

Marisa Furtado Mozini Cardim^ILilian A Colebrusco Rodas^{II}Margareth Regina Dibo^{III,IV}Marluci Monteiro Guirado^{III}Agda Maria Oliveira^VFrancisco Chiaravalloti-Neto^{VI}

Introdução e expansão da Leishmaniose visceral americana em humanos no estado de São Paulo, 1999-2011

Introduction and expansion of human American visceral leishmaniasis in the state of Sao Paulo, Brazil, 1999-2011

RESUMO

OBJETIVO: Analisar a expansão da ocorrência de leishmaniose visceral americana em humanos e identificar localidades prioritárias para o desenvolvimento de ações de vigilância e controle.

MÉTODOS: A área de estudo constituiu-se dos 316 municípios do estado de São Paulo pertencentes às cinco regiões de saúde com ocorrência da leishmaniose visceral americana em humanos, utilizando os casos autóctones e óbitos, com ano de notificação e município de ocorrência. Calcularam-se taxas de incidência e de mortalidade e letalidade por município, por região e para a área de estudo. Utilizaram-se o estimador bayesiano empírico para obtenção de taxas de incidência e de mortalidade bayesianas locais para cada município e a *krigagem* para visualização da distribuição espacial das temperaturas e das precipitações pluviométricas.

RESULTADOS: Foram detectados 73 municípios com transmissão da doença. As primeiras ocorrências deram-se em áreas com maiores temperaturas e menores pluviosidades, mas sua disseminação também ocorreu em áreas menos quentes e mais úmidas. A expansão da leishmaniose visceral americana em humanos apresentou um eixo principal de disseminação no sentido noroeste para sudeste, acompanhando a rodovia Marechal Rondon e o gasoduto Bolívia-Brasil, e um eixo secundário, na direção norte-sul, acompanhando a malha rodoviária. As taxas de incidência, segundo regiões de saúde, apresentaram um pico seguido de queda, com exceção da região de São José do Rio Preto. Observou-se maior concentração de municípios com altas taxas de incidência e mortalidade nas regiões de saúde de Araçatuba, Presidente Prudente e Marília.

CONCLUSÕES: Possíveis fatores determinantes da expansão da doença incluíram a rodovia Marechal Rondon e a construção do gasoduto Bolívia-Brasil. Fatores climáticos pareceram não ter papel determinante nessa expansão. O uso de técnicas de análise espacial permitiu identificar municípios com possível subnotificação de casos e óbitos e indicar municípios prioritários para o desenvolvimento de ações de vigilância e controle.

DESCRITORES: Leishmaniose Visceral Americana, epidemiologia. Análise Espacial. Letalidade. Fatores de Risco. Fatores Socioeconômicos. Fatores Abióticos.

^I Faculdades Adamantinas Integradas. Adamantina, SP, Brasil

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

^{III} Laboratório de Vetores de São José do Rio Preto. Superintendência de Controle de Endemias. São José do Rio Preto, SP, Brasil

^{IV} Departamento de Epidemiologia e Saúde Coletiva. Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. São José do Rio Preto, SP, Brasil

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

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

Correspondência | Correspondence:

Francisco Chiaravalloti-Neto
Departamento de Epidemiologia
Faculdade de Saúde Pública
Universidade de São Paulo
Av. Dr. Arnaldo, 715
01246-904 São Paulo, SP, Brasil
E-mail: franciscochiara@usp.br

Recebido: 6/7/2012

Aprovado: 15/1/2013

Artigo disponível em português e inglês em:
www.scielo.br/rsp

ABSTRACT

OBJECTIVE: To analyze the spread of human American visceral leishmaniasis and identify the key municipalities for developing surveillance and control activities.

METHODS: The area of the study was composed of the 316 municipalities in the state of Sao Paulo belonging to the five health districts in which human American visceral leishmaniasis occurs, using data on autochthonous cases and deaths according to the reporting year and municipality in which the death occurred. The incidence, mortality and case fatality rates for each municipality and for the entire area were calculated. An empirical Bayes estimator was used to calculate the local Bayesian incidence and rates of mortality per municipality, and Kriging was used to visualize the spatial distribution of temperature and rainfall.

RESULTS: A total of 73 municipalities with transmission of the disease were identified. Human American visceral leishmaniasis was first detected in areas with higher temperatures and lower rainfall, but it also spread in cooler and wetter areas. The expansion of human American visceral leishmaniasis occurred along a main axis of dissemination, from Northwest to Southeast, following the Marechal Rondon highway and the Bolivia-Brazil gas pipeline, and along a secondary axis that was derived from the main axis, which runs both North and South, following the highway network. Rates of incidence according to health district exhibit a peak, followed by a fall, except the Sao Jose do Rio Preto region. Higher concentrations of municipalities with high incidence and mortality rates were observed in the Araçatuba, Presidente Prudente and Marília health districts.

CONCLUSIONS: This study indicates possible determinants of the spread of disease, including the Marechal Rondon highway and the construction of the Bolivia-Brazil gas pipeline. Climatic factors seemed to play no role in the spread. The use of spatial analysis techniques allowed the municipalities where cases and deaths are possibly underreported to be identified, which indicated the municipalities which should be prioritized for the development of surveillance and control activities.

DESCRIPTORS: Leishmaniasis, Visceral epidemiology. Spatial Analysis. Case fatality rate. Risk Factors. Socioeconomic Factors. Abiotic Factors.

INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral americana (LVA), infecção zoonótica que afeta animais e o ser humano, é causada pelo protozoário *Leishmania chagasi*, transmitido por *Lutzomyia longipalpis*. A leishmaniose visceral americana em humanos (LVAH) caracteriza-se por causar hepatoesplenomegalia, apresentando febre e comprometimento do estado geral do organismo. É de alta letalidade em pessoas não tratadas e em crianças desnutridas, afetando indivíduos imunodeprimidos, em especial os portadores da infecção pelo HIV.^a

Tratava-se de uma doença tipicamente rural no Brasil, até 1970; atualmente ocorre também em áreas urbanas.^a Na região Nordeste a doença somava 90% dos casos até 1990, porém se expandiu para as demais regiões brasileiras. Na região Nordeste^b foram notificados 51,9% dos casos no Brasil, em 2009; a região Norte foi responsável por 20,9%, a Sudeste por 18,9%, a Centro-Oeste por 8,1% e a Sul por 0,2% dos casos. O número de casos notificados aumentou 89,9% de 1999 a 2009 (de 1.944 para 3.693) e a letalidade passou de 3,2% para 6,2%, aumento quase três vezes maior no número de óbitos.^b

^a Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Brasília (DF); 2006.

^b Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Casos confirmados de Leishmaniose Visceral, Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas: 1990 a 2010. Brasília (DF); 2011 [citado 2012 jun 29]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/lv_casos_05_09_11.pdf

A expansão da LVA está associada à urbanização da doença e do vetor, às mudanças socioambientais e às dificuldades de controle em grandes centros urbanos, onde problemas de desnutrição, moradia e saneamento básico estão presentes.¹¹ A imigração de populações humanas e caninas de áreas endêmicas contribui para sua expansão, ao introduzir o parasito *L. chagasi* em novos ambientes.¹⁸ Entre os fatores antrópicos, obras de construção civil, rodovias e outras devem ser consideradas no quadro epidemiológico da LVA. Antonialli et al¹ (2007) sugerem que a disseminação da doença no Mato Grosso do Sul (MS) teve influência de três grandes obras: ferrovia Novoeste; rodovia Vitória-Corumbá e Gasoduto Bolívia-Brasil.

Fatores climáticos podem ser determinantes na epidemiologia da LVA. Assim, têm sido investigadas a associação entre temperatura, umidade do ar, precipitação pluviométrica e presença do flebotomíneo.^{16,21}

Os casos de LVAH registrados no estado de São Paulo eram importados de outras regiões brasileiras até 1998 e os primeiros casos autóctones surgiram em Araçatuba em 1999.⁶ Isso ocorreu na sequência da detecção de *Lu. longipalpis* em zona urbana em 1997,⁹ seguida da detecção da enzootia canina em 1998.⁶ Desde então, a doença vem-se expandindo pelos municípios do estado,^{10,c} com o registro de 1.919 casos e 169 óbitos, até 2011.

O objetivo deste estudo foi analisar a expansão da LVAH e identificar municípios prioritários para o desenvolvimento de ações de vigilância e controle.

MÉTODOS

Foram utilizados os casos autóctones e os óbitos por LVAH segundo notificação no estado de São Paulo, de 1999 a 2011. O estado de São Paulo possui 645 municípios e população de 41.262.199. A Secretaria de Estado da Saúde divide o estado em 17 regiões administrativas (RS). As unidades de estudo foram os 316 municípios pertencentes às seguintes regiões que notificaram casos autóctones de LVAH: Araçatuba, Bauru, Marília, Presidente Prudente e São José do Rio Preto (Figura 1A).

Os dados foram obtidos a partir de informações disponibilizadas pelo Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac, da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo.^c Foram utilizadas informações sobre os números de habitantes dos municípios, nos anos de

estudo, e as coordenadas geográficas de seus centróides no sistema Lat/Long SAD-69.

Os dados de temperatura e precipitação foram obtidos do Centro Integrado de Informações Agrometeorológicas do Instituto Agronômico de Campinas.^d Foram utilizados os valores mensais da precipitação pluviométrica (mm) e as médias mensais da temperatura (°C) medidas em 60 postos meteorológicos nos municípios da área de estudo.

O mapa georreferenciado dos municípios no sistema Lat/Long SAD-69, os traçados da rodovia Marechal Rondon e da ferrovia Novoeste e as populações dos municípios foram obtidos da Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.^e O traçado do Gasoduto Bolívia-Brasil foi obtido do site da Transportadora Brasileira Gasoduto Bolívia-Brasil.^f

Foram calculadas as taxas anuais de incidência e mortalidade e a letalidade por LVAH. As informações sobre o ano de ocorrência do(s) primeiro(s) caso(s) de LVAH em cada município foram utilizadas para descrever sua expansão, avaliada em conjunto com os traçados do gasoduto Bolívia-Brasil, da rodovia Marechal Rondon e da Ferrovia Novoeste.

As taxas brutas de incidência e de mortalidade por LVAH foram, respectivamente, calculadas dividindo os totais de casos e de óbitos pela população de cada município no meio do período. Foram estimadas taxas bayesianas empíricas locais de incidência e de mortalidade por LVAH, com a utilização do estimador bayesiano empírico, em que as estimativas bayesianas são feitas localmente, i.e., em relação a uma média local.⁵ Essas taxas foram utilizadas para corrigir a flutuação aleatória das taxas brutas em municípios com pequeno número de habitantes e para estimar possível subnotificação de casos e óbitos de LVAH, principalmente em municípios com pequeno número de casos ou sem ocorrência.

As taxas bayesianas empíricas foram obtidas a partir da construção de uma matriz de vizinhança para os municípios considerando como vizinhos dois municípios com pelo menos um ponto de sua divisa em comum. Esses procedimentos foram realizados por meio do Programa TerraView versão 4.1.0. Foram utilizados mapas coropléticos para a representação das taxas de incidência e de mortalidade, obtidos por meio do Programa ArcGIS versão 10.

Médias mensais das temperaturas e das precipitações pluviométricas foram calculadas para cada um dos 60 pontos de medidas climáticas e para todo o período de

^c Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. LVAH – Casos autóctones e óbitos por LPI. São Paulo; 2009 [citado 2012 jan 10]. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/html/cve_leishvis.html

^d Centro Integrado de Informações Agrometeorológicas. Dados meteorológicos. São Paulo; 2009 [citado 2011 dez 1]. Disponível em: <http://www.ciiagro.sp.gov.br>

^e Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Informações Demográficas e Geográficas. Brasília (DF); 2011 [citado 2011 dez 1]. Disponível em: www.ibge.gov.br

^f Transportadora Brasileira Gasoduto Bolívia-Brasil. Gasoduto Bolívia-Brasil. Rio de Janeiro; 1997 [citado 2012 abr 1]. Disponível em: <http://www.tb.com.br>

estudo. As semivariâncias foram calculadas para cada variável e foram utilizadas na construção dos semivariogramas, ajustados por um modelo matemático. Esses mostram a existência da variabilidade espacial dos dados, expressando o grau de dependência entre os pontos amostrados.² O Programa GS+ for Windows 5.0.3 Beta (GS+) foi utilizado para essas análises. Uma vez detectada a dependência espacial expressa pelo semivariograma, foram estimados valores das variáveis em locais não amostrados, utilizando a interpolação por *krigagem*² e obtidos os mapas coropléticos e de isolinhas. O Programa Surfer 6.01 foi utilizado para isso.

O critério estabelecido pelo Ministério da Saúde^a para classificação dos municípios brasileiros com transmissão de LVAH considera os últimos cinco anos e as categorias “sem transmissão” (número médio de casos = 0), “transmissão esporádica” (número médio > 0 e < 2,4, valores abaixo do percentil 80), “transmissão moderada” (número médio $\geq 2,4$ e < 4,4, valores entre os percentis 80 e 90) e “transmissão intensa” (número médio $\geq 4,4$, valores iguais ou maiores ao percentil 90). Esse critério foi utilizado para classificar os municípios estudados que tiveram transmissão entre 2007 e 2011. Considerando os mesmos percentis do critério estabelecido pelo Ministério da Saúde, mas utilizando como valores de corte as taxas de incidência entre 2007 e 2011, obteve-se outra classificação (incidências baixa, moderada e alta), que foi comparada com a obtida com o número médio de casos.

RESULTADOS

A Figura 1B mostra a expansão da LVAH na região administrativa (RS) de Araçatuba a partir de sua sede (Araçatuba) para outros municípios dessa região em 1999 (Birigui); na RS de Bauru, com a detecção de casos em Promissão, em 2002; na de Marília, com casos em Guarantã, em 2003; na região de Presidente Prudente, com casos em Dracena e Ouro Verde, em 2005; e na de São José do Rio Preto, com a detecção de casos em Jales, em 2007. Ocorreram casos autóctones de LVAH em 73 municípios do estado entre 1999 e 2011. A expansão da LVAH apresentou um eixo principal de disseminação, na direção noroeste para sudeste e no sentido da região de Bauru, seguindo a rodovia Marechal Rondon, a ferrovia Novoeste e a construção do gasoduto. Apresentou também um eixo secundário de disseminação a partir do eixo principal, no sentido sul, para as regiões de Presidente Prudente e Marília, e no sentido norte, para a região de São José do Rio Preto (Figura 1B).

Após a detecção dos primeiros casos em 1999, houve contínuo aumento das taxas de incidência até atingirem o pico em 2008, seguido de queda. A letalidade apresentou grande variação entre 1999 e 2006 e estabilização de 2007 em diante, momento em que o

perfil da taxa de mortalidade passou a acompanhar o da incidência (Figura 2A).

Notaram-se picos de incidência na região administrativa de Araçatuba em 2003 (19,0 casos/100.000 habitantes) e Presidente Prudente em 2007 (10,9 casos/100.000 habitantes), seguidos de queda. As regiões de Bauru e Marília apresentaram pico em 2008, seguidos de queda. A região de São José do Rio Preto apresentou taxas de incidência crescentes, porém inferiores às das demais regiões. As taxas das cinco regiões variaram entre 1,3 (São José do Rio Preto) e 6,3 casos por 100.000 habitantes (Araçatuba) em 2011 (Figura 2B).

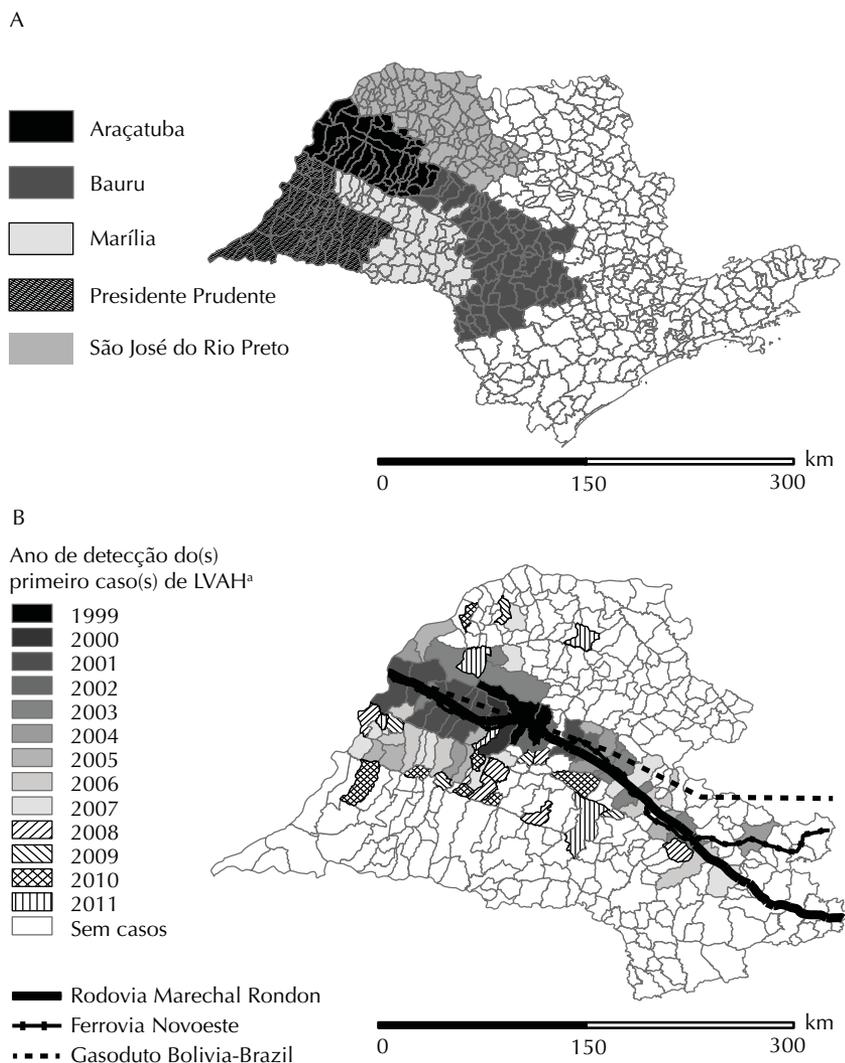
Maior concentração de municípios com as mais altas taxas brutas de incidência e de mortalidade por LVAH ocorreu na região de Araçatuba, seguida por Presidente Prudente e Marília (Figuras 3A e 3B). Além de corrigir a flutuação aleatória, as taxas bayesianas apontaram valores não nulos de incidência e mortalidade por LVAH em municípios sem a notificação de casos humanos (Figuras 3C e 3D).

Ocorreram médias mais altas das temperaturas nas regiões oeste e norte e mais amenas nas leste e sul (Figura 4A). A precipitação pluviométrica apresentou comportamento contrário ao da temperatura (Figura 4B). Os municípios com transmissão mais antiga de LVAH e também os com as taxas de incidência mais altas localizaram-se na região com temperaturas médias mais altas e precipitações médias mais baixas (RS de Araçatuba) (Figuras 1 e 4).

A Figura 5A apresenta os municípios segundo classificação do Ministério da Saúde em função da transmissão ocorrida entre 2007 e 2011 (média de número de casos nos últimos cinco anos) e a Figura 5B, segundo a classificação correspondente à incidência. Não houve coincidência entre os critérios utilizados em algumas situações. Cinco municípios apresentaram transmissão esporádica pelo critério do Ministério da Saúde, mas classificados como de alta incidência (Irapuru, Nova Guataporanga, Pauliceia, Ouro Verde e São João do Pau D'Alho), e quatro municípios com transmissão intensa, mas classificados em baixa incidência (Araçatuba, Birigui, Lins, Bauru).

DISCUSSÃO

Este estudo mostra a expansão geográfica da LVAH no estado de São Paulo, de 1999 a 2011, cuja introdução foi identificada em Araçatuba.⁶ Muitos fatores são apontados para explicar esse fenômeno: o fluxo de pessoas e mercadorias pelas rodovias e ferrovias que interligam as regiões brasileiras e seus centros urbanos, os processos migratórios, a urbanização e as condições precárias de saneamento, o deslocamento de animais infectados,



^aLVAH: Leishmaniose visceral americana em humanos

Figura 1. Regiões de saúde e municípios (A) e ano de detecção do(s) primeiro(s) caso(s) de leishmaniose visceral americana em humanos. Estado de São Paulo, 1999 a 2011 (B).

adaptação do vetor, entre outras, além da necessidade de estruturação das equipes de saúde.^{1,3,15,18,23}

Barata³ (2000) aponta para o impacto na disseminação da LVAH no estado de São Paulo, decorrente da substituição de criação de gado pelo plantio de cana-de-açúcar. Essa cultura emprega mão de obra migrante, em geral proveniente da região Nordeste, endêmica para a doença. A introdução da LVAH em função da migração de indivíduos provenientes de Minas Gerais também é plausível. Estudo realizado na região metropolitana de Belo Horizonte, MG, mostrou que a transmissão de LVAH, iniciada em 1989, apresentou aumento da notificação de 1998 a 1999, quando em 15 (42%) dos 36 municípios de região metropolitana foram diagnosticados casos de LVAH.¹² O período de aumento de notificação e expansão da doença nessa região coincide com o período

de detecção dos primeiros casos das formas canina e humana da doença na região de Araçatuba.⁶

A hipótese de que a doença tenha sido originada do Mato Grosso do Sul deve ser considerada. Foram diagnosticados clinicamente casos humanos de LVA e observados cães com sintomas da doença no município de Corumbá, MS, a partir de 1980. A LVAH se espalhou para outros municípios, a partir de 1998. Os primeiros casos humanos de LVA em Campo Grande, MS, foram diagnosticados em 1999,¹ mesmo ano de detecção da doença no estado de São Paulo. Essa hipótese é reforçada pelo fato de os municípios da região de Araçatuba fazerem divisa com Mato Grosso do Sul, sendo que a ligação entre as duas regiões é facilitada pela Rodovia Marechal Rondon e pela Ferrovia Novoeste.

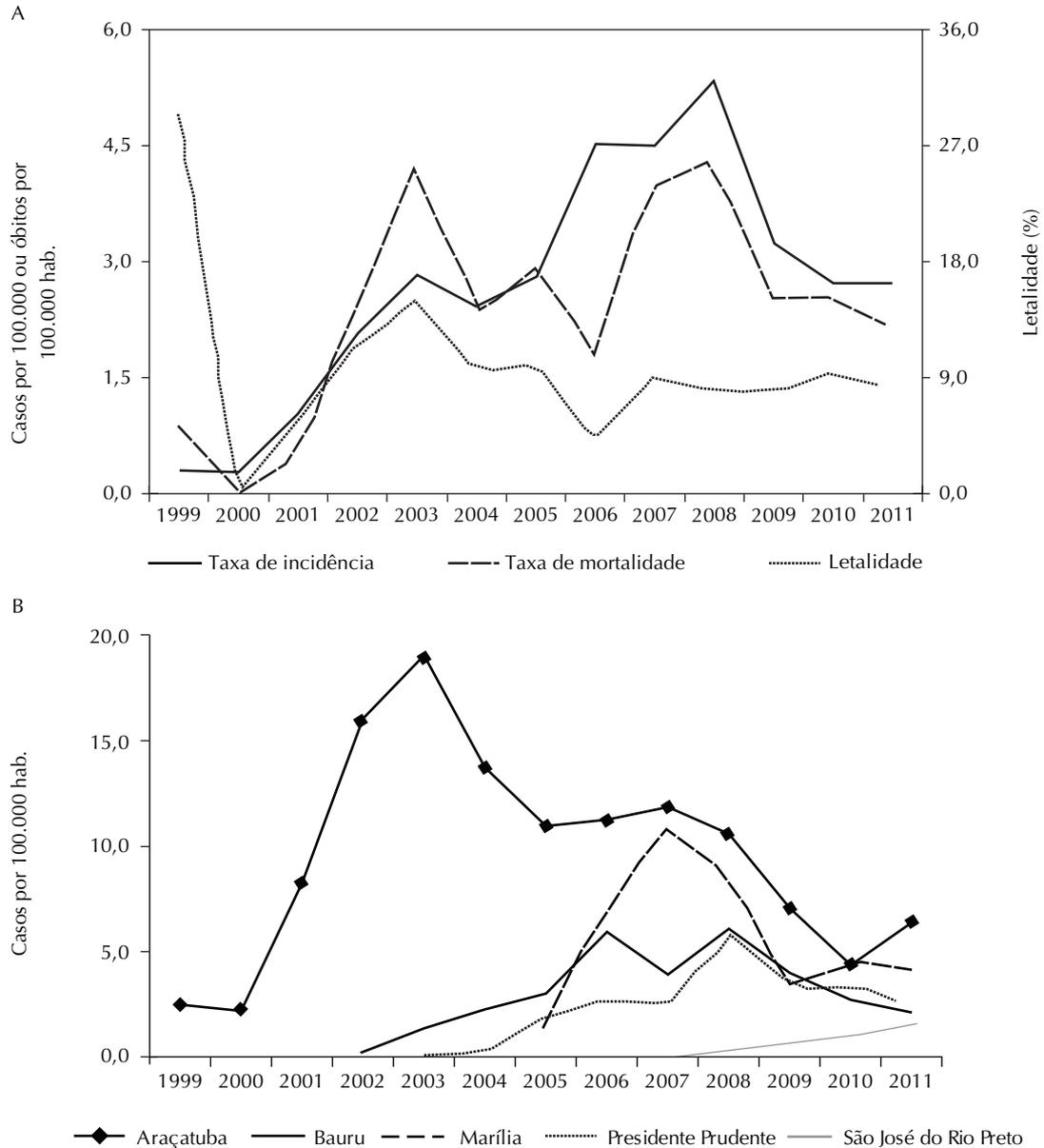


Figura 2. Taxas de incidência e de mortalidade e letalidade por leishmaniose visceral americana em humanos para toda a área (A) e taxas de incidência segundo as regiões de saúde de Araçatuba, Bauru, Marília, Presidente Prudente e São José do Rio Preto (B). Estado de São Paulo, 1999 a 2011.

Antoniali et al¹ (2007) observaram que a expansão da LVA no Mato Grosso do Sul seguiu, no espaço e no tempo, o sentido da construção do gasoduto Bolívia-Brasil e levantaram a hipótese de sua participação na expansão da doença nesse estado. A mesma hipótese pode ser considerada para explicar parcialmente a expansão da doença em São Paulo, onde o gasoduto foi construído entre 1997 e 1999, interligando as cidades de Castilho, na região administrativa de Araçatuba e divisa com Mato Grosso do Sul, com Campinas. A construção do gasoduto recrutou grande número de trabalhadores, originários de várias regiões brasileiras, entre elas os estados de Mato

Grosso do Sul, Minas Gerais e região Nordeste, que estavam sempre em mobilidade decorrente das constantes mudanças desencadeadas pelo avanço do gasoduto.^f

O transporte de cães infectados e/ou doentes, provenientes das várias regiões brasileiras com transmissão de LVA, pode ter contribuído para a introdução e expansão da doença para outras áreas.¹⁵ Scandar et al¹⁸ (2011) apontam que a introdução do parasito em regiões sem transmissão poderia ocorrer pelo envio de cães assintomáticos de outras áreas, a fim de que não fossem eutanasiados. A circulação de pessoas, animais e produtos

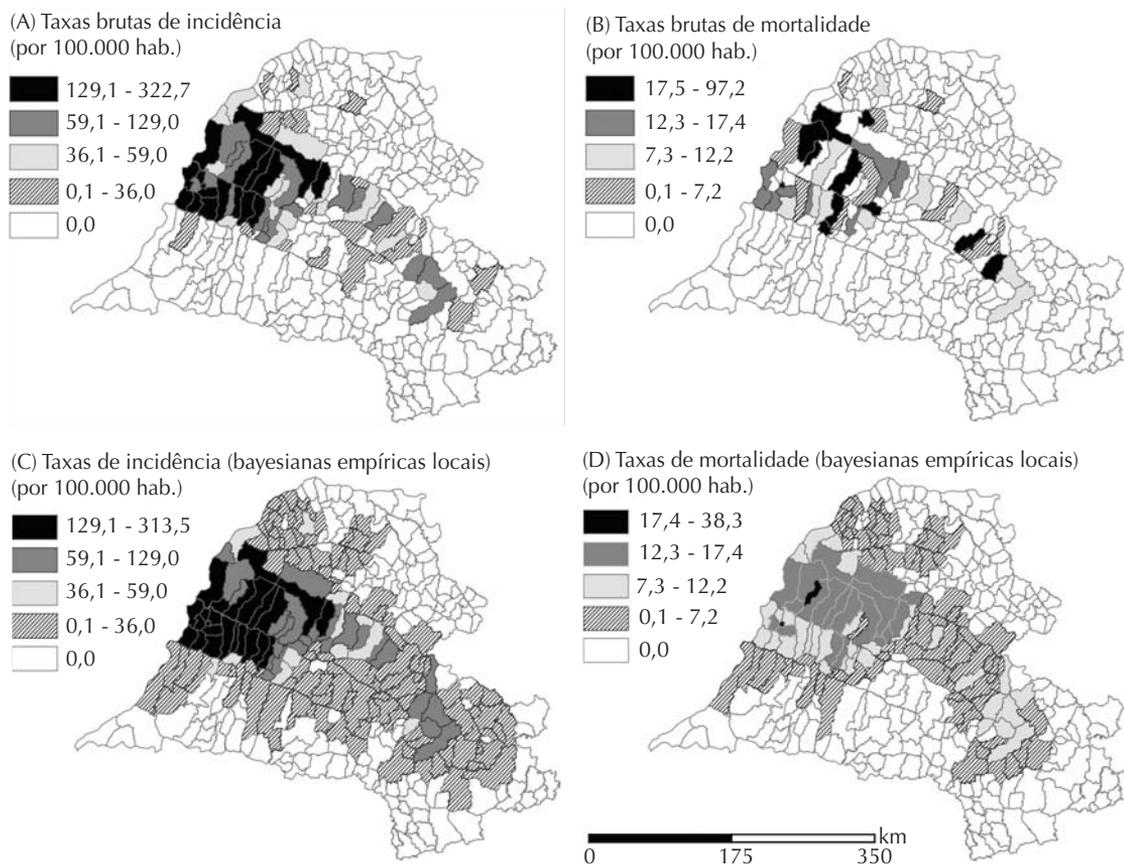


Figura 3. Taxas brutas de incidência (A) e de mortalidade (B) e taxas bayesianas empíricas locais de incidência (C) e de mortalidade (D) por leishmaniose visceral americana em humanos. Estado de São Paulo, 1999 a 2011.

entre municípios de uma mesma área endêmica pode ter influenciado a expansão da doença, como observado por Mestre & Fontes¹⁵ (2007).

As taxas de incidência apresentaram um pico seguido de queda, o que pode estar relacionado com as atividades de vigilância e controle desenvolvidas e/ou a um comportamento cíclico da doença, exceto na região administrativa de São José do Rio Preto, com introdução mais recente da LVAH. Ximenes et al²³ (2007) mostraram a ocorrência de um padrão cíclico da doença no estado do Rio Grande do Norte e sugeriram um ciclo a cada dez anos. Werneck et al²² (2008) identificaram padrão semelhante em Teresina, PI. Embora os fundamentos das medidas de controle tenham boa sustentação teórica, não há evidências de sua efetividade.²² Essas medidas não têm sido efetivas para conter a disseminação da doença que está em plena expansão no estado de São Paulo, a exemplo do que ocorre no País.^a

O uso das taxas bayesianas empíricas locais permitiu reduzir a flutuação aleatória presente na incidência e mortalidade.²⁰ Ao apontar locais sem notificação de casos de LVAH, mas com incidências estimadas > 0 , essas taxas permitiram identificar municípios prioritários

para o desenvolvimento de ações de vigilância e controle por se localizarem na vizinhança de municípios com transmissão confirmada ou por possível ocorrência de subnotificação de casos de LVAH, estimada entre 42% e 45% por Maia-Elkhoury et al¹³ (2007).

Alguns municípios que aparecem com taxas bayesianas empíricas de incidência > 0 e sem notificação de casos de LVAH possuem a presença do vetor. Os demais estão incluídos na lista dos 363 municípios do estado de São Paulo classificados como vulneráveis, em função da proximidade e/ou fluxo de pessoas e mercadorias com municípios com transmissão.⁸ Os municípios nessa situação poderiam ser considerados prioritários para as ações de vigilância e controle entre os vulneráveis.

Os municípios com ocorrência de LVAH identificada, que apresentaram mortalidade nula e taxas bayesianas empíricas > 0 , precisam ser investigados para verificar a ocorrência de subnotificação de óbitos, estimada entre 46% e 53%.¹³ Isso deve ocorrer principalmente naqueles com transmissão recente, em que nem a população nem os profissionais de saúde estão sensibilizados para a problemática da doença.

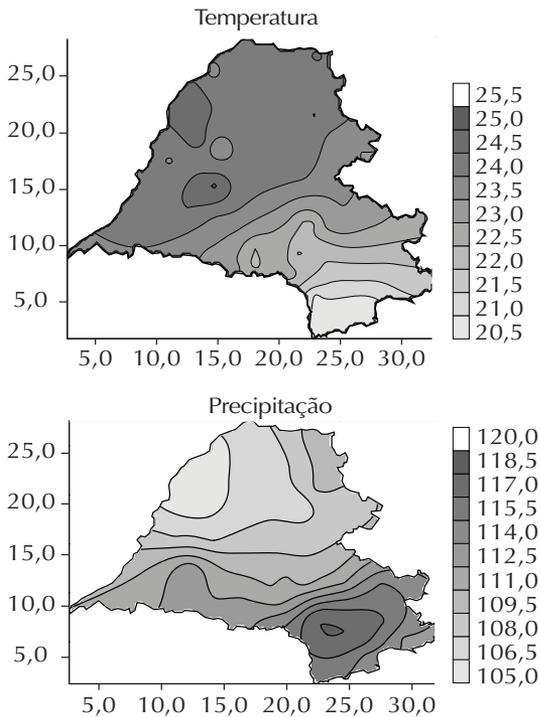


Figura 4. Temperaturas médias anuais em °C (A) e precipitações pluviométricas médias anuais (B). Estado de São Paulo, 1999 a 2011.

A estratificação proposta pelo Ministério da Saúde^a possibilita avaliar e priorizar municípios com notificação de casos nos últimos cinco anos. Dos 64 municípios com ocorrências de casos autóctones entre 2007 e 2011, 12 apresentaram transmissão intensa, sete com altas taxas de incidência (Dracena, Panorama, Junqueirópolis, Tupi Paulista, Pacaembu, Flórida Paulista e Adamantina). Cinco municípios que apresentaram altas taxas de incidência foram classificados como de transmissão esporádica em função de suas pequenas populações. Polos regionais com papel importante na disseminação e expansão da LVA, como Araçatuba, Birigui, Bauru e Lins, considerados como de transmissão intensa pelo Ministério da Saúde, foram classificados no nível mais baixo de incidência.

Os dois critérios apresentam imperfeições. O do Ministério da Saúde, por considerar apenas o número médio de casos, não é muito sensível para identificar municípios com altas taxas de incidência, e a classificação pela incidência deixa de identificar municípios epidemiologicamente importantes. O uso do número médio de casos em conjunto com as incidências produziria um critério de classificação com maior capacidade de identificar municípios prioritários para o desenvolvimento de ações de vigilância e controle, principalmente para os municípios com altas taxas de

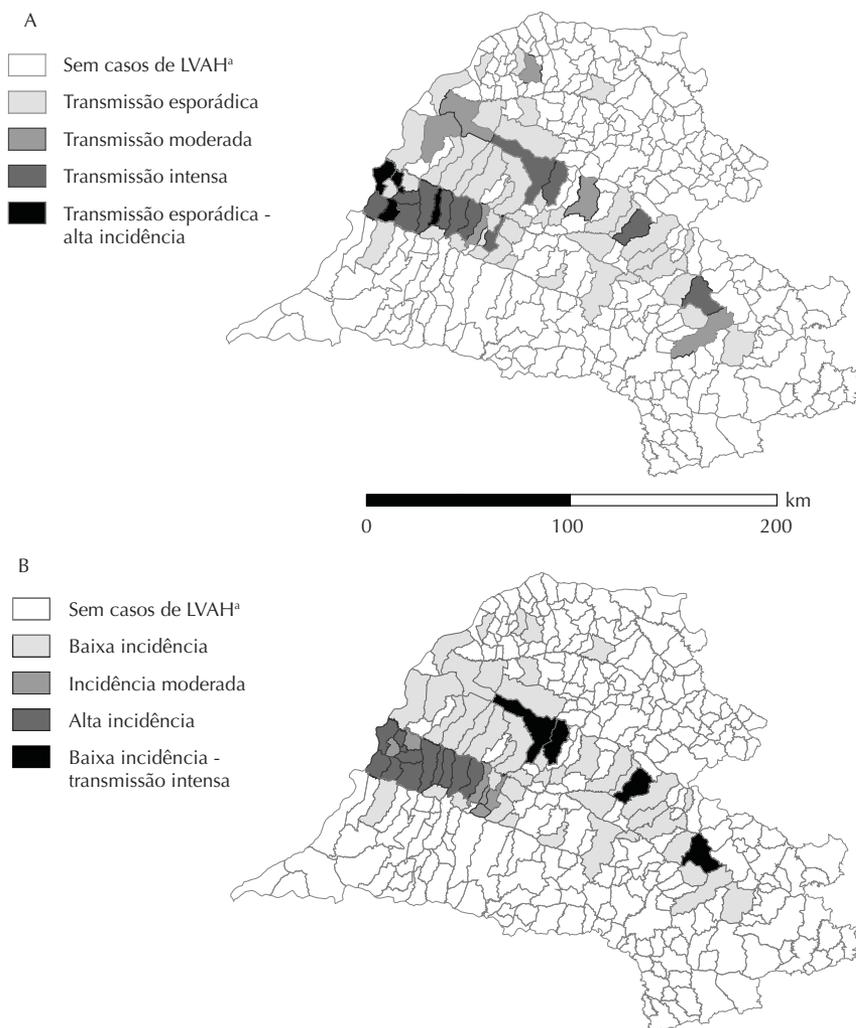
incidência e pequeno número de casos.^a Esses são os do eixo secundário de disseminação da LVA no sentido sul para as regiões de Presidente Prudente e Marília (SP). É necessária a intensificação de medidas de vigilância e controle como ações educativas voltadas à notificação de casos, inquéritos caninos censitários e medidas de manejo ambiental.

A grande variação na letalidade entre 1999 e 2006 dos doentes de LVAH, antes da estabilização dos valores, a partir de 2007 pode estar relacionada com o aprendizado dos profissionais responsáveis pela atenção em saúde. Oliveira et al¹⁷ (2010) relatam que a identificação precoce de determinadas características clínicas e laboratoriais relacionadas à LVAH no primeiro atendimento é extremamente importante para reduzir a mortalidade, pela introdução oportuna de medidas terapêuticas e profiláticas. Esses procedimentos são mais necessários nos municípios com transmissão identificada mais recentemente.

A ocorrência dos primeiros casos de LVAH na região com maiores temperaturas médias e menores precipitações pluviométricas médias poderia significar a preferência de *Lu longipalpis* pelas áreas mais quentes e secas do estado. Porém, sua disseminação por regiões menos quentes e mais úmidas, como alguns municípios das regiões administrativas de Bauru e de Marília, mostra que o vetor adapta-se a outras situações climáticas. O microclima pode ser mais importante para a sobrevivência do vetor do que o macroclima, uma vez que os adultos vivem preferencialmente em locais úmidos.⁴ Silva et al¹⁹ (2007), em capturas realizadas durante um ano, constataram que os meses mais úmidos coincidiram com os de maior frequência do vetor e com o maior número de vetores infectados por *Leishmania* sp.

Se o macroclima não tiver papel fundamental na expansão da LVA no estado de São Paulo, os fatores que estariam determinando a expansão da doença para a parte do estado, sem a sua ocorrência, poderiam ser considerados os mesmos que atuam ou atuaram na sua disseminação nas regiões estudadas. Essa conclusão, a ser validada por estudos futuros, em conjunto com as experiências de vigilância e controle, acumuladas até o momento, poderiam servir de base para estruturação de atividades que visassem ao menos o retardamento da expansão da LVA no estado.

O uso dos Sistemas de Informação Geográfica (SIG) e da análise espacial auxilia na descrição do processo de disseminação das doenças, possibilitando identificar seus padrões espaciais de ocorrência e prováveis fatores de risco.^{7,14} O uso do estimador bayesiano empírico no presente estudo permitiu reduzir a variação aleatória nas taxas de incidência e mortalidade e indicar municípios prioritários para o desenvolvimento de ações de vigilância e controle. O uso da geoestatística, outra



^aLVAH: Leishmaniose visceral americana em humanos

Figura 5. Municípios de transmissão esporádica, moderada e intensa (em função do número médio de casos de leishmaniose visceral americana em humanos em cinco anos) (A) e com taxa de incidência por leishmaniose visceral americana em humanos baixa, moderada e alta (B). Estado de São Paulo, 2007 a 2011.

técnica de análise espacial, possibilitou visualizar o padrão das variáveis climáticas e compará-lo com o comportamento da LVAH.

O uso de dados secundários e de notificação passiva, com a provável ocorrência de subnotificação de casos, e o uso de delineamento ecológico são limitações deste estudo. Apesar disso, o estudo permitiu descrever a

expansão da LVAH no estado de São Paulo e apontou seus possíveis fatores determinantes. Dentre eles, a contribuição da rodovia Marechal Rondon, da ferrovia Novoeste, da construção do gasoduto Bolívia-Brasil e o papel das variáveis climáticas, ambientais e socioeconômicas na disseminação da LVA serão alvo de estudos mais detalhados.

REFERÊNCIAS

1. Antonialli SAC, Torres TG, Paranhos Filho AC, Tolezano JE. Spatial analysis of American Visceral Leishmaniasis in Mato Grosso do Sul State, Central Brazil. *J Infect.* 2007;54(5):509-14. DOI:10.1016/j.jinf.2006.08.004
2. Bailey TC, Gatrell AC. Interactive spatial data analysis. Essex: Longman Scientific & Technical; 1995.
3. Barata RB. Cem anos de endemias e epidemias. *Cienc Saude Coletiva.* 2000;5(2):333-45. DOI:10.1590/S1413-81232000000200008
4. Brazil RP, Brazil BG. Biologia de flebotômíneos neotropicais. In: Rangel EF, Laison R, organizadores. *Flebotômíneos do Brasil.* Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2003. p.257-74.
5. Câmara G, Carvalho MS, Cruz OG, Correa V. Análise espacial de áreas. In: Druck S, Carvalho MS, Câmara G, Monteiro AMV. *Análise Espacial de dados geográficos.* Brasília: Embrapa Cerrados; 2004. p.155-209.
6. Camargo-Neves VLF, Katz G, Rodas LAC, Poletto DW, Lage LC, Spínola RMF, et al. Utilização de ferramentas de análise espacial na vigilância epidemiológica de leishmaniose visceral americana – Araçatuba, São Paulo, Brasil, 1998-1999. *Cad Saude Publica.* 2001;17(5):1263-7. DOI:10.1590/S0102-311X2001000500026
7. Carvalho MS, Souza-Santos R. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. *Cad Saude Publica.* 2005;21(2):361-78. DOI:10.1590/S0102-311X2005000200003
8. Comitê de Leishmaniose Visceral Americana da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, SP, Brasil. Classificação epidemiológica dos municípios segundo o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral Americana no Estado de São Paulo, atualizado em novembro de 2011. *Bol Epidemiol Paulista.* 2011;8(96):32-6.
9. Costa IAP, Casanova C, Rodas L, Galati, EAB. Atualização da distribuição geográfica e primeiro encontro de *Lutzomyia longipalpis* em área urbana no Estado de São Paulo, Brasil. *Rev Saude Publica.* 1997;31(6):632-3. DOI:10.1590/S0034-89101997000700012
10. Cutolo AA, Camargo DA, Zuben CJVN. Novos registros de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae) na região Centro-Leste do estado de São Paulo, Brasil. *Rev Bras Parasitol Vet.* 2009;18(1):62-5. DOI:10.4322/rbpv.01801012
11. Gontijo CMF, Melo MN. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. *Rev Bras Epidemiol.* 2004;7(3):338-49. DOI:10.1590/S1415-790X2004000300011
12. Luz ZMP, Pimental DN, Cabral ALLV, Fiúza VOP, Rabello A. A urbanização das leishmanioses e a baixa resolutividade diagnóstica em municípios da Região Metropolitana de Belo Horizonte. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2001;34(3):249-54. DOI:10.1590/S0037-86822001000300004
13. Maia-Elkhoury ANS, Carmo EH, Sousa-Gomes ML, Mota E. Análise dos registros de leishmaniose visceral pelo método de captura-recaptura. *Rev Saude Publica.* 2007;41(6):931-7. DOI:10.1590/S0034-89102007000600007
14. Marshall RJ. A review of methods for the statistical analysis of spatial patterns of diseases. *J R Statist Soc.* 1991;154(3):421-41. DOI:10.2307/2983152
15. Mestre GLC, Fontes CJF. A expansão da epidemia da leishmaniose visceral no estado de Mato Grosso, 1998-2005. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2007;40(1):42-8. DOI:10.1590/S0037-86822007000100008
16. Oliveira AG, Galati EAB, Fernandes CE, Dorval MEC, Brazil RP. Seasonal variation of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in endemic area of visceral leishmaniasis, Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Acta Trop.* 2008;105(1):55-61. DOI:10.1016/j.actatropica.2007.09.008
17. Oliveira JM, Fernandes AC, Dorval MEC, Alves TP, Fernandes ID, Oshiro ET, et al. Mortalidade por leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2010;43(2):188-93. DOI:10.1590/S0037-86822010000200016
18. Scandar SAS, Silva RA, Cardoso Jr RP, Oliveira FH. Ocorrência de leishmaniose visceral americana na região de São José do Rio Preto, estado de São Paulo, Brasil. *Bol Epidemiol Paulista.* 2011;8(88):13-22.
19. Silva JGD, Werneck GL, Cruz MSP, Costa CHN, Mendonça IL. Infecção natural de *Lutzomyia longipalpis* por *Leishmania* sp. em Teresina, Piauí, Brasil. *Cad Saude Publica.* 2007;23(7):1715-20. DOI:10.1590/S0102-311X2007000700024
20. Souza WV, Barcellos CC, Brito AM, Carvalho MS, Cruz OG, Albuquerque MFM, et al. Aplicação de modelo bayesiano empírico na análise espacial da ocorrência de hanseníase. *Rev Saude Publica.* 2001;35(5):474-80. DOI:10.1590/S0034-89102001000500011
21. Viana GMC, Nascimento MDSB, Rabelo EMF, Diniz-Neto JA, Binda Jr JR, Galvão CS et al. Relationship between rainfall and temperature: observations on the cases of visceral leishmaniasis in São Luis Island, State of Maranhão, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011;44(6):722-4. DOI:10.1590/S0037-86822011000600013
22. Werneck GL, Pereira TJCF, Farias GC, Silva FO, Chaves FC, Gouvêa MV, et al. Avaliação da efetividade das estratégias de controle da leishmaniose visceral na cidade de Teresina, Estado do Piauí, Brasil: resultados do inquérito inicial – 2004. *Epidemiol Serv Saude.* 2008;17(2):87-96. DOI:10.5123/S1679-49742008000200002
23. Ximenes MFFM, Silva VPM, Queiroz PVS, Rego MM, Cortez ALM, Batista LMM, et al. Flebotômíneos (Diptera:Psychodidae) e Leishmanioses no Rio Grande do Norte, Nordeste do Brasil – Reflexos do ambiente antrópico. *Neotrop entomol.* 2007;36(1):128-37. DOI:10.1590/S1519-566X2007000100016