative Commons, que permite uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte originais sejam creditados.



INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral é uma entre as seis endemias prioritárias no mundo. É uma doença tropical negligenciada que, se não tratada, apresenta alta letalidade em humanos. Além disso, é emergente em indivíduos desnutridos ou portadores do vírus da imunodeficiência adquirida. No Brasil, essa zoonose era considerada típica de zonas rurais com cerca de 90% dos casos notificados na região Nordeste¹⁻³. A leishmaniose visceral (LV) tem se expandido para as demais regiões brasileiras desde a década de 1980, com destaque para a região Sudeste. Essa expansão está relacionada com os processos de urbanização, desmatamento e migração humana, entre outros fatores⁴.

As ações do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (PVCLV) são direcionadas ao hospedeiro, a partir de ações de educação e saúde e tratamento dos casos humanos; ao vetor, por investigação entomológica sobre os flebotomíneos transmissores da LV, borrifação de inseticidas no intra e peridomicílio e manejo ambiental; e ao reservatório canino, por meio do controle da população canina e da eutanásia de cães soropositivos. Entretanto, questiona-se se essas ações apresentam efetividade suficiente para que a incidência seja reduzida no Brasil⁵⁻⁷. O Ministério da Saúde (MS) aceita a vacinação de cães contra leishmaniose visceral em cães (LVC) e o uso de coleiras impregnadas com deltametrina como ações de controle individual, uma vez que não foi comprovada a eficácia dessas ações como medidas de controle em saúde pública¹⁻³.

O presente estudo teve o objetivo de mensurar as coberturas das atividades do controle químico e do reservatório canino, relacionando-as com a ocorrência de casos humanos em Araçatuba, SP. A escolha desse município como área de estudo deu-se por sua importância epidemiológica. Foi o primeiro a verificar a presença do vetor no estado de São Paulo, em 1997, e o primeiro a fazer confirmação de caso autóctone da doença humana, em 1999, um ano após o registro de casos caninos^{5,8}. Desde então, a área urbana do município tornou-se endêmica para a doença, apesar de ter sido observada uma queda no número de casos humanos nos últimos anos⁹.

MÉTODOS

O estudo foi desenvolvido na zona urbana de Araçatuba, localizado na região noroeste do estado de São Paulo, endêmica para LV desde 1999, com população estimada em 193.828 habitantes¹⁰. Foram considerados como população de estudo os casos de leishmaniose visceral em humanos (LVH) e os cães avaliados por inquéritos sorológicos realizados pelo Centro de Controle de Zoonoses de Araçatuba (CCZ) de 2007 a 2015.

Os setores delimitados e utilizados pelo município e pela Superintendência de Controle de Endemias (Sucen) para a realização das atividades de vigilância e controle, definidos como “setores Sucen”, foram estabelecidos como unidades de análises. Estes foram constituídos por dois ou mais setores censitários, elaborados digitalmente, utilizando-se a operação dissolver (para áreas coincidentes) e ferramenta de nós (para áreas não coincidentes) do programa QGIS versão 2.16.2.¹¹ Para isso, foi utilizado um mapa físico de Araçatuba, fornecido pelo município, contendo as delimitações destes setores e dos setores censitários, e um mapa digital dos setores censitários, obtido do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Além da construção do mapa digital, as informações de populações segregadas em setores censitários foram dissolvidas segundo os “setores Sucen”.

Dentre as ações de vigilância e controle da LV, foram considerados o controle químico em imóveis no entorno de casos autóctones de LVH para eliminação do vetor (borrifação de inseticida no intra e peridomicílio), e a identificação de cães positivos por meio de testes sorológicos e eutanásia dos mesmos (controle do reservatório canino). Essas informações, registradas em boletins de campo que foram disponibilizadas pelo CCZ, foram incluídas em planilhas eletrônicas. As recomendações contidas no Manual de Vigilância e Controle da

Leishmaniose Visceral do MS e do estado de São Paulo foram utilizadas como referências para a avaliação das coberturas destas ações de controle¹⁻³.

A cobertura das atividades de borrifação de inseticida foi calculada pela razão entre o número de imóveis borrifados e o de imóveis programados para este fim, ou seja, a razão do realizado pelo programado. Considerou-se uma área de no mínimo 200 m de raio em torno do local dos casos registrados de LVH nos dois anos anteriores para o cálculo dos imóveis que deveriam ser borrifados em determinado ano¹.

A realização anual do inquérito sorológico canino censitário era prevista para regiões com transmissão intensa da doença até 2016. Uma vez que Araçatuba se encontra nessa classificação de risco, a cobertura do inquérito sorológico foi calculada pela divisão entre o número de cães avaliados pelo CCZ e o número de cães existentes, tomando-se como base a proporção de um cão para cinco pessoas, para cada ano estudado¹². O cão é considerado soropositivo caso tenha apresentado resultado positivo em ambos os testes diagnósticos utilizados (um de triagem e outro confirmatório). A soroprevalência foi calculada a partir da divisão do número de cães soropositivos pelo de cães avaliados no mesmo período. Quanto à atividade de eutanásia, sua cobertura foi calculada a partir da divisão do número de cães eutanasiados pelo número de cães soropositivos.

As informações sobre os casos de LVH (data de início de sintomas, idade e endereço de residência) foram obtidas com base em informações registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), fornecidas pela Secretaria Municipal de Saúde de Araçatuba. Foram calculadas as taxas de incidência (por área e período) e apresentadas por faixas etárias de 0–19 anos, 20–59 anos e 60 anos ou mais, e calculado o percentual da diminuição da taxa de incidência entre os períodos de 2007 a 2009 e 2010 a 2015¹⁰.

Os casos de LVH foram geocodificados pelo endereço de residência dos pacientes e os cães avaliados no inquérito pelo endereço de residências dos respectivos tutores. Antes da geocodificação, foi necessária a padronização dos endereços dos dados no formato dos endereços constantes no mapa de arruamento de Araçatuba a fim de identificar os logradouros por meio do programa *TerraView*¹³. As coberturas de borrifação de inseticida, inquérito sorológico e eutanásia, as soroprevalências caninas e as taxas de incidência de LVH, foram calculadas por ano e agrupamentos de anos, segundo os “setores Sucen” para toda área urbana do município, e apresentadas em tabelas e mapas elaborados no programa QGIS versão 2.16.2¹¹.

A relação entre a doença humana e a canina e as medidas de controle foram avaliadas com base na comparação dos respectivos mapas obtidos para cada ano do período de estudo. Esta avaliação também foi realizada com a utilização de modelos de regressão linear. Para esta análise, tomando-se como base o comportamento temporal da taxa de incidência, o período de estudo foi dividido em dois subperíodos (2007 a 2009 e 2010 a 2015), e foi gerado um modelo para cada subperíodo. Para a modelagem, a variável dependente foi a taxa de incidência, e as variáveis independentes foram as coberturas de borrifação de inseticida, do inquérito sorológico, de eutanásia e as soroprevalências caninas.

A análise exploratória dos dados foi realizada previamente à modelagem¹⁴. Para as modelagens das regressões lineares múltiplas, o método adotado para escolha dos modelos mais apropriados foi o método com base na razão de verossimilhança, considerando o critério de melhor ajuste, os modelos que apresentaram menores *Akaike's Information Criterion* (AIC)¹⁵. Essas análises foram realizadas no programa *R* versão 3.2.3.

Com o intuito de avaliar a existência de associação no espaço entre a ocorrência da doença no ser humano e no cão, foram feitas análises bivariadas por meio da função *K de Ripley* (para os dois subperíodos)¹⁶. Trata-se de uma técnica de análise de pontos que avaliou a hipótese da existência de dependência espacial entre as distribuições pontuais dos casos de LVH e LVC.

Este estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (CAAE 38170514.4.0000.5421 – Parecer 892.518 – Data de Relatoria: 11/12/2014).

RESULTADOS

A curva da tendência temporal da soropositividade canina e da taxa de incidência de LVH na área urbana de Araçatuba, entre 2007 e 2015 (Figura 1), apresentou padrões que podem ser divididos em dois períodos distintos: um período de declínio, entre 2007 e 2009, seguido de um período de aparente estabilidade, entre 2010 e 2015, no qual a soroprevalência média foi de 6,8%, com valores entre 5,0% e 10,0%. A taxa de incidência média foi de 2,6 casos por 100 mil habitantes, com média de 4,8 casos/ano. O percentual de diminuição da taxa de incidência entre os períodos foi de 79,0%, e foi observada semelhança no percentual por faixa etária: 79,0% no grupo de zero a 19 anos, 78,0% no de 20 a 59 anos, e 81,0% no de 60 anos ou mais. A queda nas taxas em toda a área urbana foi acompanhada pela diminuição, com o passar do tempo, do número de “setores Sucen” com casos de LVH e na magnitude das taxas nesses setores (Figura 2).

O inquérito sorológico canino apresentou coberturas entre 1,0% e 10,0%, com o menor valor em 2008 e o maior em 2013. Não apresentou relação temporal com a taxa de incidência LVH, nem com a soroprevalência canina. A cobertura de eutanásia variou entre 30,0% e 60,0%, e apresentou seu maior valor em 2008, o qual foi seguido de queda, concordante com a diminuição das soroprevalências. A borrifação de inseticida foi a medida de controle que apresentou a menor cobertura, mantendo valores abaixo de 20,0%, e com cobertura nula em quatro dos nove anos do estudo (Figura 1).

A cobertura dos inquéritos, segundo os anos e “setores Sucen”, em geral, foi inferior a 40,0%, e nula em muitos setores. Os anos 2007 e 2008 apresentaram as menores coberturas e maiores números de “setores Sucen” não trabalhados (Figura 3). Comparando-se as Figuras 2 e 3, observa-se que a execução de inquéritos sorológicos caninos foi frequente em áreas com ocorrências de casos humanos no mesmo ano e nos dois anos posteriores.

A LVC, medida somente nos “setores Sucen” avaliados, apresentou prevalências entre 0,0% e 40,0% (Figura 4). Os setores com soroprevalência nula ou acima de 40,0% apresentaram coberturas de inquérito sorológico, na quase totalidade, menores ou iguais a 20,0% (Figura 3).

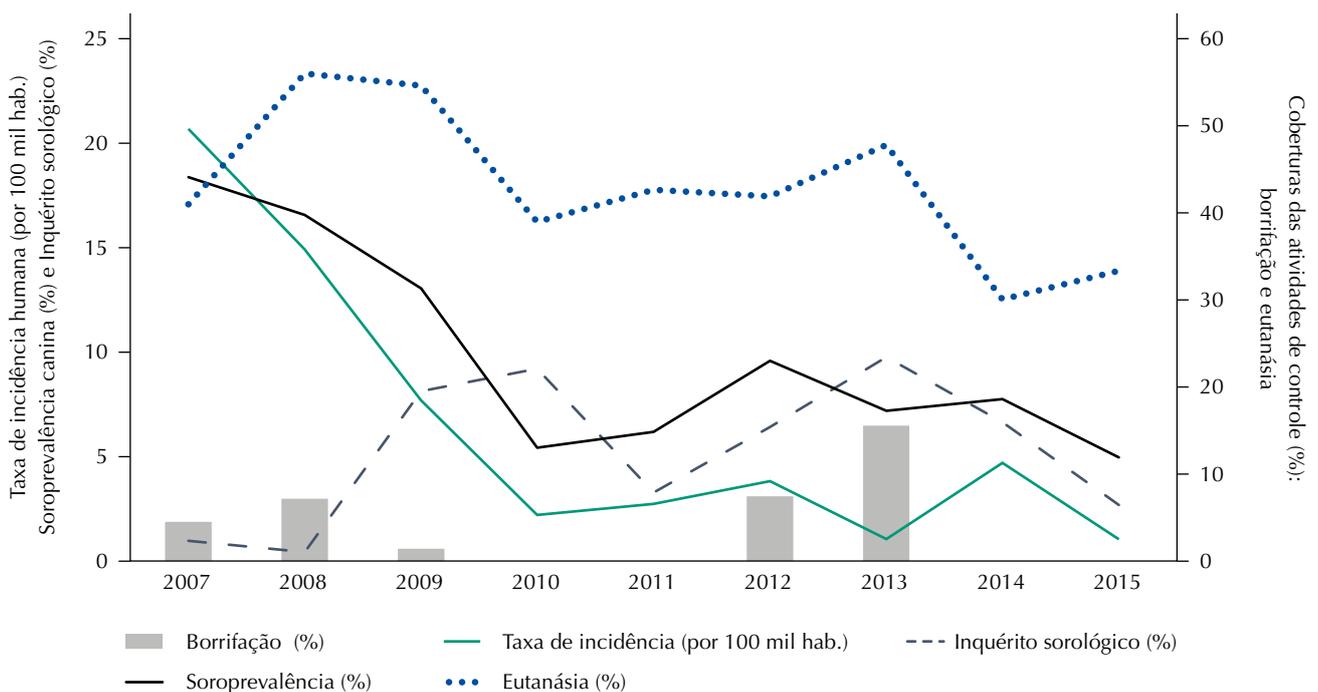
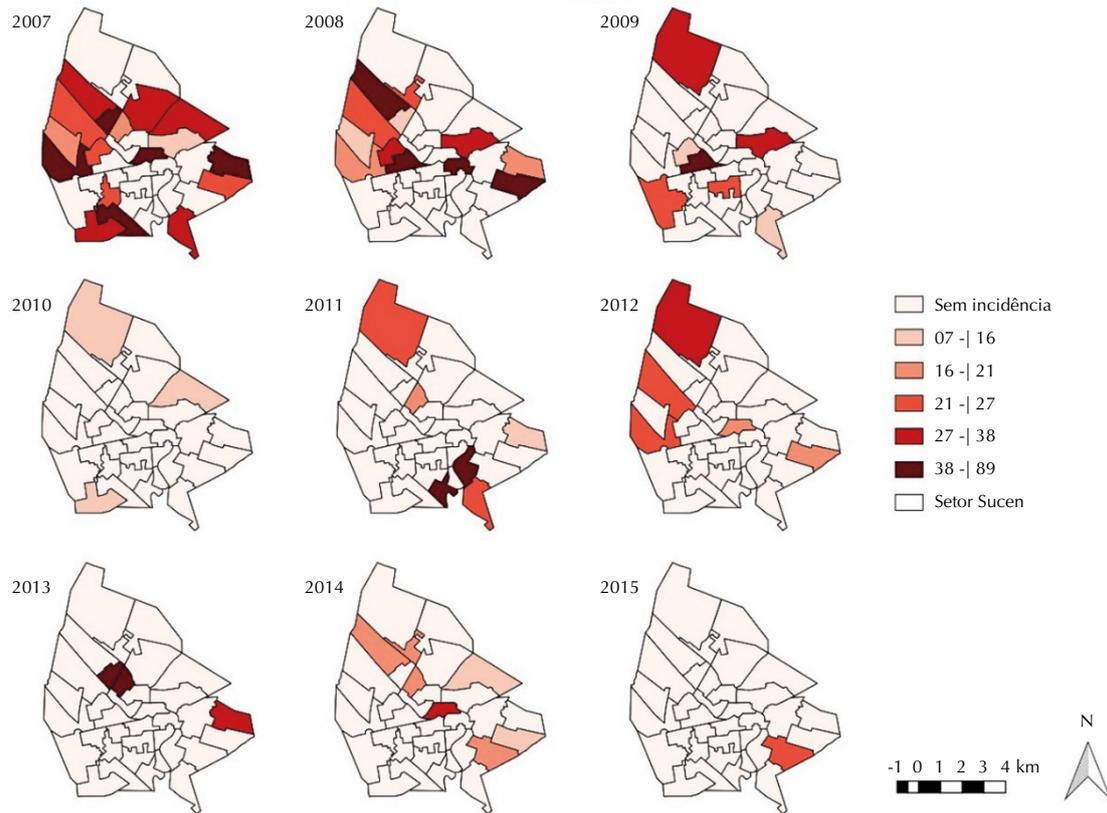
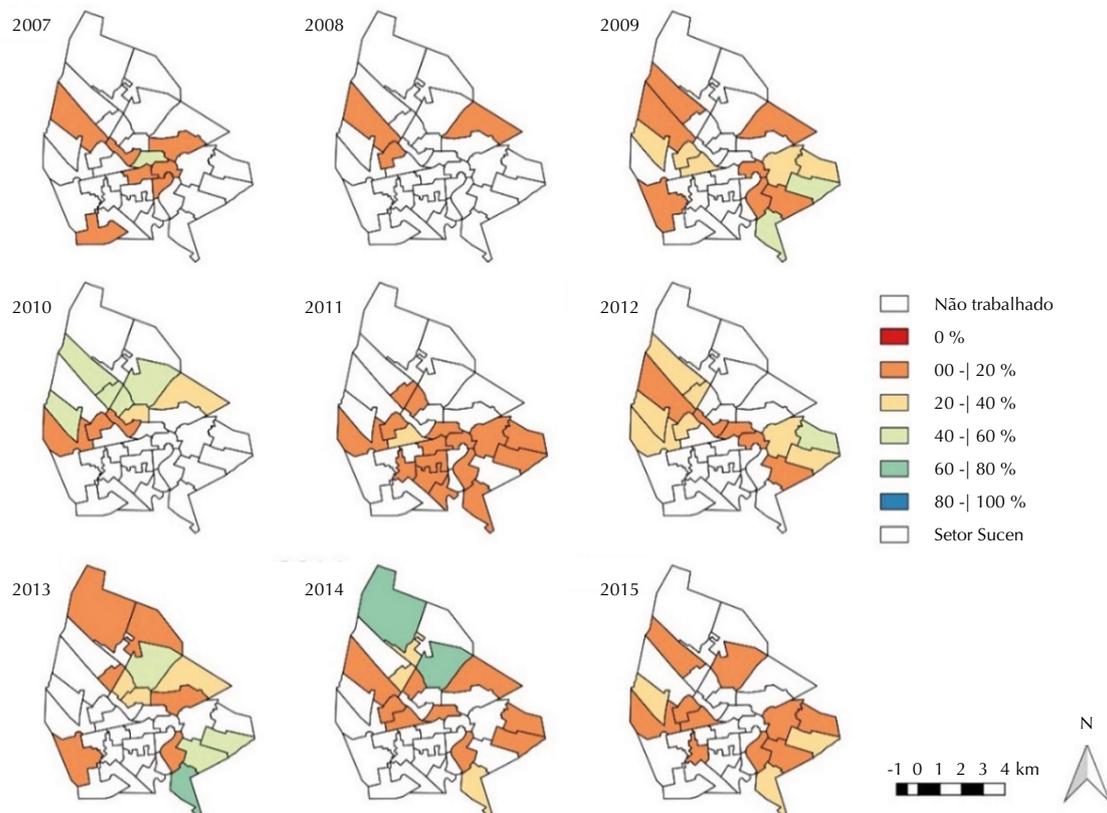


Figura 1. Taxas de incidência por leishmaniose visceral (LV) humana (por 100 mil habitantes), soropositividade canina (%) e coberturas das atividades de controle da LV: borrifação de inseticidas (%), inquérito sorológico (%) e eutanásia (%), segundo ano de estudo. Araçatuba, SP, 2007 a 2015.



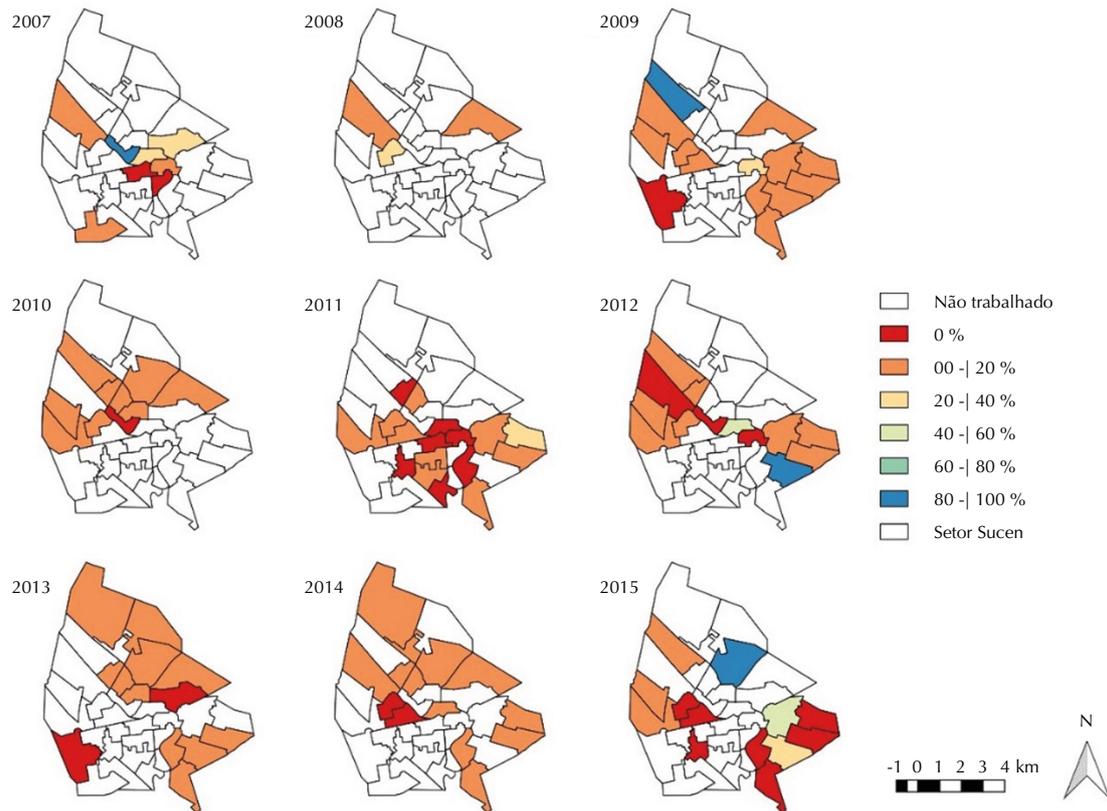
LVH: leishmaniose visceral em humanos; Sucen: Superintendência de Controle de Endemias

Figura 2. Mapas das distribuições das taxas de incidência de LVH (por 100 mil habitantes) segundo "setor Sucen". Área urbana de Araçatuba, SP, 2007 a 2015.



Sucen: Superintendência de Controle de Endemias

Figura 3. Mapas das distribuições das coberturas do inquérito sorológico canino, segundo "setor Sucen". Área urbana de Araçatuba, SP, 2007 a 2015.



Sucen: Superintendência de Controle de Endemias; LV: leishmaniose visceral

Figura 4. Mapas das distribuições da soropositividade canina para LV, segundo "setor Sucen". Área urbana de Araçatuba, SP, 2007 a 2015.

A maioria dos setores com cães soropositivos apresentou coberturas de eutanásia entre 40,0% e 100,0%, mas houve setores com coberturas inferiores a 40,0% e vários com cobertura nula.

Com base na identificação de dois períodos com comportamentos distintos na distribuição temporal da taxa de incidência de LVH (Figura 1), optou-se por realizar a sua modelagem segundo estes dois períodos: 2007 a 2009 (declínio) e 2010 a 2015 (estabilidade). As análises exploratórias, realizadas segundo esses dois períodos, mostraram a necessidade da exclusão da cobertura de borrifação de inseticida, em função do pequeno número de "setores Sucen" trabalhados e da transformação de variáveis para contornar problemas de *outliers* nas covariáveis. A análise de colinearidade entre as covariáveis apontou a necessidade de eliminar a cobertura de eutanásia no primeiro período.

A modelagem por regressão linear da taxa de incidência do primeiro período mostrou que o modelo de menor AIC era aquele com intercepto igual a 3,20 e significativo ($p < 0,001$), e com a variável inquérito sorológico sem significância estatística (coeficiente igual a 0,07; $p = 0,140$). No segundo período, o melhor modelo incluiu intercepto igual a 2,57 ($p = 0,010$), e nenhuma das covariáveis. Os resíduos desses modelos apresentaram distribuição normal, homocedasticidade e ausência de autocorrelação espacial.

Não foram observadas associações significativas entre as taxas de LVH e as soroprevalências caninas e cobertura das atividades de controle em ambos os períodos de estudo. A relação positiva, apesar de não significativa, entre as taxas de incidência e cobertura do inquérito sorológico no primeiro período de estudo concordou com a constatação feita acima ao se compararem as Figuras 2 e 3: a segunda atividade acompanharia a primeira no espaço, mas com alguma defasagem temporal.

Foi identificada dependência (ou atração) espacial, em distâncias de 400 m a 800 m, entre a distribuição de pontos dos casos de LVH e dos cães soropositivos no primeiro período de estudo (Figura 5, A). Essas duas variáveis apresentaram dependência espacial, o que

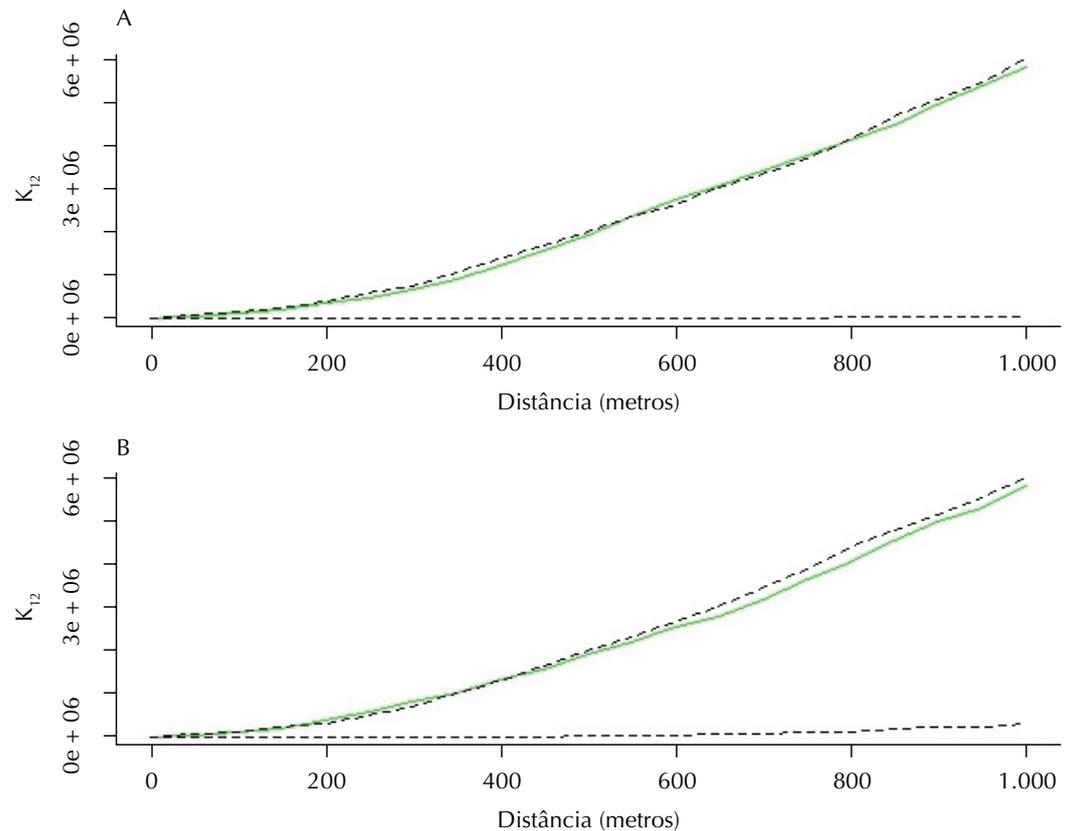


Figura 5. Gráficos das distribuições de dependência espacial entre leishmaniose visceral humana em relação à canina, segundo análise bivariada por meio da função *K* de Ripley. Araçatuba, SP, 2007 a 2009 (A) e 2010 a 2015 (B).

significa que os casos humanos e os cães soropositivos estiveram mais próximos do que seria esperado, caso as suas distribuições fossem aleatórias. Com a diminuição da força de infecção da LV, não se identificou dependência espacial estatisticamente significativa entre as duas variáveis de 2010 a 2015. O padrão de agregação dos dados e os limites de confiança foram semelhantes em ambas as curvas, porém, o número limitado das amostras no segundo período (2010 a 2015) pode ter dificultado a observação de relação espacial (Figura 5, B).

DISCUSSÃO

As ações de controle da LV recomendadas pelo PVCLV baseiam-se no restabelecimento da saúde do paciente, na diminuição da densidade do vetor e das fontes de infecção canina, visando à diminuição do potencial de transmissão ao homem. Estudos epidemiológicos observaram sobreposição entre locais com incidência de casos humanos e elevada soroprevalência canina em áreas urbanas, evidenciando a estreita relação entre a doença humana e a canina^{4,17-19}. Da mesma forma, no presente estudo, foi observada dependência espacial entre os casos humanos e caninos, pelo menos de 2007 a 2009. Além disso, observou-se concordância no tempo entre a ocorrência da doença no homem e nos cães em todo o período de estudo.

As medidas de controle (borrifação de inseticida e controle do reservatório canino) apresentaram, em geral, baixas coberturas no período estudado. Borrifação teve as menores coberturas, o que impediu a verificação da efetividade dessa medida na diminuição da incidência da LVH. As dificuldades no controle vetorial vão além da adaptabilidade do vetor a ambientes urbanos e diferentes temperaturas. Isso contribui para a sua dispersão a áreas livres de doença. A complexidade do controle químico e suas diversas dificuldades operacionais, como a elevada recusa à aplicação do inseticida no intra e peridomicílio e, principalmente, a falta de recursos materiais e humanos, podem ter contribuído para as baixas coberturas^{7,20,21}.

Porém, essa é uma estratégia importante para o controle da LV, uma vez que pode contribuir para a diminuição do número de picadas que resultem na transmissão do agente infeccioso, dificultando a transmissão da doença^{1-3,6}.

Os focos das ações de controle canino em Araçatuba foram as áreas com ocorrência de LVH, com o intuito de diminuir o potencial de transmissão dessas áreas afetadas. Entretanto, a não realização das atividades de vigilância e controle em regiões sem ocorrência de casos humanos pode cooperar com a circulação da doença, uma vez que a doença canina precede à humana^{22,23}.

Assim, diante das baixas coberturas dos inquéritos sorológicos, a soroprevalência deve ser analisada com cautela, uma vez que pode não representar a prevalência real da LVC em todo o município. A soroprevalência é influenciada pelo número de cães submetidos aos testes diagnósticos nas áreas amostradas. O fato de a amostragem não ser probabilística e o número de unidades de análise ser limitado pode ter gerado um viés com relação à análise da soroprevalência. Não se sabe qual a proporção de cães infectados deixou de ser amostrada em relação a cães saudáveis, e se áreas com maior ou menor soroprevalência foram amostradas com diferentes frações amostrais ou mesmo não amostradas. Contudo, a diminuição da soroprevalência pode cooperar com a queda nas taxas de incidência de LVH, pois se estima que a aparição de casos humanos ocorra após dois anos de níveis de soroprevalência de LVC maiores de 20%²³.

Da mesma forma, as elevadas coberturas de eutanásia podem ser consequências das baixas coberturas dos inquéritos sorológicos. Apenas os cães que participaram dos inquéritos puderam ser avaliados e os positivos eutanasiados. Portanto, baixas coberturas do inquérito sorológico possibilitam a permanência de cães infectados no ambiente, garantindo a dinâmica de transmissão da doença.

O alto custo das ações do PVCLV, que nem sempre considera a realidade local, leva à descontinuidade dessas atividades, em especial durante as epidemias de dengue, visto que o controle da LV, em geral, utiliza os mesmos recursos humanos e financeiros que são administrados para o controle de outros agravos vigentes no município. Esta concorrência pelo uso dos recursos traz prejuízo àquela doença com menor apelo popular, no caso a LV²¹. Além disso, a baixa efetividade do controle do reservatório canino está relacionada com a permanência de cães positivos no ambiente. Isso ocorre por diversos fatores, como: cães que não são avaliados; baixas coberturas dos inquéritos sorológicos; questões ligadas às características dos testes diagnósticos, que podem não detectar cães infectados durante o período de incubação da doença, resultando em falsos-negativos; tempo longo entre o diagnóstico e a eutanásia; recusa em entregar o cão positivo por parte dos tutores; e a reposição por suscetíveis após a eutanásia compulsória de cães positivos, garantindo a continuidade da dinâmica de transmissão^{4,6,8,17-21}.

Contudo, apesar das baixas coberturas das medidas de controle, houve diminuição nas taxas de incidência da LVH e na soroprevalência de LVC, seguida por um período de estabilidade. O mesmo padrão de ocorrência de casos humanos foi observado para o estado de São Paulo²⁴. Embora a estratificação epidemiológica proposta pelo MS classifique Araçatuba como área de transmissão intensa (áreas com média de casos humanos superiores a 4,4), essa classificação é criticada por considerar o número absoluto de casos independentemente do tamanho da população, o que pode mascarar a real dinâmica de transmissão da LVH. Neste caso, a avaliação, incluindo a incidência, poderia ser mais adequada^{1-3,5}.

Uma das formas de se verificar a efetividade das ações de controle é a partir da diminuição da doença entre crianças, uma vez que esse é o grupo de maior incidência^{1-3,8}. Apesar de não ter sido observada diferença por faixa etária no percentual de diminuição da taxa de incidência, comparando os dois períodos de estudo, a queda na taxa foi considerável, 79% tanto na faixa de zero a 19 anos quanto no total de indivíduos. Isso pode ser uma sinalização de que mesmo em baixas coberturas, a eutanásia de cães positivos estaria auxiliando no controle da transmissão.

O uso de dados secundários e de notificação passiva, com a provável ocorrência de subnotificação, são limitações do presente estudo. Os dados desagregados sobre as atividades

de controle coletados estavam arquivados em forma de papéis e foi preciso digitalizar todas as informações em planilhas do Excel. Não foram encontrados, nem junto a Sucen, nem com o CCZ, dados anteriores a 2007. Isso impossibilitou verificar se as atividades de controle em períodos anteriores tiveram influência na ocorrência da doença humana. Da mesma forma, a falta de relação entre a LHV, a soroprevalência e as medidas de controle no modelo ecológico podem ser consequências da unidade de análise utilizada (“setores Sucen”, a mesma usada por gestores do programa de controle). O número limitado das amostras dificultou a observação da relação espacial entre a LHV e a soroprevalência de LVC de 2010 a 2015. Outra limitação deste estudo foi o fato de não terem sido analisadas todas as medidas de controle do programa, como manejo ambiental, o tratamento dos casos humanos e a educação em saúde.

Parte dessas limitações foi superada com o delineamento ecológico, o uso de sistemas de informação geográfica e o de análise espacial, que auxiliaram na compreensão da dinâmica de transmissão da doença. Autores apontam sua importância na identificação de áreas prioritárias e avaliação da efetividade de medidas de vigilância e controle^{4,17-19,25,26}.

O controle químico é teoricamente uma estratégia efetiva contra doenças transmitidas por vetores. Porém, sua efetividade é comprometida por questões relacionadas com operacionalização e manutenção desta medida. Por isso, para se alcançar o controle vetorial, é necessário um conjunto de ações contínuas que envolvam treinamento periódico de agentes de saúde, participação da comunidade, manejo ambiental, e as questões operacionais, que devem ser monitoradas e avaliadas regularmente a fim de se evitar interrupções dessas ações de controle^{6,7}. Quanto à estratégia de inquérito sorológico canino e a eutanásia dos positivos, apesar de parecer simples do ponto de vista conceitual, na prática, envolve muitos desafios, como os já citados. No entanto, alguns estudos apontam para a possibilidade de o controle da LV ser alcançado, mesmo em baixas coberturas, caso essa estratégia seja realizada com continuidade e regularidade²⁷⁻²⁹.

Este estudo reafirmou a relação entre a doença humana e a canina e verificou a diminuição das taxas de LVH e LVC, mesmo mediante baixas coberturas das medidas de controle. O controle da LV parece estar pautado na sociedade, por menores que sejam as ações realizadas. Ações como o desenvolvimento de iniciativas de educação e saúde, posse responsável, manejo ambiental e medidas de prevenção e controle individuais, como o uso de coleiras impregnadas com inseticidas, a vacinação e o tratamento de cães, podem estar relacionadas com algum grau de diminuição na ocorrência de casos de LVH³⁰. São necessários novos estudos para averiguar a influência dessas ações em conjunto no controle da transmissão da doença.

REFERÊNCIAS

1. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde, Superintendência de Controle de Endemias, Coordenadoria de Controle de Doenças. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral americana do Estado de São Paulo. São Paulo: SUCEN; CCD; 2006 [citado 25 mai 2017]. Disponível em: ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/zoo/lva06_manual.pdf
2. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Brasília (DF); 2014 [citado 25 mai 2017]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral_1edicao.pdf
3. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia e Serviços. Guia de vigilância em saúde: volume único. Brasília (DF); 2016 [citado 10 jan 2017]. p 521-42. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_1ed_atual.pdf
4. Teixeira-Neto RG, Silva ES, Nascimento RA, Belo VS, Oliveira CDL, Pinheiro LC, et al. Canine visceral leishmaniasis in an urban setting of southeastern Brazil: an ecological study involving spatial analysis. *Parasit Vectors*. 2014;7:485. <https://doi.org/10.1186/s13071-014-0485-7>

5. Cardim MFM, Rodas LAC, Dibo MR, Guirado MM, Oliveira AM, Chiaravallotti-Neto F. Introduction and expansion of human American visceral leishmaniasis in the state of Sao Paulo, Brazil, 1999-2011. *Rev Saude Publica*. 2013;47(4):691-700. <https://doi.org/10.1590/50034-8910.2013047004454>
6. Werneck GL. Visceral leishmaniasis in Brazil: rationale and concerns related to reservoir control. *Rev Saude Publica*. 2014;48(5):851-5. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2014048005615>
7. Salomón OD, Feliciangeli MD, Quintana MG, Afontos MMS, Rangel EF. *Lutzomyia longipalpis* urbanisation and control. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015;110(7):831-46. <https://doi.org/10.1590/0074-02760150207>
8. Vieira CP, Oliveira AM, Rodas LAC, Dibo MR, Guirado MM, Chiaravallotti Neto F. Temporal, spatial and spatiotemporal analysis of the occurrence of visceral leishmaniasis in humans in the City of Birigui, State of São Paulo, from 1999 to 2012. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2014;47(3):350-8. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0047-2014>
9. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação: casos confirmados por Ano Notificação segundo Município de residência 350280 Araçatuba, 2007-2015. Brasília (DF); c2017 [citado 10 jan 2017]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/leishvsp.def>
10. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades: Araçatuba (SP). Rio de Janeiro: IBGE; c2017 [citado 10 jan 2017]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/v4/brasil/sp/aracatuba/panorama>
11. Quantum GIS Development Team. Quantum GIS Geographic Information System. Open Source Geospatial Foundation Project; 2016 [citado 10 jan 2017]. Disponível em: <http://qgisbrasil.org/comunidade-de-usuarios-qgis-brasil/baixarinstalar/>
12. Nunes CM, Martines DA, Fikaris S, Queiroz LH. Evaluation of dog population in an urban area of Southeastern Brazil. *Rev Saude Publica*. 1997;31(3):308-9. <https://doi.org/10.1590/S0034-89101997000300013>
13. TerraView 4.2.2. São José dos Campos: INPE, 2013 [citado 10 jan 2017]. Disponível em: <http://www.dpi.inpe.br/terralib5/wiki/doku.php?id=wiki:downloads>
14. Zuur AF, Leno EN, Elphick CS. A protocol for data exploration to avoid common statistical problems. *Methods Ecol Evol*. 2010;1(1):3-14. <https://doi.org/10.1111/j.2041-210X.2009.00001.x>
15. Akaike H. Information theory as an extension of the maximum likelihood principle. In: Petrov BN, Csaki F, editors. Proceedings of the Second International Symposium on Information Theory; 2-8 Sept 1971; Tssahkadsor, Armenia. Budapest: Akademiai Kiadó; 1973. p.267-281.
16. Ripley BD. Spatial statistics. New York: John Wiley & Sons; 1981.
17. Teles APS, Herrera HM, Ayres FM, Brazuna JCM, Abreu UGP. Fatores de risco associados à ocorrência da leishmaniose visceral na área urbana do município de Campo Grande/MS. *Hygeia Rev Bras Geo Med Saude*. 2015 [citado 20 fev 2018];11(21):35-48. Disponível em: <http://www.seer.ufu.br/index.php/hygeia/article/view/29627/17598>
18. Ursine RL, Dias JVL, Moraes HA, Pires HHR. Human and canine visceral leishmaniasis in an emerging focus in Araçuaí, Minas Gerais: spatial distribution and socio-environmental factors. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2016;111(8):505-11. <https://doi.org/10.1590/0074-02760160133>
19. Campos R, Santos M, Tunon G, Cunha L, Magalhães L, Moraes J, et al. Epidemiological aspects and spatial distribution of human and canine visceral leishmaniasis in an endemic area in northeastern Brazil. *Geospatial Health*. 2017;12(1):503. <https://doi.org/10.4081/gh.2017.503>
20. Moraes MHF, Fiuza VOP, Araújo VEM, Menezes FC, Carneiro M. Avaliação das atividades de controle da leishmaniose visceral em Belo Horizonte, Minas Gerais, 2006-2011. *Epidemiol Serv Saude*. 2015;24(3):485-96. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000300014>
21. Zuben APB, Donalísio MR. Dificuldades na execução das diretrizes do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral em grandes municípios brasileiros. *Cad Saude Publica*. 2016;32(6):e00087415. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00087415>
22. Oliveira CL, Moraes MHF, Machado-Coelho GLL. Visceral leishmaniasis in large Brazilian cities: challenges for control. *Cad Saude Publica*. 2008;24(12):2953-8. <http://doi.org/10.1590/S0102-311X2008001200026>
23. Rosales JC, Yang HM. Modelagem matemática do fator de risco da leishmaniose canina na leishmaniose humana em regiões oeste do Estado de São Paulo, Brasil, e noroeste da província de Salta, Argentina. *BEPA Bol Epidemiol Paul*. 2006 [citado 10 jan 2017];3(31):1-6 Disponível em: http://www.ime.unicamp.br/~hyunyang/publications/paper/2006_bepa_rosales.pdf

24. Schweiger MCC, Freitas YM, Alves AJS, Kuroda RBS, Souza VAF. Análise de aglomerado espaço-temporal da leishmaniose visceral americana no estado de São Paulo, 2011–2015. *Atas Saude Ambient.* 2016 [citado 10 jan 2017];4(1):61-7. Disponível em: <http://www.revistaseletronicas.fmu.br/index.php/ASA/article/view/1472/1147>
25. Oliveira AM, Vieira CP, Dibo MR, Guirado MM, Rodas LAC, Chiaravalloti-Neto F. Dispersal of *Lutzomyia longipalpis* and expansion of canine and human visceral leishmaniasis in São Paulo State, Brazil. *Acta Trop.* 2016;164:233-42. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.09.014>
26. Szkló M, Javier Nieto F. *Epidemiology: beyond the basics*. Burlington: Jones & Bartlett Publishers; 2014.
27. Costa DNCC, Codeço CT, Silva MA, Werneck GL. Culling dogs in scenarios of imperfect control: realistic impact on the prevalence of canine visceral leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(8):e2355. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002355>
28. Morais MHF. Avaliação das atividades de controle da leishmaniose visceral na Regional Noroeste de Belo Horizonte, 2006 a 2010 [tese]. Belo Horizonte: Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais; 2011.
29. Oliveira SS. Avaliação de estratégia otimizada para triagem e eliminação de cães no controle da leishmaniose visceral humana [tese]. Salvador: Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz da Fundação Oswaldo Cruz; 2011.
30. Sevá AP, Ovallos FG, Amaku M, Carrillo E, Moreno J, Galati EA, et al. Canine-based strategies for prevention and control of visceral leishmaniasis in Brazil. *PLoS One.* 2016;11(7):e0160058. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160058>

Financiamento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP – Processos 2014/06518-4 e 2014/177646).

Contribuição dos Autores: Concepção e planejamento do estudo: DNCCC, LACR, CMN, RMH, JET, CTC, FCN. Coleta de dados de campo: DNCCC, LACR, PMMB, RSC, GCDC. Coordenação e supervisão da coleta de dados de campo DNCC, RSC, GCDC. Suporte ao gerenciamento de dados: DNCCC, LACR, CMN, PMMB, RSC, GCDC. Supervisão dos ensaios laboratoriais: RMH, JET, GCDC. Análise de dados: DNCCC, CTC, FCN. Coordenação da pesquisa: DNCCC, FCN. Elaboração do manuscrito: DNCCC, PMMB, CTC, FCN. Todos os autores fizeram a leitura crítica e contribuíram para a elaboração da versão final deste manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e assumem a responsabilidade pública pelo seu conteúdo.

Conflito de Interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses.