



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MESTRADO ACADÊMICO EM SAÚDE COLETIVA

ROBSON DA COSTA CAVALCANTE

FATORES AMBIENTAIS E ABUNDÂNCIA DE LUTZOMYIA LONGIPALPIS, NA
CIDADE DE FORTALEZA

FORTALEZA - CEARÁ
2018

ROBSON DA COSTA CAVALCANTE

FATORES AMBIENTAIS E ABUNDÂNCIA DE LUTZOMYIA LONGIPALPIS, NA
CIDADE DE FORTALEZA

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Acadêmico em Saúde Coletiva do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Saúde Coletiva. Área de concentração: Saúde coletiva

Orientador: Prof. Dr. José Wellington de Oliveira Lima

FORTALEZA – CEARA

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

Universidade Estadual do Ceará

Sistema de Bibliotecas

Cavalcante, Robson da Costa .
Fatores ambientais e abundância de *Lutzomyia longipalpis*, na cidade de Fortaleza [recurso eletrônico] / Robson da Costa Cavalcante. - 2018 .
1 CD-ROM: il.; 4 1/2 pol.

CD-ROM contendo o arquivo no formato PDF do trabalho acadêmico com 82 folhas, acondicionado em caixa de DVD Slim (19 x 14 cm x 7 mm).

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Estadual do Ceará, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Fortaleza, 2018 .

Área de concentração: Saúde Coletiva..

Orientação: Prof. Dr. José Wellington de Oliveira Lima.

1. Flebotomíneo. 2. Leishmaniose visceral. 3. *Lutzomyia longipalpis*. I. Título.

ROBSON DA COSTA CAVALCANTE

FATORES AMBIENTAIS E ABUNDÂNCIA DE LUTZOMYIA LONGIPALPIS, NA
CIDADE DE FORTALEZA

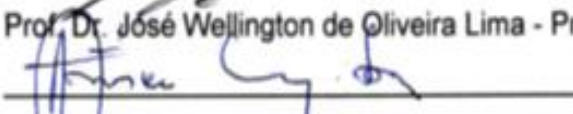
Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Acadêmico em Saúde Coletiva do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Saúde Coletiva. Área de concentração: Saúde coletiva

Aprovada em: 05 de setembro de 2018

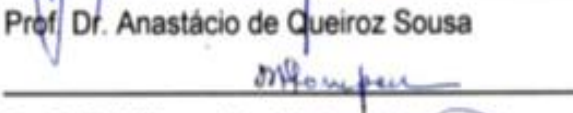
BANCA EXAMINADORA



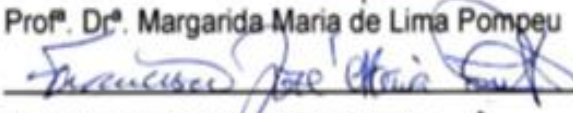
Prof. Dr. José Wellington de Oliveira Lima - Presidente/Orientador



Prof. Dr. Anastácio de Queiroz Sousa



Profª. Drª. Margarida Maria de Lima Pompeu



Prof. Dr. Francisco José Maia pinto

“Fazer vigilância é estar preparado para enfrentar um exército que talvez nunca ataque”.

(Jarbas Barbosa)

AGRADECIMENTOS

À Deus, pela vida e por estar sempre guiando meu caminho e oferecendo-me oportunidades únicas como esta.

À minha esposa e filhas, pela compreensão, companheirismo, apoio e incentivo incondicionais.

Aos meus irmãos, pela força desde sempre.

Ao meu orientador, Prof. Dr. José Wellington de Oliveira Lima, pela paciência e dedicação na elaboração e conclusão deste trabalho.

À Prof^a. Dr^a. Margarida Maria de Lima Pompeu, pela ajuda incondicional na organização deste trabalho.

Ao Prof. Dr, Anastácio de Queiroz Sousa, pela oportunidade a mim proporcionada para a realização deste mestrado.

Ao Prof. Dr, Francisco José Maia Pinto, pela disposição e participação da banca de avaliação proporcionando discussões e sugestões acerca da pesquisa.

Ao Enfermeiro e Mestre em Saúde Pública, José Roberto Alves da Costa, do Núcleo de Vigilância Epidemiológica da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, pela presteza e disponibilidade dos dados referentes à leishmaniose visceral no município de Fortaleza.

Aos professores do PPSAC, pelos ensinamentos ao longo destes dois anos.

A toda equipe do PPSAC, que me recebeu com muita simpatia.

Aos mestrandos, pela amizade e cooperação mútua.

Aos agentes de saúde da Secretaria de Saúde de Fortaleza, que foram treinados em amostragem e técnicas de classificação de flebotomíneos para auxiliarem na realização do trabalho.

A todos que acreditaram em mim e de certa forma me ajudaram na conclusão deste trabalho.

RESUMO

A *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) é atualmente considerada principal vetor da Leishmaniose Visceral (LV), um importante problema de Saúde Pública no Brasil, cujo agente etiológico é o protozoário *Leishmania infantum*. O município de Fortaleza tem registrado um crescente número de casos humanos de LV nos últimos anos, o que pode estar relacionado entre outros fatores a inexistência de um programa efetivo que contemple o monitoramento e o controle do vetor. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo descrever os ambientes urbanos favoráveis à criação da *Lu. Longipalpis* em uma região de Fortaleza, onde a doença é endêmica. **Método:** Em Fortaleza, num grupo de 72 quadras, foram identificadas as que apresentavam maior frequência de fatores risco, e entre estas, foi selecionado o número de quadras necessárias a serem amostradas. Por último, em cada quadra selecionada, foi identificado o peridomicílio com o maior número de fatores de risco (Peridomicílio de Maior Risco) e com o menor número (Peridomicílio de Menor Risco). As atividades de captura de flebotomíneos foram desenvolvidas no período de novembro de 2010 a outubro de 2011. Foram realizados 33 Ciclos de Captura, através de 582 CDC, colocadas às 18h e recolhidas às 7h do dia seguinte. Os flebotomíneos foram classificados por espécie e sexo. A quantidade de *Lu. longipalpis* capturadas foi correlacionada com os fatores ambientais: potenciais criadouros, fontes de alimento e locais de repouso, através de modelos de regressão simples. **Resultados:** *Lu longipalpis* foi capturada em maior número nos Peridomicílio de Maior Risco, que nos Peridomicílios de Menor Risco ($p<0,001$). Em ordem decrescente, a prevalência dos diversos fatores ambientais foram: cães(68%), rumas de material(65%), aves(55%), bananeira(53%), cacimba(52%), mangueira(42%), chiqueiro de aves(35%), solo úmido(30%) e coqueiro(29%). Com exceção de mangueira, a média e a mediana do número de *Lu. longipalpis* foram mais elevadas na presença do que na ausência dos diversos fatores. A maior diferença observada foi com aves domésticas. Foram capturados 174 (I.C. 95%: 124-224) flebotomíneos a mais nos peridomicílios com a presença de aves do que nos peridomicílios sem aves, e, esta diferença foi significativa ($p<0,001$). Números significativamente mais elevados de espécimes do *Lu. longipalpis* foram também amostrados nos peridomicílios com a presença de chiqueiro de aves, de solo úmido, de bananeira, de coqueiro, de cães, de cacimba e de ruma de materiais. Mas, o mesmo não ocorreu com a variável mangueira.

Palavras-chave: Flebotomíneo. Leishmaniose visceral. *Lutzomyia longipalpis*.

ABSTRACT

Lutzomyia longipalpis (Diptera: Psychodidae) is currently considered the main vector of Visceral Leishmaniasis (VL), an important public health problem in Brazil, whose etiological agent is the protozoan *Leishmania infantum*. Fortaleza municipality has recorded a growing number of human cases of VL in recent years, which may be related among other factors to the lack of an effective program that contemplates the monitoring and control of the vector. **Objective:** This study aimed to describe urban environments favorable to *Lu. Longipalpis*. growing in a region of Fortaleza, where the disease is endemic. **Method:** In Fortaleza, in a group of 72 blocks, the blocks with the highest frequency of risk factors were identified, and among them, the number of blocks needed to be sampled was selected. Finally, in each selected block, peridomicile was identified with the highest number of risk factors (Peridomicile of the highest risk) and the lowest number (Peridomicile of the lowest risk). Phlebotomine capture activities were carried out from November 2010 to October 2011. Thirty three capture cycles were carried out through 582 CDC, placed at 6:00 p.m. and collected at 7:00 am the following day. Phlebotomines were classified by species and by sex. The amount of *Lu. longipalpis* captured was correlated with environmental factors: potential breeding sites, food sources and resting places, through simple regression models. **Results:** *Lu longipalpis* was captured in greater number in Peridomicille of Greater Risk, than in Peridomicillie of Lesser Risk ($p < 0.001$). In decreasing order, the prevalence of the various environmental factors were: dogs (68%), material (65%), birds (55%), banana (53%), well (52%), poultry sty (35%), moist soil (30%) and coconut (29%). With the exception of mango tree, the average and the median number of *Lu. longipalpis* were higher in the presence than in the absence of various factors. The biggest difference was observed with poultry. A total of 174 (I.C. 95%: 124-224) phlebotomines were captured in peridomicile with the presence of birds than in the peridomicile without birds, and this difference was significant ($p < 0.001$). Significantly higher numbers of *Lu longipalpis* specimens were also sampled in peridomicille with the presence of bird sty, moist soil, banana, coconut, dogs, well and other of materials. But, the same did not happen with the variable mango tree.

Key-Words: Phlebotomine. Visceral leishmaniasis. *Lutzomyia longipalpis*.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BA	Bahia
BH	Belo Horizonte
CDC	Centers for Disease Control
CE	Ceará
CM	Centímetros
DP	Desvio Padrão
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IC	Intervalo de Confiança
<i>L. chagasi</i>	<i>Leishmania chagasi</i>
<i>L. donovani</i>	<i>Leishmania donovani</i>
<i>L. infantum</i>	<i>Leishmania infantum</i>
LTA	Leishmaniose Tegumentar Americana
<i>Lu. flaviscutelata</i>	<i>Lutzomyia flaviscutelata</i>
<i>Lu. longipalpis</i>	<i>Lutzomyia longipalpis</i>
<i>Lu. migonei</i>	<i>Lutzomyia migonei</i>
<i>Lu. trapidoi</i>	<i>Lutzomyia trapidoi</i>
<i>Lu. umbratilis</i>	<i>Lutzomyia umbratilis</i>
LV	Leishmaniose Visceral
LVA	Leishmaniose Visceral Americana
MA	Maranhão
MG	Minas Gerais
MS	Mato Grosso do Sul

N	Numero
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pará
PCLV	Programa de Controle da Leishmaniose Visceral
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PI	Piauí
RIFI	Reação de Imunofluorescência Indireta
RJ	Rio de Janeiro
rK39	Teste Imunocromatográfico
RN	Rio Grande do Norte
SEGE	Serviço de Estudos das Grandes Endemias
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SP	São Paulo
TO	Tocantins
VHS	Velocidade de Hemossedimentação

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Estratificação do risco para leishmaniose visceral segundo município de residência, Ceará, 2014 à 2016.....	26
Figura 2 –	Distribuição dos principais vetores das leishmanioses no estado do Ceará.....	29
Figura 3 –	Mapa do município de Fortaleza (CE) com a localização das áreas trabalhadas.....	43
Gráfico 1 –	Número de casos humanos de Leishmaniose Visceral em Fortaleza, Ceará, no período de 2006 à 2017.....	38
Gráfico 2 –	Número de óbitos por Leishmaniose Visceral em Fortaleza, Ceará, no período de 2006 à 2017.....	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Total de espécimes de <i>Lutzomyia longipalpis</i> e <i>Lutzomyia migonei</i> amostrado em peridomicílios (N=66) de áreas com transmissão de leishmaniose visceral humana, na cidade de Fortaleza, Ceará, no período de novembro de 2010 e outubro de 2011.....	47
Tabela 2 –	Número de espécimes de <i>Lutzomyia longipalpis</i> e <i>Lutzomyia migonei</i> amostrado em peridomicílios (N=66) de áreas com transmissão de leishmaniose visceral humana, na cidade de Fortaleza, Ceará, no período de Novembro de 2010 e Outubro de 2011.....	48
Tabela 3 –	Número de espécimes de <i>Lutzomyia longipalpis</i> e <i>Lutzomyia migonei</i> amostrado em diferentes tipos de Peridomicílio (N=66) de áreas com transmissão de leishmaniose visceral humana, na cidade de Fortaleza, Ceará, no período de novembro de 2010 e outubro de 2011.....	48
Tabela 4 –	Regressão simples do número de <i>Lutzomyia longipalpis</i> e <i>Lutzomyia migonei</i> pelo tipo de Peridomicílio (N=66) de áreas com transmissão de leishmaniose visceral humana, na cidade de Fortaleza, Ceará, no período de Novembro de 2010 e Outubro de 2011.....	49
Tabela 5 –	Número de <i>Lutzomyia longipalpis</i> amostrado em peridomicílios(N=66), com e sem a presença de fatores ambientais, de áreas com transmissão de leishmaniose visceral humana, na cidade de Fortaleza, Ceará, no período de novembro de 2010 e outubro de 2011.....	50
Tabela 6 –	Regressão linear simples do número de <i>Lutzomyia longipalpis</i> pelos Fatores Ambientais, em peridomicílios (N=66) de áreas com transmissão de leishmaniose visceral humana, na cidade de Fortaleza, Ceará, no período de novembro de 2010 e outubro de 2011.....	51
Tabela 7 –	Regressão linear múltipla do número de <i>Lutzomyia</i>	

	longipalpis pelo tipo de Peridomicílio e cada um dos fatores ambientais, em peridomicílios (N=66) de áreas com transmissão de leishmaniose visceral humana, na cidade de Fortaleza, Ceará, no período de novembro de 2010 e outubro de 2011.....	52
Tabela 8 –	Análise da relação simultânea entre vários Fatores Ambientais e abundância de Lutzomyia longipalpis, em peridomicílios (N=66) de áreas com transmissão de leishmaniose visceral humana, na cidade de Fortaleza, Ceará, no período de novembro de 2010 e outubro de 2011.....	53
Tabela 9 –	Análise da relação entre Aves mais Chiqueiro de Aves e abundância de Lutzomyia longipalpis, em peridomicílios (N=66) de áreas com transmissão de leishmaniose visceral humana, na cidade de Fortaleza, Ceará, no período de novembro de 2010 e outubro de 2011.....	54

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	JUSTIFICATIVA.....	17
3	OBJETIVOS.....	18
3.1	GERAL.....	18
3.2	ESPECÍFICOS.....	18
4	REVISÃO DE LITERATURA.....	19
4.1	LEISHMANIOSE VISCERAL – LV.....	19
4.2	AGENTE ETIOLÓGICO.....	19
4.3	ASPECTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS.....	20
4.3.1	No homem.....	20
4.3.2	No cão.....	22
4.4	DIAGNÓSTICO.....	23
5	EPIDEMIOLOGIA.....	25
6	RESERVATÓRIOS.....	28
7	VETOR.....	29
7.1	CICLO DE VIDA DO VETOR.....	31
7.2	INFLUÊNCIA DAS VARIÁVEIS AMBIENTAIS SOBRE O VETOR.....	32
7.3	IMPORTÂNCIA MÉDICA DO VETOR.....	32
8	TRANSMISSÃO.....	34
9	URBANIZAÇÃO DA LV.....	36
9.1	LEISHMANIOSE VISCERAL EM FORTALEZA.....	36
10	PREVENÇÃO E CONTROLE.....	40
10.1	ORIENTAÇÕES RELACIONADAS AO VETOR.....	40
10.2	ORIENTAÇÕES RELACIONADAS AO RESERVATÓRIO.....	40
10.3	ORIENTAÇÕES RELACIONADAS ÀS ATIVIDADES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE.....	41
11	MÉTODOS.....	43
11.1	TIPO DE ESTUDO.....	43
11.2	LOCALIZAÇÃO DAS ÁREAS.....	43
11.3	SELEÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO.....	44
11.4	INQUÉRITO DOS FATORES AMBIENTAIS.....	44
11.5	AMOSTRAGEM DOS FLEBOTOMÍNEOS.....	45

11.6	CLASSIFICAÇÃO DOS FLEBOTOMÍNEOS... ..	46
11.7	ANÁLISE DOS DADOS.....	46
12	RESULTADOS.....	47
13	DISCUSSÃO.....	56
13.1	CRIADOUROS.....	56
13.2	FONTES DE SANGUE.....	59
13.3	LOCAIS DE REPOUSO.....	61
13.4	FATORES AMBIENTAIS E ABUNDÂNCIA DE LU LONGIPALPIS.	63
13.5	ZOOPROFILAXIA.....	64
13.6	ESPECIFICIDADES LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	65
13.7	OUTROS ESTUDOS.....	66
13	CONCLUSÕES.....	67
	REFERÊNCIAS.....	68

1 INTRODUÇÃO

As leishmanioses são doenças parasitárias provocadas pela infecção por protozoários, que podem se apresentar nas formas cutânea, mucocutânea (Leishmaniose Tegumentar Americana - LTA) e visceral (Leishmaniose Visceral - LV), dependendo da espécie de parasito envolvido na infecção (ALVES et al., 2008; WHO, 2010).

A LV é uma doença crônica, frequentemente fatal, sendo considerada um grave problema de saúde pública global. É reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma doença tropical negligenciada (WHO, 2014).

Quando acomete o homem, é uma doença sistêmica, que acomete linfonodos, baço, fígado e medula óssea, caracterizada por febre de longa duração, perda de peso, astenia, hepatoesplenomegalia e anemia, levando a complicações, como maior susceptibilidade a infecções e tendência a sangramentos (NEUBER, 2008; VIEIRA, 2014).

Mesmo recebendo tratamento adequado, 1% a 5% dos pacientes acometidos por essa forma clínica de leishmaniose apresentam evolução fatal, devido à alta resistência do parasito ao tratamento ou por complicações secundárias, como infecção bacteriana (ALVES et al., 2008; DIVE, 2010).

Não há relato de predisposição relacionado à raça, gênero ou idade, mas, observa-se que os extremos etários são mais acometidos e que a susceptibilidade à doença é influenciada pela infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV), desnutrição e doenças autoimunes (BARÃO et al., 2007; ARAÚJO, 2011).

A doença em humanos geralmente é precedida de infecção em cães que acontece com mais frequência e é apontada como uma das responsáveis pela expansão, tanto cronológica, quanto espacial da enfermidade (ALVES & BEVILACQUA, 2004).

A transmissão ocorre por meio da picada das fêmeas de flebotomíneos, que são dípteros da família Psychodidae e subfamília Phlebotominae que formam um grupo de insetos amplamente distribuídos, onde os machos são fitófagos e as fêmeas hematófagas, necessitando de sangue para o desenvolvimento e maturação dos ovos (SHIMABUKURO &

GALATI, 2010; ANDRADE et al., 2013). São pequenos mosquitos de aproximadamente 0,5 centímetros (cm), de cor parda e o corpo densamente piloso. Têm como característica o voo saltitante e a manutenção das asas eretas, mesmo em repouso (CAMARGO et al., 2003).

Apresentam dimorfismo sexual bastante acentuado e distinção quanto ao comportamento alimentar. Machos e fêmeas necessitam de carboidratos para sua alimentação, encontrados na natureza em substâncias açucaradas de plantas como néctar e seiva ou secreções de outros insetos (RANGEL et al., 2003). Além disso, necessitam de matéria orgânica e umidade para a postura dos ovos, por esta razão a abundância desses insetos pode aumentar em épocas quentes e chuvosas (FEITOSA et al., 2006).

Costumam viver em ambientes silvestres e a sua atividade é crepuscular e noturna, permanecendo protegidos durante o dia. Podem ser encontrados em currais, bananais, chiqueiros (RANGEL et al., 2003; RAMOS et al., 2014; REGO et al., 2014).

O habitat dos flebotomíneos de uma determinada área pode sofrer influência de vários fatores ambientais, como potencialidade dos criadouros, disponibilidade de alimentos, locais de repouso e outras variáveis. Estes insetos estão se desenvolvendo também em áreas periurbanas e urbanas, demonstrando a capacidade de habitar ambientes antrópicos (FEITOSA, et. al., 2006; RAMOS, et. al., 2014).

Estão distribuídos por diversas regiões geográficas do mundo, sendo encontrados em maior abundância em regiões tropicais e subtropicais (MAROLI et al., 2013). Atualmente, existem mais de 1.000 espécies descritas no mundo e aproximadamente 530 espécies são encontradas na região Neotropical (BRAZIL et al., 2015). Diversas espécies são consideradas vetores suspeitos ou confirmados dos protozoários do gênero *Leishmania* spp (GUIMARÃES et al., 2014).

O conhecimento da fauna de flebotomíneos é de extrema importância para estabelecer um perfil epidemiológico e adotar as medidas de controle adequadas para as leishmanioses, já que cada região, pode apresentar diferenças quanto à quantidade e variedade de espécies. Além disso, a fauna de flebotomíneos do município de Fortaleza é pouco descrita e nenhum estudo dessa natureza havia sido realizado anteriormente.

2 JUSTIFICATIVA

Com o contínuo aumento dos casos por LV, o seu controle, vem requerendo a adoção de diferentes estratégias para interrupção da transmissão. Essas medidas demandam estudos relacionados aos parasitos, insetos vetores, fontes de infecção, aspectos clínicos, distribuição geográfica, fatores históricos e sócio-econômicos.

O município de Fortaleza tem registrado um crescente número de casos humanos de LV nos últimos anos, o que pode estar relacionado, entre outros fatores, à inexistência de um programa efetivo que contemple o monitoramento e o controle do vetor.

Este trabalho vem preencher uma importante lacuna do conhecimento nas áreas de biologia e ecologia da *Lutzomyia longipalpis*, especialmente em relação a sua adaptação ao ambiente urbano; fenômeno ainda pouco estudado. Além disso, reveste-se de grande relevância no momento, em razão da expansão e urbanização da doença em cidades de grande porte do Nordeste como é o caso de Fortaleza.

Assim, dentro desse contexto, o estudo se propôs a avaliar a ocorrência da *Lu. longipalpis* em um ambiente urbano de Fortaleza, onde a doença é endêmica, bem como a associação da sua abundancia com as fontes preferenciais de alimentos, os locais de repouso/abrigo e os lugares de criação.

A identificação e caracterização das áreas de risco permitirá que as ações de controle sejam planejadas de modo seletivo, ou seja, centralizadas nos domicílios e quadras que apresentem uma maior probabilidade de serem infestados pelo vetor da LV, minimizando os danos ao meio ambiente e otimizando os recursos disponíveis.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Descrever os ambientes urbanos favoráveis à criação da *Lu. longipalpis*.

3.2 ESPECÍFICOS

- a) Caracterizar a fauna flebotomínica da área estudada;
- b) Correlacionar a abundância de *Lu. longipalpis* com os fatores ambientais.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 LEISHMANIOSE VISCERAL – LV

A leishmaniose visceral é uma doença parasitária provocada pela infecção por protozoários da ordem *Kinetoplastida*, família *Trypanosomatidae* e gênero *Leishmania* (READY, 2013; FURTADO et al., 2016). Está entre as seis doenças mais importantes causadas por protozoários (WHO, 2001) e classificada na categoria 01 – doença emergente e não controlada (MURRAY et al., 2005). Dentre as enfermidades tropicais, é a segunda em mortalidade e a quarta em morbidade (KEDZIERSKI & EVANS, 2014).

É uma doença grave por possuir alta mortalidade principalmente em indivíduos não tratados precocemente, crianças desnutridas ou em pessoas com idade superior a 65 anos (NEGRÃO et al., 2014).

Ocorre de forma endêmica nas zonas rurais em áreas tropicais e subtropicais da América Latina. Nas últimas décadas vem acontecendo a sua urbanização, ocorrendo em grandes cidades do Brasil, Colômbia e Venezuela (WHO, 2002). Por possuir reservatórios urbanos e silvestres, tornou-se um grave problema de saúde pública (ALVES et al., 2008; DIVE, 2010).

A estimativa da OMS é que a prevalência mundial das leishmanioses seja de aproximadamente 12 milhões de casos e que 350 milhões de pessoas estejam expostas ao risco de contrair estas zoonoses (OMS, 2013). Estima-se que dos indivíduos infectados por *Leishmania infantum*, somente 12 a 20% desenvolvam a doença. A enfermidade tem acometido com mais frequência crianças com idade igual ou inferior a cinco anos (BARÃO et al., 2007; ARAÚJO, 2011).

4.2 AGENTE ETIOLÓGICO

A *Leishmania* spp. é um protozoário bifásico encontrado em mamíferos na forma intracelular obrigatória, aflagelada, denominada amastigota (KAYE & SCOTT, 2011), enquanto que no trato digestório do hospedeiro invertebrado, apresenta-se na forma promastigota. Esta forma é

caracterizada por ser extracelular e apresentar flagelo, estrutura que propicia mobilidade ao parasita (KILLICK-KENDRICK & KILLICK-KENDRICK, 1991).

O protozoário foi descrito separadamente pela primeira vez, em 1903, por Leishman e Donovan, em tecido esplênico de pacientes indianos como uma doença grave. Dentre as 30 espécies que infectam os mamíferos, cerca de 21 afetam os seres humanos, destacam-se as *Leishmania (Leishmania) chagasi*, *Leishmania (Leishmania) donovani* e *Leishmania (Leishmania) infantum* como responsáveis pela doença no novo e velho mundo, respectivamente (HERWALDT, 1999).

O agente causal da LV no Leste da África e no subcontinente indiano é a *L. donovani* e na Europa, Norte da África e América Latina, *L. infantum* (CHAPPUIS et al., 2007).

O agente etiológico no Brasil foi por muitos anos classificada como *L. chagasi*. Adicionalmente, alguns autores consideravam que *L. infantum* e *L. chagasi* seriam subespécies (LAINSON & RANGEL, 2005). No entanto, estudos baseados em métodos moleculares demonstraram que *L. infantum* e *L. chagasi* são similares geneticamente, evidenciando pertencerem a uma mesma espécie, devendo ser consideradas sinônimas, tendo-se dado prioridade a identificação *L. infantum* por ter sido a espécie primeiramente descrita (MAURICIO et al., 2000).

4.3 ASPECTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS

4.3.1 No homem

Não há relação de predisposição relacionada à raça, gênero ou idade. Apesar disso, verifica-se que os extremos etários são mais acometidos e que a epidemiologia e susceptibilidade à doença são influenciadas imunossupressão, induzida por infecção por HIV, desnutrição, etilismo ou por doenças autoimunes (ARAÚJO, 2011).

Estima-se que 12 a 20% dos indivíduos infectados por *L. infantum* desenvolvam a doença, o que pode estar relacionado, entre outros fatores à desnutrição infantil, já que a enfermidade tem se mostrado mais frequente em

crianças com idade igual ou inferior a cinco anos (BARÃO et al., 2007; ARAÚJO, 2011).

O período de incubação varia de 10 dias a 24 meses, com média de dois a seis meses (BRASIL, 2006). A tríade clínica habitualmente presente na infecção humana constitui-se de febre intermitente, alteração do estado geral e esplenomegalia. Anemia, caquexia, hepatomegalia, hipergamaglobulinemia e progressiva supressão da resposta imune celular também podem estar presentes (PEARSON & QUEIROZ, 1996).

Pode ser classificada como assintomática, oligossintomática (subclínica), aguda e crônica, que podem evoluir para a forma grave (BADARÓ et al., 1986; EVANS et al., 1992; SHARMA et al., 2000; COSTA et al., 2002; GAMA et al., 2004).

Na forma assintomática, os indivíduos infectados pela *L. infantum* não apresentam sintomas. Geralmente é encontrada em indivíduos residentes em áreas endêmicas da doença. É detectada somente pelos testes realizados em inqueritos sorológicos para *leishmania* ou pela detecção do parasita na Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) (BADARÓ et al., 1986; EVANS et al., 1992; SHARMA et al., 2000; COSTA et al., 2002; MICHEL et al., 2011). Sua prevalência tem sido relatada variando de 30 a 73,4% em diversos países e com diferentes populações. A maioria dos portadores assintomáticos apresentam infecção auto resolutive, e apenas 12-20% deles desenvolvem a doença (JERONIMO et al., 2000; SINGH et al., 2002; OLIVA et al., 2006; BARÃO et al., 2007; BAÑULS et al., 2011; DAS et al., 2011).

A forma oligossintomática, ou subclínica, ocorre também em indivíduos residentes em áreas endêmicas, acometendo principalmente crianças. O quadro clínico é discreto e os sintomas são febre, diarreia, tosse, mal-estar, hepatomegalia leve, esplenomegalia e alterações laboratoriais leves (BADARÓ et al., 1986). A associação de febre, hepatomegalia, hipergamaglobulinemia e aumento da velocidade de hemossedimentação (VHS) pode ser preditivo de LV oligossintomática (GAMA et al., 2004).

Na forma aguda da LV, a manifestação dos sintomas é abrupta. A maioria dos casos inclui febre, com duração inferior a quatro semanas, palidez cutâneo-mucosa e hepatoesplenomegalia. Frequentemente, esses pacientes apresentam tosse e diarreia, com queda do estado geral. A ocorrência de

esplenomegalia e leucopenia distingue a forma aguda da oligossintomática, e está presente em praticamente 100% dos casos de LV aguda (PEARSON & QUEIROZ, 1996; MS, 2006).

A LV crônica apresenta evolução longa. Os sintomas são bastante diversos, começando com febre irregular, perda de peso e hepatoesplenomegalia que persistem por meses. A esplenomegalia é bastante proeminente, podendo se complicar, enquanto a hepatomegalia é menos marcante. Apresentam anemia (normocítica e normocrômica), geralmente trombocitopenia e neutropenia, refletindo um quadro de comprometimento da medula óssea e sequestro esplênico. O aumento das enzimas hepáticas também pode ser observado. Os doentes apresentam caquexia, podendo ocorrer sangramento gengival, petéquias e outros sangramentos (BADARÓ et al., 1986; PEARSON & QUEIROZ, 1996; GAMA et al., 2004). Linfanedopatia pode ser observada no Sudão, na China e no Brasil (PESSÔA & MARTINS, 1982).

A LV grave é uma manifestação que pode ocorrer em pacientes com a forma aguda ou crônica. Segundo os critérios do Ministério da Saúde, deve ser considerado grave, todo paciente com idade inferior a seis meses ou maior que 40 anos, com desnutrição grave e co-morbididades ou uma das manifestações clínicas: icterícia, fenômenos hemorrágicos (exceto epistaxe), anasarca, sinais de toxemia (letargia, má perfusão cianose, taquicardia ou bradicardia, hipoventilação ou hiperventilação e instabilidade hemodinâmica) pode ocorrer disfunção hepática, icterícia e ascite, apresentando alto risco para outras infecções, como otite média, infecções gastrointestinais, pneumonia e complicações como septicemia e sangramento (MS, 2005).

4.3.2 No cão

Os cães têm sido incriminados como importantes reservatórios no ciclo doméstico da LV, por sua estreita relação com o homem, tanto em áreas rurais quanto urbanas (RIBEIRO, 2007).

O histórico de um cão, se é ou se esteve em uma área endêmica e a presença de aspectos clínicos característicos podem ser indicativos de

leishmaniose, no entanto, o diagnóstico clínico não é recomendável devido a variedade de sintomas da doença (IKEDA-GARCIA; MARCONDES, 2007).

As manifestações da LV canina são muito variáveis, podendo apresentar: ulcerações nas orelhas e focinho, unhas crescidas, despigmentação da pele, atrofia muscular, perda de peso, linfadenopatia, redução da resistência, sonolência e febre intermitente. Os animais podem apresentar ainda: sinais de comprometimento gastrointestinal com diarreia, poliartrite, polidipsia, glomerulonefrite, lesões oculares e anemia (WILLEENSE, 2002; MACHADO et al., 2007).

Estudos com cães naturalmente infectados com leishmanias demonstrou que eles podem apresentar um amplo espectro de sintomatologia, variando desde os assintomáticos, oligossintomáticos aos polisintomáticos (REIS et al., 2005).

Os cães assintomáticos e oligossintomáticos podem infectar flebotomíneos, embora as taxas de infecção sejam maiores em cães sintomáticos (GUARGA et al., 2000; TRAVI et al., 2001; MOSHFE et al., 2009; SOARES et al., 2011).

Cães assintomáticos e infectados naturalmente por *L. infantum* podem apresentar acentuado parasitismo nos linfonodos comparados com animais oligo e sintomáticos (LIMA et al., 2004).

A OMS recomenda a eutanásia como medida de controle, mas reconhece as limitações dessa prática por ser um método conflitante e de eficácia duvidosa (RIBEIRO, 2007).

4.4 DIAGNÓSTICO

Os métodos diagnósticos podem ser diretos ou indiretos, incluem, identificação de amastigotas no aspirado de medula óssea, baço, fígado ou linfonodo; isolamento em cultura; sorologia (ELISA ou RIFI) e teste imunocromatográfico, com utilização do antígeno recombinante rK39; reação em cadeia da polimerase (PCR) (LINDOSO et al., 2006).

A sensibilidade diagnóstica do aspirado de medula óssea aumenta de acordo o número de campos observados, assim como o tempo gasto no exame das lâminas, atingindo 89,7% de sensibilidade em 20 minutos de exame

e 89% com 1000 campos examinados (LINDOSO et al., 2006). No entanto, descreve-se sua sensibilidade como variável entre 53 e 86% (OPAS).

A cultura é um exame demorado, com média de 30 dias para obtenção do resultado. A reação em cadeia da polimerase, para pesquisa de material genético do parasita no sangue periférico, é o método de alta sensibilidade e especificidade, porém é oneroso e exige estrutura laboratorial complexa (BOELAERTT et al., 2014).

A sorologia ELISA ou RIFI indica contato com *Leishmania*, recente ou antigo, portanto, deve ser interpretada com base no contexto clínico-epidemiológico. O ponto de corte, geralmente utilizado, é um título maior que 1:80 para RIFI e variável para ELISA (OPAS).

O teste imunocromatográfico também pesquisa anticorpos séricos, especificamente contra o antígeno recombinante rK39. É de fácil execução, rápido no resultado e econômico (DUARTE et al., 2009). É indicado para casos suspeitos de LV de qualquer idade, proveniente de área endêmica apresentando febre de qualquer duração e hepatoesplenomegalia, febre de duração igual ou superior a 14 dias associada a qualquer citopenia (OPAS). Apresenta sensibilidade variável, dependendo da região geográfica (BOELAERTT et al., 2014).

O diagnóstico embasado em evidências clínicas e epidemiológicas é impraticável, devido à inexistência de sinais patognomônicos como também à abundância de entidades clínicas passíveis de serem observadas, sendo imperativo recorrer a exames laboratoriais (FERREIRA et al., 2007).

O diagnóstico diferencial é necessário para distinguir dermatoses, demodicose, sarna sarcóptica, dermatite alérgica por picada de ectoparasita, neoplasia cutânea, erliquiose, babesiose, riquetsiose, dirofilariose e doenças imunomediadas (GOMES et al., 2008).

5 EPIDEMIOLOGIA

A LV é uma parasitose de grande relevância em saúde pública, com registro em mais de 98 países e estimativas de 0,2 a 0,4 milhões de novos casos em humanos e 0,7 a 1,2 cães infectados ocorrem a cada ano no mundo (WHO, 2010; ALVAR et al., 2012). Encontra-se entre as sete endemias consideradas prioritárias das ações de saúde no mundo, estando incluída na lista de doenças tropicais negligenciadas por incidir em grupos populacionais em países pobres e em desenvolvimento (ALVAR et al., 2006).

Este agravo acompanha o homem desde os tempos remotos e ao longo dos anos tem demonstrado aumento do número de casos, bem como, ampliação geográfica de sua ocorrência (LAINSON, 2010).

Registra-se casos da doença na Ásia, Europa, Oriente Médio, África e nas Américas, onde também é denominada leishmaniose visceral americana (LVA) ou calazar neo-tropical (BRASIL, 2014). Estima-se que mais de 500.000 casos novos da doença surgem a cada ano no mundo (ELKHOURY et al., 2008).

Na América Latina já foi identificada em 12 países com a grande maioria dos casos ocorrendo no Brasil (GONTIJO, 2004). O primeiro registro de caso da doença no Brasil ocorreu em 1913, quando Migone, no Paraguai, descreveu o caso em material de necrópsia de paciente oriundo de Boa Esperança, Mato Grosso (ALENCAR et al., 1991). Em estudo realizado para o diagnóstico e distribuição da febre amarela no Brasil, foram encontrados 41 casos positivos para *Leishmania*, sendo identificados em lâminas de viscerotomias praticadas *post-mortem*, em indivíduos oriundos das regiões Norte e Nordeste (PENA et al., 1934).

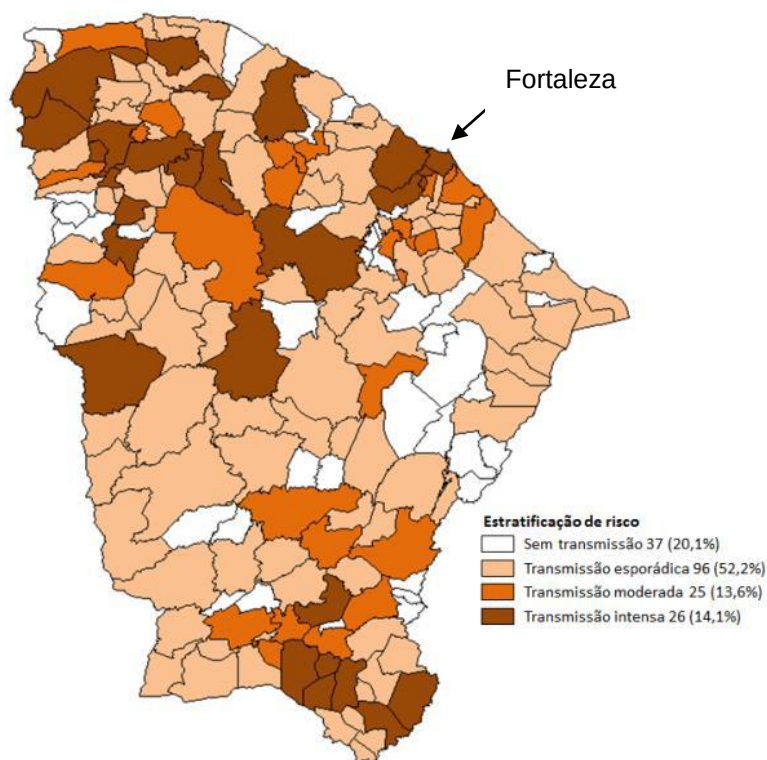
Desde então, a doença vem sendo descrita em vários municípios brasileiros, apresentando mudanças importantes no padrão de transmissão com aumento na prevalência em áreas urbanas e densamente povoadas (MAIA-ELKHOURY, 2008).

O Brasil contribui com cerca de 90% dos casos humanos registrados na América Latina, sendo o país com maior incidência de LV zoonótica do mundo, com aproximadamente 3.000 novos casos anuais (ANDRADE et al., 2011), distribuídos por 24 estados e o distrito federal, com predominância na

região nordeste. No período de 2003 a 2012, a média anual de casos de LV no país foi de 3.565 casos e a incidência de 1,9 caso/100.000 hab. No mesmo período, a letalidade média foi de 6,9%, atingindo os maiores percentuais nos anos de 2003 (8,5%) e 2004 (8,2%) (MS, 2016).

No Ceará, no período de 2008 a 2017, foram notificados 9.247 casos, sendo confirmados 5.312 (57,4%). A média anual de casos confirmados de LV nesse período foi de 531 e a incidência de 6,1 casos/100.000 hab. A taxa de letalidade por LV apresentou média de 5,7%. A faixa etária dos casos confirmados de LV mais acometida foram de 1 a 4 ano, somando 21,9% (1.228/5.600), seguidas dos adultos de 30 a 39 anos que representam 11,8% (662/5.600) dos casos confirmados. Os municípios com maior ocorrência foram Fortaleza com 32,4% (1.984/6.116), e Sobral com 5,69% (348/6.116). Nesse período, ocorreram 342 mortes pela doença no Estado, distribuídas em 80 (43,5%) municípios (SESA, 2017).

Figura 1 - Estratificação do risco para leishmaniose visceral segundo município de residência, Ceará, 2014 a 2016



Fonte: SESA/COPROM/NUVEP. Dados atualizados em 30/08/2017

Os dados dos últimos 10 anos revelam a periurbanização e a urbanização da LV, destacando-se os surtos ocorridos no Rio de Janeiro (RJ), Belo Horizonte (MG), Araçatuba (SP), Santarém (PA), Corumbá (MS), Teresina (PI), Natal (RN), São Luís (MA), Fortaleza (CE), Camaçari (BA). Também ocorreram epidemias nos municípios de Três Lagoas (MS), Campo Grande (MS) e Palmas (TO) (BRASIL, 2006).

6 RESERVATÓRIOS

Os reservatórios do parasita são animais mamíferos, principalmente canídeos, sendo o cão doméstico (*Canis familiaris*) a principal fonte de infecção em ambientes urbanos (ALVAR, et. al., 2012). O gato doméstico (*Felix catus*) também vem sendo estudado como reservatório, ainda que, sua relevância no ciclo da doença não esteja completamente elucidada (PALATNIK-DE-SOUZA & DAY, 2011).

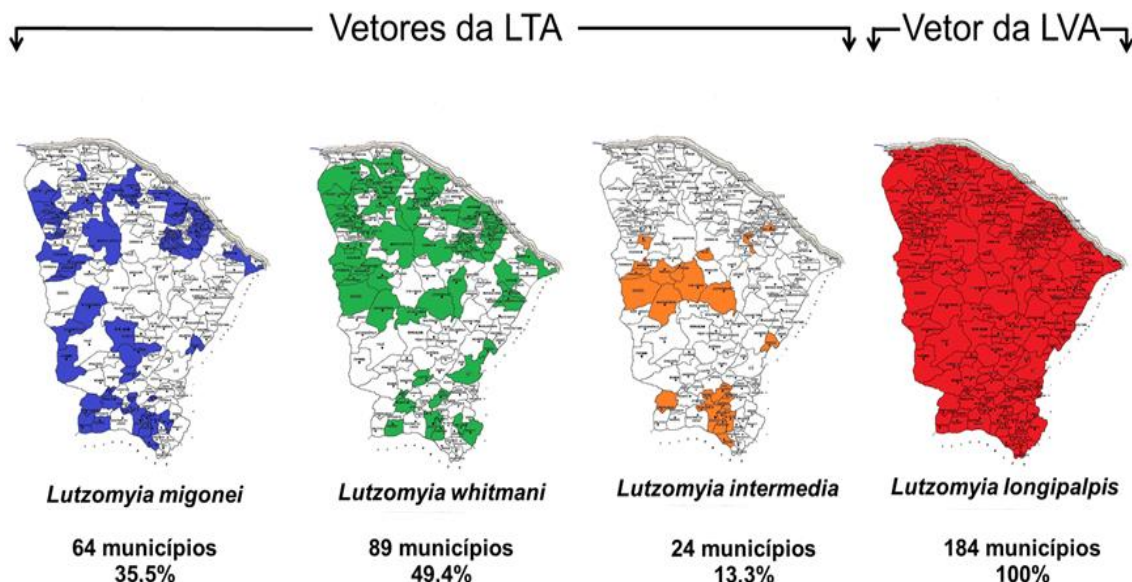
Outra espécie envolvida é a equina, cuja infecção teve seu primeiro relato na década de 80, com registros da doença descritos em cavalos (*Equus caballus*), mulas (*Equus mulus*) e asnos (*Equus asinus*) (GRAMICCIA, 2011, SOARES et al., 2013). O roedor *Rattus rattus* pode manter a infecção na ausência de outros reservatórios (ZANET et al., 2014).

Raposas (*Lycalopex vetulus*), cachorros do mato (*Cerdocyon thous*), marsupiais (*Didelphis albiventris*) e pequenos roedores são as principais fontes de infecção do ambiente silvestre (MONTALVO et al., 2012). Além de que, alguns animais possuem hábitos sinantrópicos podendo estabelecer a ligação entre os ciclos silvestres e domésticos (MAROLI et al., 2012).

A epidemiologia da doença dependente da tríade, homem-vetor-reservatório (MELO et al., 2004).

7 VETOR

Figura 2 - Distribuição dos principais vetores das leishmanioses no estado do Ceará.



Fonte:

Laboratório de Vetores, Reservatórios e Animais Peçonhentos Dr. Thomaz Aragão – NUVET/COPROM-SESA/CE

A *Lu. longipalpis*, pertence a Ordem Díptera e Família Psychodidae, apresenta ampla distribuição geográfica (YOUNG & DUNCAN, 1994). A espécie foi descrita pela primeira vez por Lutz e Neiva em 1912 a partir de capturas nos estados de Minas Gerais e São Paulo (LAINSON & RANGEL, 2005). No Brasil, quando foi descoberta, teve valorização restrita apenas para a área entomológica, somente após a confirmação de pacientes com LV (PENNA, 1934) e da presença de flebotomíneos nas proximidades das habitações de pacientes com LV em Sergipe (CHAGAS, 1936) é que recebeu atenção das autoridades sanitárias do país, na ocasião foi criada uma comissão intitulada de Serviço de Estudos das Grandes Endemias (SEGE), cujo objetivo era investigar a doença no país.

De acordo com a região na qual são encontradas no país recebem diferentes denominações, tais como: birigui, mosquito palha, tatuquira, entre outros (BRASIL, 2014). São insetos holometábolos, com ciclo composto por quatro fases de desenvolvimento: ovo, larva, pupa e adulto (GALATI, 1997).

Suas formas imaturas quando encontradas, geralmente ocorre em pequenas quantidades, em detrito de fendas rochosas, em cavernas, no solo entre raízes e árvores, debaixo de folhas em decomposição e úmidas de florestas (WILLIAMS & DIAS, 2005).

Assim como as demais espécies de flebotomíneos, *Lu. longipalpis* necessita de carboidratos para seu metabolismo, encontrados na natureza em seiva de plantas, néctar (ALEXANDER & USMA, 1994), secreção de afídeos e frutas (CAMERON et al., 1995). As fêmeas são hematófagas e além dos carboidratos, necessitam de sangue para maturar seus ovos (MAGNARELLI & MODI, 1988). Além disso, os carboidratos desempenham importante papel no desenvolvimento da *Leishmania* (SCHLEIN & JACOBSON, 1994).

Quando descoberta inicialmente nas regiões rurais do Nordeste brasileiro, *Lu. longipalpis* estava associada apenas a área de floresta alimentando-se de plantas e animais silvestres (LAINSON & RANGEL, 2005). A espécie tem sido encontrada em vários ecossistemas brasileiros como florestas primárias da Amazônia, Pantanal, Cerrado (MISSAWA, 2006) e Caatinga (XIMENES et al., 2000).

O surgimento das cidades em áreas endêmicas de LV acarretou na adaptação de *Lu. longipalpis* no ambiente periurbano ao mesmo tempo em que se evidenciou a expansão da doença (LAINSON & SHAW, 1978). A coincidência entre a distribuição da espécie e a ocorrência de LV na maior parte da América Latina despertou a ideia de que este seria o principal vetor da doença na região (LAINSON & RANGEL, 2005).

Estudos indicam que um dos fatores que tem determinado a urbanização da LV, é a adaptação da *Lu. longipalpis* ao ambiente antrópico (SARAIVA, 2015), além disso, a espécie demonstra avidez para sugar o sangue de animais domésticos, silvestres e humano (AFONSO et al., 2012). Essa espécie apresenta domiciliação completa e hábitos crepusculares e noturnos, sendo o período de maior atividade das 17 às 5 horas (FAUCHER & PIARROUX, 2011).

A ocorrência desta espécie vem aumentando no entorno das habitações humanas, possibilitando a transmissão da doença, devido a sua grande capacidade de adaptação aos vários ambientes (BARATA et al., 2005).

As alterações ambientais demasiadas têm acarretado mudança na ecologia de algumas espécies de flebotomíneos, bem como na epidemiologia das leishmanioses (RANGEL & VILELA, 2008). Espécies vegetais exóticas podem desempenhar papel secundário como fonte de carboidratos na ausência das fontes originais (YAMAMOTO, 2004).

Vegetação a exemplo da *Acacia podalyriifolia*, são atrativas para os flebotomíneos e os protegem contra predadores, esse fato poderia explicar sua proliferação em áreas onde há abundância desse tipo de planta, bem como encurtar o período de incubação extrínseco (COSTA, 2008). Espécies desse gênero são comumente introduzidas nos ambientes urbanos de cidades brasileiras (YAMAMOTO, 2004).

7.1 CICLO DE VIDA DO VETOR

As fêmeas realizam a postura em substratos ricos em matéria orgânica, já que as larvas necessitam de umidade, matéria orgânica em decomposição e temperatura amena para se desenvolverem. O ciclo de vida é holometábolo por apresentar a fase de ovo, fase larval com quatro estádios de desenvolvimento, uma fase de pupa e a fase adulta (FORTES, 2013).

A oviposição inicia-se normalmente no 5º dia após a ingestão de sangue. A eclosão dos ovos ocorre geralmente de 6 a 9 dias após a postura, o estágio de larvas dura em torno de 14 a 19 dias e o desenvolvimento de pupa de 8 a 9 dias (RANGEL et al., 1986).

Os ovos possuem forma elipsoide ou ovoide, medem cerca de 300 a 500 µm de comprimento e 70 a 150 µm de largura, as variações ocorrem de acordo com a espécie. Após a postura apresentam cor esbranquiçada ou amarelada, depois de algumas horas tornam-se castanho escuro. Uma fêmea põe em média cerca de 40 ovos, podendo variar de acordo com a espécie (RANGEL et al., 2003).

As larvas apresentam forma vermiforme, são pequenas e brancas, logo após a eclosão se alimentam da casca dos ovos e de matéria orgânica. São constituídas por 12 segmentos, além da cabeça que é bem desenvolvida e possui coloração mais escura, sendo três segmentos do tórax e nove segmentos do abdômen. As peças bucais são do tipo triturador e possuem

antenas que variam de acordo com a espécie e o estágio larval (YOUNG & DUNCAN, 1994; RANGEL et al., 2003).

As pupas possuem coloração esbranquiçada ou amarelada e escurecem conforme se aproxima a eclosão do adulto. Não se movimentam ficando presas ao substrato pela exúvia larval, executando apenas pequenos movimentos até a formação do inseto adulto (RANGEL et al., 2003).

7.2 INFLUÊNCIA DAS VARIÁVEIS AMBIENTAIS SOBRE O VETOR

A avaliação da sazonalidade na fauna flebotomínica é importante para compreender a biologia da relação entre a espécie e seu habitat, bem como, da importância epidemiológica dos vetores e sua dinâmica na transmissão da leishmaniose (MACEDO et al., 2008).

Alguns autores sugerem haver certa relação entre os fatores bioclimáticos, como temperatura, umidade relativa do ar e pluviosidade, com a proporção de flebotomíneos, demonstrando que esses fatores podem influenciar a ocorrência desses insetos em determinadas áreas (MICHALSKY et al., 2009; AMORA, 2010).

O aumento proporcional na população de flebotomíneos foi relatado em vários estudos durante os meses chuvosos, sugerindo que o período de alta umidade é um fator favorável para a proliferação e sobrevivência de *Lu. longipalpis* (XIMENES et al., 2006). Por outro lado, outros estudos mostraram redução na frequência de flebotomíneos concomitantemente com altos índices pluviométricos (DIAS et al., 2007).

O fenômeno El Niño é um fator que pode influenciar na variação da incidência anual de LV e na variação da ocorrência de flebotomíneos. Caso haja um longo período seco desencadeado por esse fenômeno pode influenciar negativamente na presença e distribuição desses vetores e na intensidade da transmissão da doença (FRANKE et al., 2002).

7.3 IMPORTÂNCIA MÉDICA DO VETOR

Além das leishmanioses, os flebotomíneos também são incriminados como vetores de diversas arboviroses, bactérias do gênero *Bartonella* e outros

tripanosomídeos, além de afetarem as pessoas diretamente com suas picadas que causam alergias e dores intensas (SHERLOCK, 2003; MAROLI et al., 2013).

Dos vírus transmitidos pelos flebotomíneos, os mais importantes estão agrupados nos gêneros *Phebovirus* (família Bunyaviridae) e *Vesiculovirus* (Rhabdoviridae) (MAROLI et al., 2013). As principais espécies envolvidas na transmissão desse vírus são *Lu. trapidoi*, *Lu. flaviscutellata*, *Lu. umbratilis* e outros, no novo mundo (MIRANDA, 2015) e *Phlebotomus papatasi*, *Phlebotomus perniciosus* no velho mundo (MAROLI et al., 2013).

O parasita *Bartonella bacilliformis* agente etiológico da bartonelose, conhecida também como doença de Carrión, é transmitido por flebotomíneos do gênero *Lutzomyia* e distribuem-se principalmente na região ocidental da Cordilheira dos Andes, Equador, Colômbia e Peru (SANCHEZ CLEMENTE et al., 2012). De modo geral, dentre as doenças transmitidas pelos flebotomíneos, as leishmanioses são as mais importantes (BASTOS, 2014).

8 TRANSMISSÃO

Existem duas formas de transmissão da LV. Uma envolve o ciclo zoonótico, onde a doença é transmitida ao homem a partir de um vetor que fez repasto sanguíneo em animal infectado (ALVAR et al., 2004).

A fêmea ingere formas amastigotas (sem flagelos) do protozoário que estão no hospedeiro ou reservatório que se transformam em formas promastigotas (flageladas) e se multiplicam no seu intestino. A transmissão ocorrerá quando a fêmea realizar o segundo repasto sanguíneo, liberando na epiderme do hospedeiro a forma promastigota que será fagocitada e no interior dos macrófagos irão se diferenciar na forma amastigota (REY, 2013; GUIMARÃES et al., 2014).

A outra envolve o ciclo antroponótico, onde a transmissão ocorre de homem para homem através do vetor (ALVAR et al., 2004). A partir da inoculação inicia a interação entre o parasito e a resposta imunológica do hospedeiro que irá determinar a expressão clínica da leishmaniose, dependendo da espécie de *Leishmania* envolvida na infecção (REY, 2013; GUIMARÃES et al., 2014).

No primeiro caso, os seres humanos são hospedeiros ocasionais e os animais, principalmente cães, são os reservatórios do parasito (ALVAR et al., 2004). A transmissão de *L. infantum* se dá pelo ciclo zoonótico. O ciclo antroponótico é encontrado em áreas de transmissão de *L. donovani* (CHAPPUIS et al., 2007).

A inserção de casas próximas a região de mata primária, a diminuição cada vez maior da biodiversidade e a supressão de recursos naturais podem ter uma grande influência nos hábitos desses vetores e dos animais que são reservatórios da doença, fazendo com que se desenvolvam cada vez mais em ambiente construído (QUEIROZ et al., 2012).

Mudanças e alterações ambientais causadas sejam pelo homem ou por adventos naturais podem resultar no aumento ou diminuição da incidência das leishmanioses, pois influenciam na ecoepidemiologia das doenças (WHO, 2016). Entre as condições apontadas como propícias à proliferação vetorial estão galinheiros, umidade, lixo e matéria orgânica (PRADO et al., 2011), além

dos constantes movimentos migratórios da população para a periferia das grandes cidades (RANGEL; VILELA, 2008).

Há indício de que o período de maior transmissão da LV ocorra durante e logo após a estação chuvosa, quando há aumento da densidade populacional do inseto. (BARATA et al., 2005; LAINSON; RANGEL, 2005; MAIA-ELKHOURY et al., 2008).

Como exemplo de zoonose, a leishmaniose configura risco para a saúde humana, sendo, portanto, foco de regulamentação nacional. Tais normativas são produzidas nas relações entre cientistas e governança, constituindo-se como biopolíticas de gestão populacional (FOCAULT, 2008).

9 URBANIZAÇÃO DA LV

Dentre os fatores que favoreceram a urbanização da doença, destacam-se: a intensa migração do campo para cidade, proporcionada pela industrialização em meados do século XX; a ocupação desordenada dos espaços urbanos pelos migrantes resultando em adensamentos populacionais em áreas de periferias, sendo caracterizadas como de transição entre o ambiente rural e o urbano; infraestrutura pública deficiente ou ausente; modificações humanas sobre o meio-ambiente, que resultou na desestabilização dos ecótopos naturais da transmissão da *L. infantum* favorecendo a aproximação de vetores e reservatórios silvestres dos cães domésticos, além da adaptação destes dípteros aos ambientes domésticos, acometendo acidentalmente os seres humanos (ALENCAR, 1983; COSTA et al., 1990; LAINSOM & RANGEL, 2005; COSTA, 2008).

Deste modo, o processo de urbanização sem planejamento; o desmatamento; a introdução de susceptíveis e infectados, de áreas endêmicas para não endêmicas, e vice-versa; a desigualdade da distribuição de renda; alterações de susceptibilidade de hospedeiros humanos à infecção imunossupressão, co-morbidades, desnutrição e o aumento da co-infecção *Leishmania*/HIV; intenso fluxo populacional de seres humanos e cães contribui demasiadamente para manutenção de antigos focos e surgimento de novos (COSTA, 2008; MAIA-ELKHOURY et al., 2008; WERNECK, 2008).

Em suma, a urbanização da LV parece ter ocorrido pela adaptação e plasticidade do vetor, que permitiram a adaptação às novas condições, consequentes das modificações socioambientais. O desmatamento reduziu a disponibilidade de oferta da fonte de alimentação natural do vetor, assim, o cão e o homem se tornam as opções mais acessíveis. De acordo com Freitas-Júnior et al., (2012), entre as razões da dispersão global da LV estão a ausência de vacinas, a dificuldade em se controlar o vetor e o incremento no número de parasitas resistentes ao tratamento.

A expansão da LV urbana no Brasil começou no início da década de 80, com as primeiras epidemias nas cidades de Teresina, Natal e São Luís, no Nordeste do país, se propagando depois para outros centros urbanos (WERNECK, 2010).

No Pará, em 1938, foram observados casos da doença em humanos e cães, também foi observada a presença da *Lu. longipalpis* nas proximidades das residências de pacientes com a doença. No Ceará, em 1940, nas cidades de Icó e Russas, foram capturados 3.959 flebotomíneos, sendo 1.692 da espécie *Lu. longipalpis* (MANGABEIRA, 1969).

Em 1953, em investigação de epidemia de LV em Sobral no Ceará, foi evidenciada a competência vetorial da *Lu. longipalpis* na transmissão da doença, por reunir critérios considerados essenciais como, antropofilia, distribuição espacial coincidente com os casos humanos da doença, e apresentar infecção natural por *L. infantum* (DEANE & DEANE, 1954).

Em 1994, espécies naturalmente infectadas de *Lu. longipalpis* foram capturadas em Teresina (PI), demonstrando sua fácil adaptação ao meio urbano (VEXENAT, et al., 1994).

Estudos sobre a fauna flebotomínica das médias e grandes cidades brasileiras mostram claramente que a *Lu. longipalpis* é a espécie mais abundante. Autores consideram que a alta densidade do vetor é o principal fator de risco para a transmissão da LV em área urbana (RANGEL & VILELA, 2008).

9.1 LEISHMANIOSE VISCERAL EM FORTALEZA

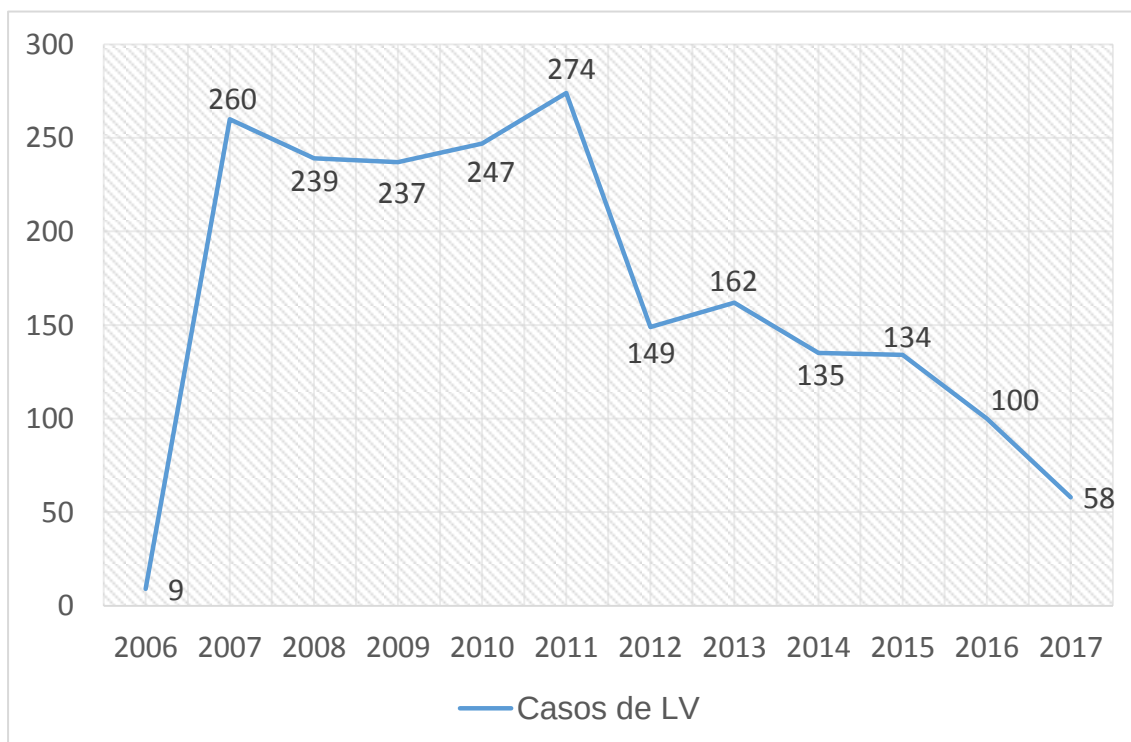
Os primeiros casos de LV no Ceará foram diagnosticados no decorrer da vigilância e controle da febre amarela, pelo Serviço Nacional de Viscerotomia da Febre Amarela, nos municípios de Ipu, Sobral, Jaguaruana, Mombaça e Senador Pompeu. No período de 1932 a 1948 foram diagnosticados “pos-mortem” 132 casos da doença no estado, sendo um procedente de Fortaleza (ALENCAR, 1953).

Esses achados foram seguidos em todo Nordeste, evidenciando a região como endêmica e destacando o Ceará como sendo o estado com maior número de casos e o principal foco da doença na região. Em estudo realizado entre os anos de 1953 e 1957, foi relatada a ocorrência de 15 casos da doença em Fortaleza (ALENCAR, 1958).

De 1939 a 1973, Fortaleza contabilizou 55 casos da doença, a maioria dos casos se localizava na periferia da cidade e nas zonas de transição (ALENCAR, et al., 1976).

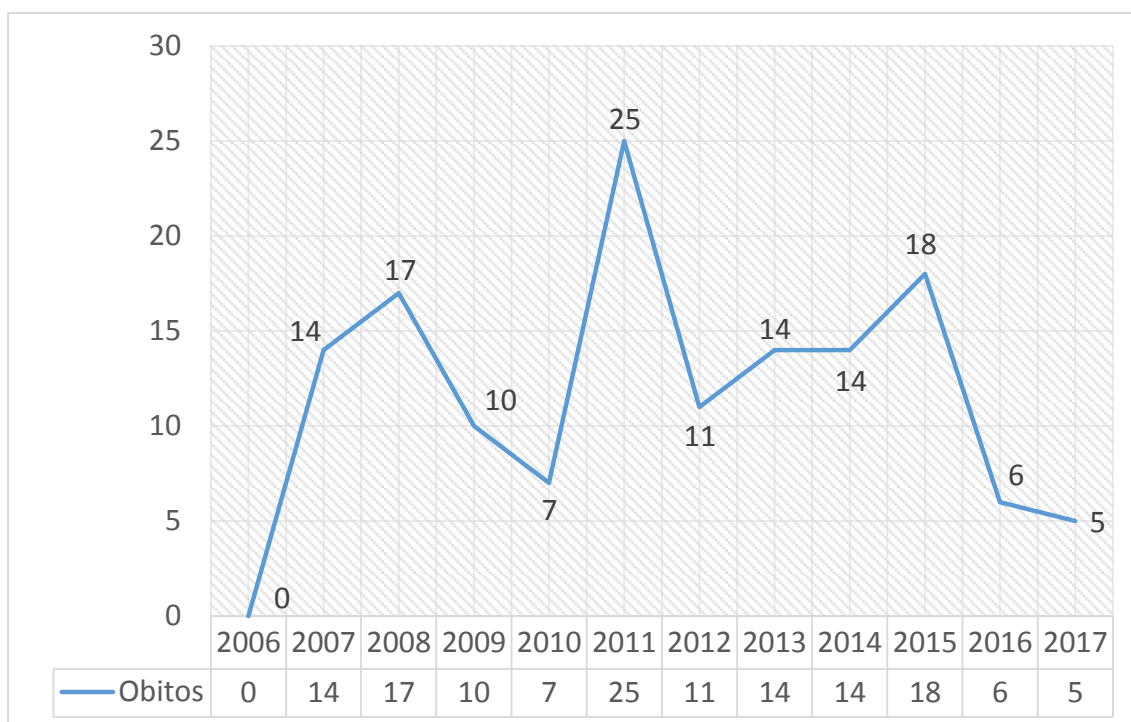
Segundo as diretrizes do Manual de Vigilância e Controle das Leishmanioses do Ministério da Saúde, no período de 2005 a 2008, dos municípios do Estado do Ceará, Fortaleza foi o único que recebeu a classificação de risco de transmissão intensa, por ter apresentado média anual de 197 casos da doença nos últimos três anos (SESA, 2008). Tradicionalmente o município de Fortaleza apresentava baixas prevalências, tanto de infecção canina como de LV humana. No entanto, a partir de 1999, ocorreu um aumento importante e persistente na prevalência da enfermidade, aproximadamente 77% dos bairros de Fortaleza registraram casos da doença (CEVEPI/SMS, 2008).

Gráfico 1 - Número de casos humanos de Leishmaniose Visceral em Fortaleza, Ceará, no período de 2006 à 2017.



Fonte: SESA/SINAN NET

Gráfico 2 - Número de óbitos por Leishmaniose Visceral em Fortaleza, Ceará, no período de 2006 á 2017.



Fonte: SESA/SINAN NET

10 PREVENÇÃO E CONTROLE

10.1 ORIENTAÇÕES RELACIONADAS AO VETOR

Devido aos criadouros de *Lu. longipalpis* serem dificilmente encontrados na natureza, o controle de formas imaturas não se aplica. Desse modo o controle é feito sobre estágio adulto do vetor, através da utilização de inseticidas (MS, 2006).

O controle vetorial tem como objetivo identificar e combater as populações de vetores por meio da aspersão, no interior e exterior de residências, em anexos e abrigos de animais, com inseticidas que possuam ação residual (LACERDA, 1994).

O combate ao vetor é o melhor método de controle da LV (GIFFONI et. al., 2002). Contudo, tem enfrentado dificuldades operacionais em municípios brasileiros, como escassez de inseticidas, transporte e treinamento das equipes de endemias (PRADO et al., 2011; SARAIVA et al., 2012).

Santana-Filho (2010) encontrou relação positiva entre recusas de borrifação de imóveis e a incidência de LV em Belo Horizonte (BH) e observou queda no número de casos nos locais em que a operação inseticida foi bem aceita.

Maciel e colaboradores (2010) comprovaram em laboratório a atividade de óleos essenciais presentes em três espécies de *Eucalyptus* spp contra ovos, larvas e adultos de *Lu. longipalpis*. O melhor desempenho em todas as fases foi atribuído à *Eucalyptus staigeriana* e por essa razão, o óleo extraído da mesma foi indicado como uma alternativa viável ao controle vetorial.

10.2 ORIENTAÇÕES RELACIONADAS AO RESERVATÓRIO

Entre as medidas preventivas da LV dirigidas ao reservatório urbano está o controle da população canina não domiciliada, a realização de investigação sorológica prévia à doação de cães, o uso de telas nos canis e de coleiras impregnadas com deltametrina a 4%, (BRASIL, 2006).

O emprego de mosquiteiros e coleiras inseticidas como tentativa de repelir *Lu. longipalpis* tem se mostrado eficaz (FAUCHER & PIARROUX, 2011). Os inseticidas tópicos atuam tanto inibindo a alimentação do vetor, quanto intoxicando aqueles que tentam sugar sangue de animais protegidos (GAVGANI et al., 2002).

No município de Fortaleza (CE) foi analisado o impacto de encoleiramento canino sobre *Lu. longipalpis* e *Lu. migonei*. O efeito anti-alimentação da coleira inseticida sobre a primeira espécie foi de 99%, 100% e 96%, após quatro, oito e 16 semanas, persistindo por mais de oito meses. A mortalidade dos flebotomíneos diminuiu gradativamente, variando de 96% a 35%, em quatro e 35 semanas, respectivamente. O tratamento apresentou resultados semelhantes sobre a segunda espécie e impediu 98,3% e 91,8% dos repastos, após três e 36 semanas. A letalidade vetorial no mesmo período variou de 91% a 46%, respectivamente (DAVID et. al., 2001).

Além de eficientes, as soluções tópicas e as coleiras com deltametrina constituem medidas de controle de LV bem aceitas pela população, ao contrário da eutanásia (DAVID et al., 2001; GAVGANI et al., 2002).

10.3 ORIENTAÇÕES RELACIONADAS ÀS ATIVIDADES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE

O Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV) enfatiza que a educação em saúde deve estar inserida em todos os serviços que desenvolvem ações de controle da LV, sendo imprescindível a capacitação das equipes de saúde e de educadores, o esclarecimento da população a respeito e o estabelecimento de parcerias com os setores público e privado, bem como o envolvimento da comunidade na rotina do trabalho de combate à endemia (BRASIL, 2006).

A falta de informação sobre a doença, bem como o desconhecimento de sua gravidade, é apontado como uma barreira no combate a parasitose. Destaca-se a necessidade iminente de uma ampla ação de esclarecimento da população sobre o risco da convivência com cães contaminados e da importância da limpeza regular de quintais e abrigos de animais domésticos (NUNES et al., 2008).

11.3 SELEÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO

Inicialmente, foram realizadas amostragens de flebotomíneos com Armadilhas Luminosas CDC em áreas dos Bairros João XXIII, Bom Sucesso e Messejana, nas quais foram registrados casos de leishmaniose visceral humana(CEVEPI).

O Bairro João XXIII apresentou a maior abundância de *Lu. longipalpis*, e foi então selecionado para o estudo dos fatores ambientais de risco associados à abundância do vetor da leishmaniose visceral. Num grupo de 72 quadras, foram identificadas as quadras com maior frequência de fatores de risco, e entre estas, foi selecionado o número de quadras necessárias serem amostradas durante um período de 12 meses. Por último, em cada quadra selecionada, foi identificado o peridomicílio com o maior número (Peridomicílio de Maior Risco) e com o menor número de fatores de risco (Peridomicílio de Menor Risco).

Peridomicílio era a área externa, ao lado e atrás da habitação. Numa área de população de baixa renda, como era caso do Bairro João XXIII, era muito frequente a presença de casas geminadas, nas quais um peridomicílio era compartilhado por mais de um domicílio.

11.4 INQUÉRITO DOS FATORES AMBIENTAIS

No Inquérito dos potenciais criadouros, fontes de alimento e locais de repouso de flebotomíneos foram registradas as quantidades e as características dos seguintes fatores ambientais:

- Tipo de Solo: de barro, arenoso;
- Umidade do Solo: seco, úmido, alagado;
- Cobertura do Solo: capim, material vegetal;
- Exposição ao Sol: solo exposto ao sol, solo sombreado, escuro;
- Presença de drenagem a céu aberto, de água de cozinha e banheiro;
- Número de cacimbas;

- Número de aves domésticas, e número dos respectivos abrigos, sombreados ou não. Aves domésticas eram galinhas, patos, pombos (*Columba livia*) e hamburguesas (*Streptopelia risoria*);

- Número de porcos, equinos, bovinos e ovinos, e número dos respectivos abrigos, sombreados ou não;

- Número de cães soltos e presos;

- Número de pés de bananeira, mangueira, goiabeira, cajueiro, coqueiro e acerola;

- Número de rumas de madeira, de telha, de tijolo, sombreadas ou não.

11.5 AMOSTRAGEM DOS FLEBOTOMÍNEOS

Um Ciclo de Captura foi considerado como a coleta de flebotomíneos desenvolvido no decorrer de uma ou duas semanas, durante duas a seis noites, num Peridomicílio de Maior Risco e num Peridomicílio de Menor Risco, de uma única quadra.

O número de Armadilhas CDC instaladas em cada quadra variou ao longo dos Ciclos de Captura, mas, em cada Ciclo de Captura, sempre, o mesmo número de Armadilhas foi instalado nos dois tipos de peridomicílio. Por sua vez, o número de Armadilhas CDC instaladas em cada Ciclo de Captura dependia do número de fatores de risco presentes no Peridomicílio de Maior Risco. As Armadilhas foram instaladas às 18:00 horas e recolhidas às 7:00 horas do dia seguinte. Será usada a expressão CDC-Noite para indicar o trabalho de coleta realizado por uma Armadilha CDC durante uma noite.

11.6 CLASSIFICAÇÃO DOS FLEBOTOMÍNEOS

No laboratório, todos os espécimes de insetos capturados pelas armadilhas CDC foram separados por espécie com o auxílio de um microscópio entomológico. Pelo exame da espermoteca através de um microscópio bacteriológico, os flebótomos foram classificados até espécie e por sexo, de acordo com a chave e classificação de Rangel & Lainson (Rangel e Lainson; 2003).

11.7 ANÁLISE DOS DADOS

A unidade amostral deste estudo é um Ciclo de Captura, que compreende um Peridomicílio de Maior Risco e um Peridomicílio de Menor Risco com seus respectivos fatores de risco, mais o total de espécimes de flebotomíneos neles capturados.

Variáveis independentes de contagem foram analisadas como variáveis contínuas e como variáveis categóricas, cujos pontos de cortes foram os percentis 30 e 60. Variáveis de contagem também foram transformadas em variáveis dicotômicas quando a frequência relativa da contagem zero fosse igual ou superior a 70%.

Variáveis independentes foram o total de *Lu. longipalpis* e de *Lu. migonei* capturado durante os Ciclos de Captura.

Para avaliar a relação entre variáveis independentes e abundância de flebotomíneos foram usados modelos de regressão de intercepto aleatório. Na análise de regressão foi considerada a natureza pareada do número de flebotomíneos capturados nos peridomicílios de maior risco e de menor risco, num mesmo Ciclo de Captura.

No desenvolvimento de um modelo de regressão múltipla, inicialmente foram incluídas as variáveis que apresentaram um valor-p menor que 0,1 (Valor- $p < 0,1$). Em seguida, era eliminada a variável que apresentasse o maior valor-p que fosse igual ou maior que 0,05. Este processo era repetido até que todas as variáveis presentes no modelo apresentassem um Valor- $p < 0,05$. Associação entre duas variáveis categóricas foram avaliadas através do Teste Qui-quadrado ou do Teste Exato de Fisher.

Análises foram desenvolvidas para testar a hipótese de zooprofilaxia (Alexander e cols., 2002) através da presença de chiqueiros de aves. Foram experimentados Modelos de regressão múltipla com as variáveis Aves e Chiqueiro de Aves, mais cada uma das demais variáveis independentes.

12 RESULTADOS

As atividades de captura de flebotomíneos para estudar os fatores ambientais associados à abundância de *Lu. longipalpis* foram desenvolvidas no período de novembro de 2010 a outubro de 2011. Neste período, foram realizados 33 Ciclos de Captura, através de 582 CDC-Noite. A média do número de CDC-Noite operada nos Ciclos de Captura, em cada tipo peridomicílio (de maior e de menor risco), foi 8,8 CDC-Noite, com um desvio padrão de 3,7 CDC-Noite, e um valor mínimo e máximo 4 e 17 CDC-Noite respectivamente (Resultados não apresentados nas tabelas).

Nos 66 peridomicílios, através de 582 CDC-Noites, durante 33 Ciclos de Captura, foram coletados 8.183 espécimes de *Lu. longipalpis* e 1.457 espécimes de *Lu. migonei* (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Total de espécimes de *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia migonei* amostrado em peridomicílios (N=66) de áreas com transmissão de leishmaniose visceral humana, na cidade de Fortaleza, Ceará, no período de novembro de 2010 à outubro de 2011.

Espécie	Machos	Fêmeas	Total
<i>Lutzomyia longipalpis</i>	2.362	5.776	8.138
<i>Lutzomyia migonei</i>	661	796	1.457

Fonte: elaborado pela autor

Durante os 33 ciclos de Captura, o valor da mediana, máximo-minimo da distribuição do total de espécimes de *Lu. longipalpis*, amostrado nos dois tipos dos peridomicílio (de menor e de maior risco), foi superior aos respectivos valores da *Lu. migonei* (**Tabela 2**).

Tabela 2 - Número de espécimes de *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia migonei* amostrado em peridomicílios (N=66) de áreas com transmissão de leishmaniose visceral humana, na cidade de Fortaleza, Ceará, no período de Novembro de 2010 à Outubro de 2011.

Espécie de Flebotomíneo	Parâmetros da Distribuição do Número de Flebotomíneos.		
	Mediana	Mínimo	Máximo
<i>Lutzomyia longipalpis</i>			
-Machos	148	8	535
-Fêmeas	59	2	216
-Total	195	10	743
<i>Lutzomyia migonei</i>			
-Machos	23	1	70
-Fêmeas	17	2	52
-Total	23	4	122

Fonte: elaborado pela autor

Ao comparar o total de *Lu. longipalpis* e de *Lu. migonei* das áreas de Menor e de Maior risco, observaram-se valores mais elevados nas áreas de Maior Risco (**Tabela 3**).

Tabela 3 - Número de espécimes de *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia migonei* amostrado em diferentes tipos de Peridomicílio (N=66) de áreas com transmissão de leishmaniose visceral humana, na cidade de Fortaleza, Ceará, no período de novembro de 2010 à outubro de 2011.

Espécie de Flebotomíneo -Tipo de Peridomicílio	N [¥]	Parâmetros da Distribuição no número de flebotomíneos			
		Min-Max	Média(Dp)	Mediana	Total
<i>Lutzomyia longipalpis</i>					
-De Menor Risco	33	1-237	39 (49)	21	1.277
-De Maior Risco	33	9-725	208 (150)	167	6.861
<i>Lutzomyia migonei</i>					
-Menor Riso	33	0-32	7,4 (9)	4	244
-De Maior Risco	33	3-120	37 (27)	37	1.213

[¥]Número de Peridomicílios

Fonte: elaborado pela autor

Adicionalmente, foram capturados, a mais, 169 espécimes de *Lu. longipalpis* (IC 95%: 120-219; valor- $p < 0,001$) nas áreas de Maior Risco. Também foi capturado um número significativamente mais elevado de *Lu. migonei*, 29 a mais (IC 95%: 20-39; Valor- $p < 0,001$) nas áreas de Maior Risco (Tabela 4).

Na área de estudo não existiam porcos, cavalos e bovinos, mas existiam 12 ovinos. Com relação à vegetação, existiam 60 pés de acerola, 22 de goiabeiras e 46 de cajueiros (Dados não apresentados nas tabelas). Estes dados não foram usados nas análises de correlação com a abundância de *Lu. longipalpis*, devido à pequena frequência dos mesmos.

Tabela 4 - Regressão simples do número de *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia migonei* pelo tipo de Peridomicílio (N=66) de áreas com transmissão de leishmaniose visceral humana, na cidade de Fortaleza, Ceará, no período de Novembro de 2010 à Outubro de 2011.

Variável Dependente	Equação de Regressão			
	Coeficiente	Erro Padrão	Intervalo de Confiança	Valor-p
<i>Lutzomyia longipalpis</i>				
-De Menor Risco	Ref [†]			
-De Maior Risco	169	25	120-219	<0,001
<i>Lutzomyia migonei</i>				
-De Menor Risco	Ref [†]			
-De Maior Risco	29	5	20-39	<0,001

[†]Categoria de Referência.

Fonte: elaborado pela autor

Foram descritas as distribuições do número de *Lu. longipalpis* na presença e na ausência dos diversos fatores ambientais investigados neste estudo. Em ordem decrescente, a prevalência dos diversos fatores ambientais foram: Cães(68%), Rumas de Material(65%), Aves(55%), Bananeira(53%), Cacimba(52%), Mangueira (42%), Chiqueiro de Aves(35%), Solo Úmido(30%)

e Coqueiro(29%). Com exceção de Mangueira, a média e a mediana do número de *Lu. longipalpis* foram mais elevadas na presença do que na ausência dos diversos fatores (**Tabela 5**).

Tabela 5 - Número de Lutzomyia longipalpis amostrado em peridomicílios (N=66), com e sem a presença de fatores ambientais, de áreas com transmissão de leishmaniose visceral humana, na cidade de Fortaleza, Ceará, no período de novembro de 2010 à outubro de 2011.

Fatores Ambientais	N [¥] (%)	Parâmetros da Distribuição do número de <i>Lu. longipalpis</i>		
		Min-Max	Média(Dp)	Mediana
Chiqueiro de Aves				
-Ausente	43 (65)	1-725	94 (153)	35
-Presente	23 (35)	35-369	177 (91)	163
Solo Úmido				
-Ausente	46 (70)	1-369	99 (106)	52
-Presente	20 (30)	8-725	178 (188)	127
Bananeira				
-Ausente	31 (47)	1-337	65 (85)	21
-Presente	35 (53)	8-725	175 (158)	125
Mangueira				
-Ausente	38 (58)	1-369	110 (110)	70
-Presente	28 (42)	4-725	141 (173)	77
Coqueiro				
-Ausente	47 (71)	1-324	82 (82)	50
-Presente	19 (29)	8-725	226 (194)	237
Aves				
-Ausente	30 (45)	1-137	31 (35)	18
-Presente	36 (55)	9-725	200 (148)	165
Cães				
-Ausente	21 (32)	1-159	40 (53)	13
-Presente	45 (68)	4-725	162 (151)	124
Cacimba				
-Ausente	32 (48)	1-337	65 (84)	21
-Presente	34 (52)	9-725	178 (160)	141
Ruma de Material				
-Ausente	23 (35)	1-237	48 (61)	21
-Presente	43 (65)	4-725	164 (153)	129

*Número de Peridomicílios

Fonte: elaborado pela autor

A relação entre fatores ambientais e o número de espécimes de *Lu. longipalpis* foi avaliada através de modelos de regressão simples. A maior diferença observada foi com aves domésticas. Foram capturados 174 (I.C. 95%: 124-224) flebotomíneos a mais nos peridomicílios com a presença de aves do que nos peridomicílios sem aves, e, esta diferença foi significativa (Valor- $p < 0,001$). Números significativamente mais elevados de espécimes do *Lu. longipalpis* foram também amostrados nos peridomicílios com a presença de chiqueiro de aves, de solo úmido, de bananeira, de coqueiro, de cães, de cacimba e de ruma de materiais. Mas, o mesmo não ocorreu com a variável mangueira (**Tabela 6**).

Tabela 6 - Regressão linear simples do número de *Lutzomyia longipalpis* pelos Fatores Ambientais, em peridomicílios (N=66) de áreas com transmissão de leishmaniose visceral humana, na cidade de Fortaleza, Ceará, no período de novembro de 2010 e outubro de 2011.

Fatores Ambientais	Equação de Regressão			
	Coeficiente	Erro Padrão	I.C. 95%	Valor-p
Chiqueiro de Aves[¶]:				
-Presente	83	35	14-151	0,018
Solo Úmido[¶]:				
-Presente	79	36	8-150	0,030
Bananeira[¶]:				
-Presente	110	32	47-172	0,001
Mangueira[¶]:				
-Presente	32	35	-36- 101	0,352
Coqueiro[¶]:				
-Presente	145	34	79-211	<0,001
Aves[¶]:				
-Presente	174	26	124-224	<0,001
Cães[¶]:				
-Presente	122	34	56-189	<0,001
Cacimba[¶]:				
-Presente	112	32	50-174	<0,001
Ruma de Material[¶]:				
-Presente	116	33	51-181	<0,001

[¶]Categoria de Referência: Ausência do Fator

Fonte: elaborado pela autor

Das nove variáveis independentes abordadas neste estudo, apenas Mangueira não estava significativamente correlacionada à abundância de *Lu. longipalpis* (Tabela 6). Foram examinadas as possíveis relações entre as 8 variáveis independentes significativas. Das 28 relações examinadas, 64% mostraram uma associação significativa (Valor- $p < 0,05$), pelo Teste Qui-quadrado ou Teste Exato de Fisher. A análise da relação entre Aves e Chiqueiro de Aves mostrou que em 36% dos peridomicílios onde existiam aves, as aves não estavam presas em chiqueiro (Dados não apresentados nas tabelas).

A relação entre fatores ambientais e abundância de *Lu. longipalpis*, ajustado para o efeito do tipo de peridomicílio (de maior e de menor risco) foi estimada. O número de espécimes de *Lu. longipalpis* coletados nos peridomicílios de maior risco foi significativamente mais elevado do que o número coletado nos peridomicílios de menor risco (Diferença =169; valor- $p < 0,001$). Depois de ajustar para o efeito do peridomicílio, somente as variáveis Solo Úmido, Bananeira e Coqueiro permaneceram significativamente associadas ao número de espécimes de *Lu. longipalpis*. E, a variável Aves apresentou uma associação marginalmente significativa (Valor- $p = 0,067$) (Tabela 7).

Tabela 7 - Regressão linear múltipla do número de *Lutzomyia longipalpis* pelo tipo de Peridomicílio e cada um dos fatores ambientais, em peridomicílios (N=66) de áreas com transmissão de leishmaniose visceral humana, na cidade de Fortaleza, Ceará, no período de novembro de 2010 e outubro de 2011.

(continuação)

Tipo de Peridomicílio Fator Ambiental Presente	Equação de Regressão			
	Coeficiente	Erro Padrão	I.C. 95%	Valor-p
De Maior Risco [€]	169	25	120-219	<0,001
De Maior Risco [€]	191	33	127-255	<0,001
Chiqueiro de Aves[¶]	-38	36	-107- 32	0,288
De Maior Risco [€]	165	24	118-211	<0,001
Solo Úmido[¶]	73	30	14-133	0,015
De Maior Risco [€]	151	27	99-203	<0,001
Bananeira[¶]	66	28	12-120	0,016
De Maior Risco [€]	168	25	119-216	<0,001

Mangueira[¶]	27	27	-27- { (conclusão)	
De Maior Risco [€]	140	23	95-1{	
Coqueiro[¶]	106	29	49-163	<0,001
De Maior Risco [€]	90	50	-8,1- 187	0,072
Aves[¶]	94	51	-6,5- 194	0,067
De Maior Risco [€]	153	30	93-213	<0,001
Cães[¶]:	36	34	-30- 102	0,287
De Maior Risco [€]	149	26	98-199	<0,001
Cacimba[¶]:	67	28	13-122	0,015
De Maior Risco [€]	162	33	97-266	<0,001
Ruma de Material[¶]:	13	36	-58- 85	0,717

[€]Categoria de Referência: Peridomicílio de Menor Risco

[¶]Categoria de Referência: Ausência do Fator

Fonte: elaborado pela autor

A relação entre um conjunto de variáveis ambientais e abundância de *Lu. longipalpis* foi avaliada através de regressão múltipla de intercepto aleatório. Não levando em conta o efeito do tipo de peridomicílio, o número de *Lu. longipalpis* foi mais elevado nos peridomicílios com a presença de Solo Úmido (60 exemplares a mais; Valor-p=0,046), de Coqueiro (72 exemplares a mais; Valor-p=0,024) e de Aves (143 exemplares a mais; Valor-p<0,001) Por outro lado, considerando o efeito do tipo de peridomicílio, as variáveis que permaneceram significativamente relacionadas com a abundância de *Lu. longipalpis* foram Solo Úmido, Coqueiro e Cacimba (**Tabela 8**).

Tabela 8 - Análise da relação simultânea entre vários Fatores Ambientais e abundância de *Lutzomyia longipalpis*, em peridomicílios (N=66) de áreas com transmissão de leishmaniose visceral humana, na cidade de Fortaleza, Ceará, no período de novembro de 2010 e outubro de 2011.

	Equação de Regressão			
	Coeficiente	Erro Padrão	I.C. 95%	Valor-p
Modelo Não Ajustado:				
-Solo Úmido [¶]	60	30	1,1-120	0,046
-Coqueiro [¶]	72	32	9-135	0,024
-Aves [¶]	143	26	92-195	<0,001
Modelo Ajustado:				
-Peridomicílio de Maior Risco [€]	126	23	80-171	<0,001
-Solo Úmido [¶]	58	28	2,4-113	0,041
-Coqueiro [¶]	85	29	29-141	0,003

-Cacimba [¶]	55	25	5,8-105	0,028
-----------------------	----	----	---------	-------

[¶]Categoria de Referência: Ausência do Fator

[€]Categoria de Referência: Peridomicílio de Menor Risco

Fonte: elaborado pela autor

Foi avaliado o efeito simultâneo da presença de Aves e de Chiqueiro de Aves sobre a abundância de *Lu. longipalpis*. Foram capturados 227 (Valor- $p < 0,001$) exemplares a mais de *Lu. longipalpis* nos peridomicílios com Aves; independente do efeito da presença de Aves, a presença de Chiqueiro de Aves acarretou uma diminuição de 77 (Valor- $p < 0,042$) exemplares de *Lu. longipalpis*. Mesmo depois de ajustar para as variáveis Bananeira, Mangueira, Cacimba e Ruma de Materiais, o efeito de aumentar das Aves e de diminuir do Chiqueiro de Aves foi preservado. No entanto, depois de ajustar para as variáveis Solo Úmido, Coqueiro e Cães, o referido efeito permaneceu, mas, a significância estatística desapareceu (**Tabela 9**).

Tabela 9 - Análise da relação entre Aves mais Chiqueiro de Aves e abundância de *Lutzomyia longipalpis*, em peridomicílios (N=66) de áreas com transmissão de leishmaniose visceral humana, na cidade de Fortaleza, Ceará, no período de novembro de 2010 e outubro de 2011.

	Equação de Regressão			
	Coeficiente	Erro Padrão	I.C. 95%	Valor-p
Aves[¶]	227	35	159-295	<0,001
Chiqueiro de Aves[¶]	-77	38	-151- -2,9	0,042
Aves	214	35	145-283	<0,001
Chiqueiro de Aves	-90	38	-165- -15	0,019
Bananeira[¶]	51	30	-8-110	0,089
Aves	227	36	156-230	<0,001
Chiqueiro de Aves	-76	39	-152- -0,6	0,048
Mangueira[¶]	2,9	22	-51-57	0,918
Aves	210	35	140-279	<0,001
Chiqueiro de Aves	-91	38	-166- 16	0,017
Cacimba[¶]	56	31	-4-116	0,067
Aves	209	37	137-281	<0,001
Chiqueiro de Aves	-86	38	-161- 12	0,024
Ruma de Material[¶]	46	33	19-110	0,163
Aves	212	35	143-280	<0,001
Chiqueiro de Aves	-70	38	-134-14	0,114
Solo Úmido[¶]	63	31	2-124	0,042

Aves	183	41	103-263	<0,001
Chiqueiro de Aves	-50	40	-127-28	0,210
Coqueiro[¶]	71	34	3-138	0,040
Aves	219	40	140-298	<0,001
Chiqueiro de Aves	-73	39	-149-2	0,058
Cães[¶]	11	34	-55-77	0,744

[¶]Categoria de Referência: Ausência do Fator

Fonte: elaborado pela autor

13 DISCUSSÃO

A transmissão da leishmaniose visceral (LV) ocorre em ambientes nos quais estão presentes animais reservatórios infectados pela *L. infantum* e espécies de flebotomíneos com capacidade vetorial necessária para manter um ciclo de transmissão. Dos potenciais vetores, a principal espécie é a *Lu. longipalpis*. Esta discussão está restrita ao papel da *Lu. longipalpis* como vetor da LV no ambiente domiciliar de áreas urbanas. A abundância de formas adultas de *Lu. longipalpis* num ambiente depende da produtividade dos criadouros, da existência de locais de repouso adequado e da disponibilidade de fontes de alimentos para fêmeas adultas. Em termos de cadeia causal da transmissão da LV, pode-se conceber que fatores ambientais que determinam um aumento do número de formas adultas de *Lu. longipalpis*, também acarretarão um aumento da probabilidade de transmissão da LV.

A importância desta discussão decorre do pressuposto que mantidas constantes as outras variáveis que aumentam a probabilidade de transmissão da LV, o aumento do número de exemplares da *Lu. longipalpis* aumenta a probabilidade de transmissão da LV. Observe-se que o modelo matemático de transmissão da LV proposto por Dye (Dye C, 1992) discorda deste ponto de vista porque a proporção de *Lu. longipalpis* naturalmente infectada é muito baixa ($9/2720=0,33\%$). Este pressuposto deverá ser reavaliado considerando que, em quatro áreas urbanas da Cidade de Fortaleza, no estado do Ceará, os percentuais de infecção natural foi $\geq 3,4\%$, $\geq 4,7\%$, $\geq 4,9\%$ e $\geq 8,4\%$, (Michalsky e col.,2011). Resultado semelhante (percentual de infecção natural $\geq 3,9\%$) foi também obtido na zona urbana de um município de Minas Gerais (Rodrigues e col.,2014). Nestes dois estudos, a detecção da *L. infantum* foi feita pelo PCR (Polymerase Chain Reaction).

13.1 CRIADOUROS

Poucos estudos foram desenvolvidos recentemente com o objetivo de identificar criadouros de *Lu. longipalpis*. Num estudo realizado no Sertão Semiárido do Ceará nos anos de 1954, 1955 e 1957, foram encontrados 19 exemplares imaturos de *Lu. longipalpis* em currais de jumentos (12

exemplares), entre pedras (4 exemplares), em fendas de rocha (3 exemplares). A importância destes dados decorre do fato que foram obtidos numa época no qual o ambiente ainda estava bem preservado, portanto, muito diferente das condições existentes nos peridomicílios urbanos, da cidade de Fortaleza, investigados no presente estudo (DEAN & DEAN, 1957).

Na Bahia, numa região de clima semiárido, nas proximidades de domicílios, foram encontrados 48 exemplares de formas imaturas de *Lu. longipalpis* no interior de domicílio, em cavidade entre pedras, em tronco de árvore caída, em redor de tanque para armazenar água, entre raízes de árvores e em fezes de galinha (SANGIORGI e COLS.; 2012).

Numa pequena comunidade rural, na Colômbia, armadilhas de emergência foram colocadas no interior de casas, em chiqueiro de porcos, em curral de gado, em paredes externas, em tronco de árvores, em espaços entre pedras, em base de palmeiras e terrenos coberto de folhagem. Foram detectados 15 exemplares de *Lu. longipalpis*: 11 em chiqueiro de porcos; 3 entre pedras; 1 em tronco de árvore (FERRO e COLS; 1997).

Potenciais criadouros de *Lu. longipalpis* foram investigados em duas áreas, uma urbana e outra periurbana, de duas cidades do estado de São Paulo. Foram amostrados solos cobertos de folhas, abrigos de galinhas, de patos, de coelhos e de porco. Foram obtidas 129 formas imaturas de *Lu. longipalpis* em abrigos de galinha, 4 em detritos vegetais debaixo de árvores e 11 em restos de materiais descobertos (CASANONA e COLS.,2013).

A investigação de potenciais criadouros de flebotomíneos tem sido feita pelo encontro de formas imaturas no campo e no laboratório. No campo, pela emergência de formas adultas, e no laboratório, em amostras de solo, pela emergência de formas adultas, e pela busca direta de formas adultas (RANGEL & LAINSON, 2003).

Em suma, até o momento os microambientes nos quais ocorre reprodução da *Lu. longipalpis* são: interior de domicílios, cavidade entre pedras, ao redor de troncos de árvores, entre raízes de árvores, debaixo de árvores caídas, ao redor de tanque para armazenar água, chiqueiro de galinha, solo com presença de fezes de galinha, chiqueiro de porcos e curral de jumento.

Neste estudo, criadouros foram representados por Chiqueiro de Aves, Locais Úmidos e Bananeiras. Em Chiqueiros de Aves existe bastante matéria orgânica, baixa exposição ao sol, e às vezes, solo úmido. Existem três tipos de chiqueiros: com a presença permanente de aves, com a presença de aves apenas durante a noite e desocupado. No primeiro tipo é mais provável que existam pequenas áreas de solo molhado pela água que extravasa do depósito no qual galinhas bebem; pela água que é jogada no solo na hora de renovar a água do depósito; pela água que usada para aguar o galinheiro quando a temperatura está mais elevada. Neste trabalho, foram considerados apenas os chiqueiros com presença permanente de aves. Nesta variável foram incluídas galinhas (a grande maioria), patos, pombos (*Columba livia*) e hamburguesas (*Streptopelia risoria*). Em geral, as aves se destinavam ao consumo da família, mas existia também criação para ser comercializada.

Bananeiras se estabelecem como uma touceira de bananeiras que na área de estudo são irrigadas por inundação. No interior de uma touceira de bananeira existem condições muito adequadas para existência de criadouros de *Lu. longipalpis*: grande quantidade de detritos vegetais, solo úmido, alta umidade e baixa exposição ao sol. Mas, não existe na literatura registro de investigação para detectar formas imaturas de flebotomíneos dentro e nos arredores de touceira de bananeiras.

Local Úmido foi definido com um espaço, independente da área, com um mínimo de cobertura por material vegetal com presença permanente ou intermitente de água. A presença deste fator ambiental depende da estação, (chuvosa ou não chuvosa). Embora este estudo tenha sido desenvolvido ao longo das duas estações, devido às restrições decorrentes do tamanho da amostra, não foi possível levar em conta a estação, ao ser avaliada a associação entre Local Úmido e abundância de *Lu. longipalpis*.

Na área deste estudo não existe amontoados naturais de pedras que permitam a existência de espaços ou microambientes para serem criadouros de *Lu. longipalpis*; também, não existe chiqueiro de porco, nem de bovino, nem de jumento. Existem mangueiras, um tipo de árvore frondosa de tronco robusto. Porém, o tronco de uma mangueira apresenta um caule único que não facilita a retenção de detritos vegetais em torno dele. Então, é possível que não existam as condições necessárias para existirem criadouros em redor de troncos de

mangueira. Não existe na literatura registro de estudos para detectar a presença de formas imaturas de flebotomíneos nos arredores de tronco de mangueiras. De acordo, não foi observado um número significativamente mais elevado de *Lu. longipalpis* nos peridomicílios com presença de mangueira(Tabela 6).

Os resultados deste estudo confirmaram que as três variáveis que representam criadouros(Chiqueiro, bananeira e Solo) estão relacionadas com a abundância de *Lu. longipalpis*. E, bananeira apresentou a maior força de associação (maior coeficiente de regressão) (Tabela 6). Mas, é possível que este efeito na seja de cada uma das variáveis isoladas, uma vez que dois ou três tipos de criadouros estão presentes em 37,8% dos peridomicílios. Em seguida será apresentada uma discussão da ação conjunta de vários fatores ambientais.

13.2 FONTES DE SANGUE

As fêmeas de *Lu. longipalpis* tem capacidade de se alimentar do sangue de uma grande variedade de vertebrados, de forma que a fonte de alimentação da população de um microambiente depende das espécies de animais nele presente. Considerando que este estudo está restrito ao microambiente de peridomicílios urbanos, nos interessa os estudos de conteúdo alimentar de populações de flebotomíneos capturados em áreas urbanizadas.

Um número considerável de estudo tem sido realizado com o objetivo de identificar as fontes de sangue que servem de repasto para as fêmeas de *Lu. longipalpis*.

Um estudo realizado em áreas periurbanas da cidade de Natal, Rio Grande do Norte, no qual fêmeas de *Lu. longipalpis* engorgitadas foram testadas com PCR para sangue de humano, Cão, Galinha, Cavalo e tatú. Todas as doze fêmeas testadas foram positivas para sangue humano (MACEDO-SILVA e COLS., 2014).

Nos estados do Ceará, Piauí e Bahia, 609 fêmeas de *Lu. longipalpis* foram capturadas no interior e fora de domicílios, e foram testadas através de ELISA para humano, pássaro, cão, caprino, gambá, equino, felino, cão e

roedores. Foi detectado sangue de pássaro(em 30 a 67% das fêmeas), humano(20%), equino(8 a 15%) e cão(9%). Sangue humano foi observado apenas em fêmeas da Bahia (AFONSO e COLS., 2012).

No interior e no peridomicílio de residências da cidade de Várzea Grande, Mato Grosso, o conteúdo intestinal de 104 fêmeas de *Lu. longipalpis* foi examinado, através da Prova de Precipitina para humano, bovino, cão, cavalo, porco, roedor e aves. Foi detectada a presença de sangue de aves(31% das fêmeas), de roedores(21% das fêmeas) de humanos(13% das fêmeas), de gambás(11% das fêmeas), bovinos(10% das fêmeas), equino(7% das fêmeas) e cães(4% das fêmeas) (MISSAWA e COLS., 2008).

Foram coletadas 203 fêmeas de *Lu. longipalpis* em peridomicílios da cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, que em seguida foram testadas com ELISA para sangue de Pássaro, Homem, Cão, Rato e Porco. Os resultados mostraram que 68% das fêmeas tinham se alimentado em pássaros, 65% em humanos e 9% em cães (OLIVEIRA e COLS.,2008).

Fêmeas de *Lu. longipalpis* foram capturadas em ambientes domiciliares da cidade de Raposa, no interior do estado do Maranhão, para serem submetidas ao Teste de Precipitina para detecção de sangue humano, de cão, de gato, de cavalo, de cabra, de porco, de roedor, de mucura, de tatu, de carneiro, de aves, de lagarto e de sapo. De um total de 547 fêmeas, foram obtidos os seguintes resultados: 87 com sangue de aves, 47% com sangue de roedores, e, 42% com sangue de humanos (PASSOS e COLS.,2003).

Nos arredores de domicílios de áreas urbanas, da cidade de Caxias, no estado Maranhão, exemplares de fêmeas de *Lu. longipalpis* foram capturados e testados por PCR para sangue humano, de porco, de bovino, de roedor, de cão, de galinha e de cavalo. De 297 fêmeas testadas, 45% foram positivas para Galinha; 28% para cães; 10% para roedores; 8% para humanos. Porco, cavalo e gambá também foram positivas em menores proporção (GUIMARÃES-E-SILVA e COLS., 2017).

Os resultados destes estudos revisados nos permite concluir que a *Lu. longipalpis* tem capacidade para se alimentar de uma grande variedade de animais tais como humano, aves, galinha, cão, equino, bovino, porco, roedores e gambá (*Didelphis marsupialis*).

As fontes preferenciais variam entre os diversos micro-habitat, e entre as diversas áreas endêmicas estudadas. A disponibilidade de fontes de alimentos não parece ser um fator limitante para o tamanho da população da *Lu. longipalpis*. A proporção de fêmeas alimentadas num determinado hospedeiro deve depender da preferência das fêmeas, da disponibilidade ou tamanho da população hospedeiro preferido, e da facilidade de acesso ao hospedeiro preferido. É provável que estas interações sejam quantitativamente diferentes nos diversos microambientes. Visto desta forma, a proporção de fêmeas alimentadas num determinado hospedeiro não pode ser interpretada simplesmente como resultado de uma preferência. Este modelo é suficiente para explicar a grande variação que existe na proporção de fêmeas que se alimentou num determinado hospedeiro em diversos microambientes, de diversas áreas endêmicas, reportadas na literatura.

Fontes de alimentos foram representados neste estudo por Aves e Cães. Um número significativamente maior de exemplares de *Lu. longipalpis* foi observado nos peridomicílios com a presença de Aves e Cães (tabela 6). Aves e cães estão presentes respectivamente em 55% e 68% dos peridomicílios (Tabela 5). Tanto Aves como Cães são fontes de alimentos para a *Lu. longipalpis* (AFONSO e COLS; MISSAWA e COLS., 2008; OLIVEIRA e COLS., 2008; GUIMARÃES-E-SILVA e COLS, 2017).

13.3 LOCAIS DE REPOUSO

Um estudo realizado no estado do Ceará, já referido anteriormente, investigou os locais de repouso de formas adultas de *Lu. longipalpis* (DEAN & DEAN, 1957). Na área daquele estudo, casas eram construídas com uma armação de hastes de madeiras ou varas, cujos espaços eram preenchidos com uma argamassa de argila e areia, que após secagem permitia o aparecimento de inúmeras frestas, que serviam como locais de repouso de insetos. Abrigos de animais domésticos eram construções de madeira, tipo pau à pique, geralmente cobertas de palha, e às vezes, de telha. Durante a captura de flebotomíneos, formas adultas eram aspiradas dos locais onde repousavam, com ou sem uso de fumaça de cigarro que funcionava como repelente. Foram investigados o interior de domicílios, abrigos de animais domésticos e

potenciais abrigos naturais de animais silvestres. Durante 860 horas de captura no ambiente domiciliar e 104 horas nos abrigos naturais, foram coletados os seguintes exemplares de *Lu. longipalpis*: i) no interior de domicílios: 57.803 exemplares; ii) em abrigos de animais domésticos: 1.401 exemplares; iii) ocos de árvores: 806 exemplares; iv) espaço entre e sob pedras: 347 exemplares; v) fendas em rochas: 142 exemplares; vi) tronco de árvores: 41 exemplares; vii) bordas de cacimba: 35 exemplares. Outros estudos sobre locais de repouso de flebotomíneos foram desenvolvidos em florestas onde existia transmissão de leishmaniose tegumentar, no estado do Pará (SHAW e COLS., 1968) e no Panamá (CHANIOTIS e COLS., 1972).

Baseada nas características dos locais de repouso encontrados pelo estudo de Dean & Dean(1975), propõe-se uma descrição do local de repouso da *Lu. longipalpis*: locais onde o díptero repousa durante o dia e que apresenta as seguintes qualidades: escuro durante o dia; temperatura estável e abaixo de um certo limiar; umidade estável e acima de um certo limiar; ausência de ventos.

As paredes das casas observadas neste estudo são de tijolo, com ou sem reboco, e não apresentam frestas ou cavidades que permitam o repouso de formas adultas de flebotomíneos. O único tipo de abrigo de animais domésticos existente na área do estudo era Chiqueiro de Aves. Mangueiras estavam presente em 42% dos peridomicílios, e pelo seu porte, é frequente a presença de ocos no encontro dos galhos de maior porte. Ocos, fendas de rocha ou espaços entre e sob pedras são microambientes que permitem que fatores como temperatura, umidade, luminosidade e exposição ao vento sejam mantidos com uma variação mínima. Uma observação interessante do estudo de Dean & Dean(1956) foi o achado de formas adultas em repouso na bordas de cacimbas. Naquela época, cacimbas eram forradas com paredes de tijolo, sem argamassa e sem reboco, com presença de grande número de pequenos espaços entre os tijolos. Em função da evaporação da água armazenada no fundo da cacimba, espera-se que a umidade no interior de uma cacimba seja mais elevada do que no espaço que circunda a cacimba.

As variáveis deste estudo consideradas potenciais locais de repouso foram Mangueira, Ruma de Materiais e Cacimba. Mangueira foi o único fator ambiental que não estava associado à abundância de *Lu. longipalpis*. Pelas

características físicas das cacimbas da área do estudo, discutidas anteriormente, não era de se esperar que elas estivessem associadas à abundância de *Lu. longipalpis*, como de fato ocorreu.

Rumas de materiais são rumas de telha, de tijolo, de madeira, e em menor frequência, de outros entulhos. Estas rumas muitas vezes permanecem num local por pouco tempo. Quando permanecem durante um certo tempo, as rumas representam um ecótopo com certas características próprias tais como presença de roedores, de lagartos, de aracnídeos, e de outras espécies de insetos. Rumas de madeira, de tijolo e de telhas são excelentes ecótopos para o *Triatoma braziliensis*, o principal vetor doméstico da Doença de Chagas, no estado do Ceará. Outra característica importante das Rumas de Materiais é que ficam localizadas sobre o solo, e como consequência, a temperatura no interior de um Ruma pode aumentar quando a temperatura do solo sobe. Ou seja, Rumas de Materiais não parecem ser microambientes adequados para repouso de flebotomíneos. Com então explicar a associação significativa entre Rumas de Materiais e abundância de *Lu. longipalpis*? Talvez a explicação seja a presença de um fator confundidor.

As cacimbas atuais, existentes na área de estudo não são revestidas de tijolos, mas de anéis pré-moldados de concreto, que ao se ajustarem deixam menos espaços vazios, onde formas adultas de *Lu. longipalpis* possam pousar. Mesmo assim, um número significativamente mais elevado de *Lu. longipalpis* foi observado nos peridomicílios onde existiam cacimbas.

13.4 FATORES AMBIENTAIS E ABUNDÂNCIA DE LU. LONGIPALPIS

Depois de um processo de eliminação sequencial de variáveis, permaneceram num modelo de regressão múltipla as variáveis Solo Úmido, Aves e Coqueiro. Solo úmido representa o fator criadouro, aves é um correlato de fonte de alimentação, e coqueiro é um tipo de local de repouso (Tabela 8).

Sabe-se que entre insetos, durante a passagem de formas imaturas para adultos, um certo percentual de indivíduos morre. Como consequência, o esperado seria uma boa correlação entre criadouros e formas imaturas, assim como, uma boa correlação entre locais de repouso e fontes de alimentos e formas adultas. Esta concepção explica porque a associação de abundância de

Lu. longipalpis com Aves e com Coqueiro foi mais forte do que a associação com Solo Úmido.

Como o mesmo conjunto de fatores não foi usado em todos os peridomicílios, os resultados do modelo de regressão múltipla, que levou em conta o tipo de peridomicílio, não permitem uma interpretação prática, porque um peridomicílio de maior risco de uma quadra poderá não ser classificado na mesma categoria numa outra quadra. Mas, poderá ter uma interpretação abstrata interessante. A classificação “maior risco” encerra um conjunto de potenciais fatores que estão significativamente associados à abundância de *Lu. longipalpis*. Mesmo depois de ajustar para este conjunto de fatores, Solo Úmido, Coqueiro e Cacimba ainda contribuem para explicar o aumento do número de *Lu. longipalpis*.

13.5 ZOOPROFILAXIA

Existem insetos vetores que vivem fora dos domicílios e que eventualmente entram nos domicílios e fazem repasto sanguíneos em seres humanos. Uma estratégia de controle chamada zooprofilaxia consiste no uso de animais que são fontes preferencias de sangue de um vetor, mantidos presos a uma certa distância dos domicílios, na esperança que inseto vetor ao presintir a fonte de sangue não penetrará nos domicílios. Esta estratégia tem sido muito usada no controle da malária (DONNELLY e COLS., 2015).

Imaginando uma equação de regressão para uma situação na qual existem apenas dois fatores Aves e Chiqueiro de Aves, os resultados são perfeitamente compatíveis com a racionalidade da zooprofilaxia do Chiqueiro de Aves. A presença de Aves determina um aumento do numero de exemplares de *Lu. longipalpis* e a presença de Chiqueiro de Aves acarreta uma diminuição. Estes efeitos são muito consistentes, pois eles permanecem mesmo depois de ajustar para os outros fatores. Mas, este modelo de duas variáveis, Aves e Chiqueiro de Aves, não parece que seja o que explique a maior variação da variação do numero de exemplares de flebotomíneos. Os modelos de regressão com Aves+Chiqueiro+Bananiera ou Aves+Chiqueiro+Cacimba produziram resultados sugestivos de que com um aumento do

tamanho da amostra estes dois modelos de regressão seriam uma opção para explicar a variação do número de *Lu. longipalpis* (Tabela 9).

13.6 ESPECIFICIDADES LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Uma das limitações deste estudo decorre do tamanho da amostra. A despeito do grande esforço de captura, 582 CDC-Noite ou 6.984 horas de captura, e, ao final foram amostrados apenas 33 peridomicílios de maior risco e 33 peridomicílios de menor risco. Como decorrência do tamanho da amostra, a precisão de algumas estimativas do número de *Lu. longipalpis* foram imprecisas.

Outra limitação decorreu da dificuldade de estabelecer os limites de uma unidade amostral (peridomicílio). Na área de estudo, os domicílios são muito próximos, e com muita frequência são geminados, e os peridomicílios são áreas comuns de domicílios vizinhos. Como as formas adultas de *Lu. longipalpis* são atraídas pela luz das armadilhas usadas no processo de coleta, é possível que as armadilhas tenham coletado os flebotomíneos de uma área que não seja a mesma na qual obtivemos as informações sobre criadouros, fontes de alimentos e locais de repouso. Esta situação contribuiria para alterar a correlação porventura existente os referidos fatores ambientais e a abundância de *Lu. longipalpis*.

Por outro lado, duas características importantes deste estudo foram o método de classificação dos domicílios e método de análise estatística. Ao classificar os peridomicílios como “de menor risco” ou “de maior risco” obteve-se um maior contraste entre as unidades amostrais a serem comparadas. Um maior contraste aumenta a probabilidade de se detectar numa amostra uma associação que existe na população. Durante cada ciclo de captura foram amostrados simultaneamente um peridomicílio de maior risco e um peridomicílio de menor risco. A análise foi feita por regressão de intercepto aleatório, considerando cada ciclo da captura como “um nível”. A definição de nível tem duas consequências: i) elimina-se o efeito que a estação do ano possa ter na abundância de *Lu. longipalpis*; ii) as estimativas de abundância leva em conta a natureza pareada dos dados, dentro de cada nível. Estes dois resultados permitem a obtenção de estimativas mais precisas da variância. Em

suma, o método de classificação dos peridomicílios e o método de análise, ambos, aumentaram a probabilidade de se detectar uma associação, que de fato existe.

A maior utilidade das análises de regressão múltipla é eliminar o efeito confundidor de variáveis, permitindo estimativas do efeito de um conjunto de variáveis sobre um desfecho, sendo o efeito de cada variável independente do efeito das outras, sem a presença de efeito confundidor das variáveis presentes na equação de regressão.

O efeito confundidor de uma variável pode acarretar em aumento ou diminuição da força de associação de uma segunda variável. E a depender do tamanho da amostra, pode manter ou abolir a significância da segunda com uma terceira variável. O efeito confundidor de uma variável é dependente da composição da amostra. Por exemplo, neste estudo Coqueiro teve um efeito confundidor sobre a variável Chiqueiro de Aves, porque a presença de Coqueiro estava associada à presença de Chiqueiro de Aves. Numa outra população, onde não existir associação entre Coqueiro e Chiqueiro de Aves, não ocorrerá também o referido efeito confundidor.

13.7 OUTROS ESTUDOS

Apenas um estudo analisou a relação entre a presença de potenciais criadouros, locais de repouso, fonte de alimentação e abundância de *Lu. longipalpis*. Foi um estudo que avaliou a correlação espacial entre estes três conjuntos de fatores ambientais e o número de espécimes de *Lu. longipalpis*, através de técnicas estatísticas de análise espacial. Infelizmente, o pequeno número de espécimes de *Lu. longipalpis* amostrados pode não ter sido suficiente para se observar associações significativas. Em que pese, a alta pertinência do método de análise deste trabalho, é possível que o número de espécimes de *Lu. longipalpis* amostrados não tenha sido suficiente para se concluir que existe uma associação entre fatores ambientais e abundância de *Lu. longipalpis*, e muito menos para se concluir que não existe a referida associação.

14 CONCLUSÕES

- Quanto aos criadouros, chiqueiro, bananeira e solo úmido estão relacionados com a abundância de *Lu. longipalpis*. E, bananeira apresentou a maior força de associação;
- Mangueira foi o único fator ambiental que não estava associado à abundância de *Lu. longipalpis*.
- Quanto a fonte de sangue, houve uma associação significativa entre a presença de aves e cães nos peridomicílios, com maior número de *Lu. longipalpis*;
- Em relação aos locais de repouso, rumas de materiais não parecem ser microambientes adequados para repouso de flebotomíneos;
- Solo úmido representa o fator criadouro, aves é um correlato de fonte de alimentação, e coqueiro é um tipo de local de repouso;
- Neste estudo, Coqueiro teve um efeito confundidor sobre a variável chiqueiro de aves, porque a presença de coqueiro estava associada à presença de chiqueiro de aves.

REFERÊNCIAS

- AFONSO, M. M. S.; DUARTE, R.; MIRANDA, J. C.; CARANHA, L.; RANGEL, E. F. Studies on the Feeding Habits of *Lutzomyia* (*Lutzomyia*) *longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) Populations from Endemic Areas of American Visceral Leishmaniasis in Northeastern Brazil. **Journal of Tropical Medicine**, v. 2, n. 1, 2012.
- ALENCAR, J. E. Endemias do Nordeste Brasileiro. **Ceará Médico**, v. 4, p. 24-32, abr/dez, 1953.
- _____. Calazar no Nordeste Setentrional Brasileiro. **Ceará Médico**, n.1, p. 30-34, jan/mar, 1958.
- ALENCAR, J. E. et al. Aspectos atuais do calazar no Ceará. **Rev. Bras. Malariol. Doenças Trop.**, v. 26, p. 27-53, 1974-1976.
- ALENCAR, J. E. Expansão do calazar no Brasil. **Ceará Méd.**, v. 5, n. 2, p. 86-102, 1983.
- ALEXANDER, B.; CARVALHO, R. L.; McCALLUM, H.; PEREIRA, M. H. Role of the domestic chicken (*Gallus gallus*) in the epidemiology of urban visceral leishmaniasis in Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 8, p. 1480-1485, 2002.
- ALEXANDER, B.; USMA, M. C. Potencial source of sugar for the phlebotomine sandfly *Lutzomyia youngi* (Diptera: Psychodidae) in a Colombian coffee plantation. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v.88, p.543-549, 1994.
- ALENCAR, J. E.; DIETZE, R. Leishmaniose visceral (Calazar). In: VERONESI, R. **Doenças infecciosas e parasitárias**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p. 706-717.
- ALVAR, J.; CANAVATE, C.; MOLINA, R.; MORENO, J.; NIETO, J. Canine leishmaniasis. **Advances in Parasitology**, v. 57, p.1-88, 2004.
- ALVAR, J.; YACTAYO, S.; BERN, C. Leishmaniasis and poverty. **Trends Parasitol.**, v. 2, n. 12, p. 552-7, 2006.
- ALVAR, J. et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. **PLoS One**, v. 7, n. 5, p. 1-12, 2012.
- ALVES, W. A.; BEVILACQUA, P. D. Reflexões sobre a qualidade do diagnóstico da leishmaniose visceral canina em inquéritos epidemiológicos: o caso da epidemia de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 1993-1997. **Cadernos de Saúde Pública**, v.20, n.1, p.259-265, 2004.
- ALVES, W. A.; SENA, J. M.; GOMES, M. L. S.; ELKHOURY, N. S. M. **Leishmaniose: situação atual no Brasil**. Brasília: Ministério da saúde, 2008.

AMÓRA, S. S. A.; OLIVEIRA, P. G. M.; ALVES, N. D.; BEVILAQUA, C. M. L.; PEIXOTO, G. C. X.; OLIVEIRA, L. M. B.; FEIJÓ, F. M. C.; SOUSA, R. N.; MACEDO, I. T. F. Sandflies (Psychodidae: Phlebotominae) survey in an urban transmission area of visceral leishmaniasis, Northeastern Brazil. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, v. 19, p. 233-237, 2010.

ANDRADE, A. J.; SHIMABUKURO, P. H. F.; GALATI, E. A. B. On the taxonomic status of *Phlebotomus breviductus* Barretto, 1950. **Diptera: Psychodidae: Phlebotominae**, v. 3734, p. 477-484, 2013.

ANDRADE, H. M.; TOLEDO, V. P. C. P. PINHEIRO, M. B. et al. Evaluation of miltefosine for the treatment of dogs naturally infected with *L. infantum* (=L. chagasi) in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.181, n.1, p.83-90, 2011.

ARAÚJO, V. E. M. **Análise da distribuição espaço temporal da leishmaniose visceral e perfil clínico-epidemiológico dos casos e óbitos, Belo Horizonte, Minas Gerais, 1994-2009**. 2011. 208 f. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.

BADARÓ, R.; JONES, T. C.; LORENCO, R.; CERF, B. J.; SAMPAIO, D.; et al. A prospective study of visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil. **J Infect Dis.**, v. 154, p. 639–649, 1986.

BANÑULS, A. L.; BASTIEN, P.; POMARES, C.; AREVALO, J.; FISA, R.; HIDE, M. Clinical pleiomorphism in human leishmaniasis, with special mention of asymptomatic infection. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 10, p. 1451–1461, 2011.

BARÃO, S. C.; CAMARGO-NEVES, V. L. F.; RESENDE, M. R.; et al. Human Asymptomatic Infection in Visceral Leishmaniasis: A Seroprevalence Study in an Urban Area of Low Endemicity. Preliminary Results. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.77, n.6, p.1051–1053, 2007.

BARATA, R. A.; FRANCA-SILVA, J. C.; MAYRINK, W.; SILVA, J. C.; PRATA, A.; LOROSA, E. S.; FIUZA, J. A.; GONCALVES, C. M.; PAULA, K. M.; DIAS, E. S. Aspects of the ecology and behaviour of phlebotomines in endemic area for visceral leishmaniasis in State of Minas Gerais. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 38, n. 5, p. 421-5, 2005.

BASTOS, T. S. A. **Espécies de flebotomíneos e ecoepidemiologia na cidade de Goiás-Go**, Goiás: [s.n.], 2014.

BOELAERT, M. et al. Rapid tests for the diagnosis of visceral leishmaniasis in patients with suspected disease. **Cochrane database of systematic reviews**, n. 6, p. 1-121, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2006. p. 182.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Visceral**. 2 ed. Brasília, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRAZIL, R. P.; RODRIGUES, A. A. F.; FILHO, J. D. A. Sand Fly Vectors of Leishmania in the Americas - A Mini Review. **Entomol Ornithol Herpetol.**, v. 4, p. 144, 2015.

C Dye. Leishmaniasis epidemiology: the theory catches up. **Parasitology**, v. 104, p. S7-S18, 1992.

CASANOVA, C.; ANDRIGHETTI, M. T. M.; SAMPAIO, S. M. P.; MARCORIS, M. L. G.; COLLA-JAQUES, F. E.; and PRADO, A. P. Larval Breeding Sites of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) in Visceral Leishmaniasis Endemic Urban Areas in Southeastern Brazil. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n. 9, p. e2443, 2013.

CAMERON, M. M., ET AL. Sugar meal sources for the phlebotomine sandfly *Lutzomyia longipalpis* in Ceará, Brazil. **Med Vet Entomol**, v.9, p. 263-272, 1995.

CAMARGO, L. M.; BARCINSKI, M. A. Leishmanioses, feridas bravas e kalazar. **Ciência Cultura**, São Paulo, v. 55, n. 1, p. 34-37, 2003.

CÉLULA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DA SECRETARIA DE SAÚDE DE FORTALEZA. **Saúde**. Disponível em <<http://tcl.sms.fortaleza.ce.gov.br/simda/leishmaniose/>>. Acesso em: 5 jul. 2018.

CECHINEL, M. P. et al. **Ofício circular No. 32. Registro nº 25000**. Orientações quanto à utilização do teste imunocromatográfico humano para diagnóstico de leishmaniose visceral. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, 2010.

CHAGAS, E. Primeira verificação em indivíduo vivo da leishmaniose visceral no Brasil. **Brasil Médico.**, Rio de Janeiro, v. 50, p. 221-222, 1936.

CHAPPUIS, F.; SUNDAR, S.; HAILU, A.; GHALIB, H.; RIJAL, S.; PEELING, R. W.; ALVAR, J.; BOELAERT, M. Visceral leishmaniasis: what are the needs for diagnosis, treatment and control? **Nature Reviews Microbiology**, v. 5, p. 873-882, 2007.

CHANIOTIS, B. N.; TESH, R. B.; CORREA, M. A.; JOHNSON, K. M. Diurnal resting sites phlebotomine sandflies in a panamanian tropical forest. **Journal of Medical Entomology**, v. 9, n. 1, p. 91-98, 1972.

COSTA, C. H. N.; PEREIRA, H. F.; ARAÚJO, M. V. Epidemia de leishmaniose visceral no Estado do Piauí, Brasil, 1980-1986. **Rev Saúde Pública**, v. 24, n. 5, p. 361–72, 1990.

COSTA, C. H.; STEWART, J. M.; GOMES, R. B.; GARCEZ, L. M.; RAMOS, P. K.; BOZZA, M.; SATOSKAR, A.; DISSANAYAKE, S.; SANTOS, R. S.; SILVA, M. R. B.; SHAW, J. J.; DAVID, J. R.; MAGUIRE, H. Asymptomatic human carriers of *Leishmania chagasi*. **Am J Trop Med Hyg**, v.66, p. 334–337, 2002.

COSTA, C. H. N. Characterization and speculation on the urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. **Cad Saude Publica**, v. 24, n. 12, p. 2959-63, 2008.

DAS, V. N. R.; SIDDIQUI, N. A.; VERMA, R. B.; TOPNO, R. K.; SINGH, D.; DAS, S.; RANJAN, A.; PANDEY, K.; KUMAR, N.; DAS, P. Asymptomatic infection of visceral leishmaniasis in hyperendemic areas of Vaishali district, Bihar, India: a challenge to kala-azar elimination programmes. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.105, p. 661– 666, 2011.

DAVID, J. R.; STAM, L. M.; BEZERRA, H. S.; SOUZA, R. N.; KILLICK-KENDRICK, R.; OLIVEIRA-LIMA, JW. Deltamethrin-impregnated dog collars have a potent anti-feeding and insecticidal effect on *Lutzomyia longipalpis* and *Lutzomyia migonei*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.96, n.6, p.839-847, 2001.

DEANE, L. M.; DEAN, M. P. Observações sobre Abrigos e Criadouros de Flebótomos no Noroeste do Estado do Ceará. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais**, v. 2, p. 225-246,1957.

DEANE, M. P.; DEANE, L. M. Infecção natural do *Phlebotomus longipalpis* por leptomonas, provavelmente de *Leishmania donovani*, em foco de calazar no Ceará. **O hospital**, v. 45, p. 697-702, 1954.

DIAS, F. O. P.; LOROSA, E. S.; REBÊLO, J. M. M. Fonte alimentar sangüínea e a peridomiciliação de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Psychodidae, Phlebotominae) / Blood feeding sources and peridomiciliation of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912). **Psychodidae, Phlebotominae Cadernos de Saúde Pública**, v. 19, n. 5, p. 1373-1380, 2003.

DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA. **Protocolo de vigilância epidemiológica, manejo clínico e aspectos laboratoriais para Leishmaniose Visceral**. Santa Catarina: DIVE, 2010.

DONNELLY, B.; BERRANG-FORD, L.; ROSS, N. A.; MICHEL, P. A systematic, realist review of zooprophyllaxis for malaria control. **Donnelly et al. Malaria Journal**, v. 14, n. 313, 2015.

DUARTE, M. I. S.; BADARÓ, R. S. Leishmaniose visceral (calazar). In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 4.ed. São Paulo: Atheneu, 2009. p. 1707-36.

ELISABETH, F. R.; RALPH, L. **Flebotomíneos do Brasil**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2003.

ELKHOURY, A. N. S. M.; ALVES, W. A.; GOMES, M. L. S.; SENA, J. M.; LUNA, E. A. Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. **Cad Saúde Públ**, v.24, n.12, p. 2941-2947, 2008.

EVANS, T. G.; TEIXEIRA, M. J.; MCAULIFE, I. T.; VASCONCELOS, I.; SOUSA, A.; LIMA, J. W.; PEARSON, R. D. Epidemiology of visceral leishmaniasis in northeast Brazil. **J Infect Dis**, v.166, 1124-32, 1992.

FAUCHER, B.; PIARROUX, R. Actualités sur les leishmanioses viscérales. **La Revue de Médecine Interne**, v.32, n.9, p.544-551, 2011.

FEITOSA, M. A. C.; CASTELLÓN, E. G. Fauna de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em fragmentos de floresta ao redor de conjuntos habitacionais na cidade de Manaus, Amazonas, Brasil. I. **Estratificação vertical**. **Acta Amaz.**, v. 36, n. 4, p. 539-548, 2006.

FELICIANGELI, M. D. Natural breeding places of phlebotomine sandflies. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 18, p. 1-80, 2004.

FERREIRA, E. B.; LANA, M.; CARNEIRO, M. et al. Comparison of serological assays for the diagnosis of canine visceral leishmaniasis in animals presenting different clinical manifestations. **Veterinary Parasitology**, v.146, n.3, p.235-241, 2007.

FERRO, C.; PARDO, R.; TORRES, M.; MORRISON, A. C. Larval microhabitats of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) in an endemic focus of visceral leishmaniasis in Colombia. **Journal of Medical Entomology**, v. 34, n. 6, p. 719-28, 1997.

FORTES, K. P. **Purificação e Caracterização Parcial de uma Serino-protease tipo tripsina isolada do intestino de larvas de *Lutzomyia longipalpis* (Diptera, Psychodidae)**. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2013.

FOUCAULT, Michel. **Nascimento da biopolítica**. São Paulo: Martins Fontes, 2008.

FRANKE, C. R.; ZILLER, M.; STAUBACH, C.; LATIF, M. Impact of the El Niño/Southern Oscillation on Visceral Leishmaniasis, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 8, p. 914-917, 2002.

FREITAS-JÚNIOR, L. H., CHATELAIN, E., KIM, H. A. et al., Visceral leishmaniasis treatment: what do we have, what do we need and how to delive

rit? **International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance**, v.2, p.11-19, 2012.

FURTADO, N. V. R.; GALARDO, A. K. R.; GALARDO, C. D.; FIRMINO, V. C.; dos SANTOS, T. V. Phlebotomines (Diptera: Psychodidae) in a Hidroeletric System affected area from Northem Amazonian Brazil: Futher insights into the effects of environmetal changes on vector ecology. **Journal of Tropical Medicine**, v. 2, n. 1, 2010.

GALATI, E. A. B. et al. Estudo de flebotomíneos (Díptera, Psychodidae) em foco de Leishmaniose Visceral no Estado do Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v.31, p.378-390, 1997.

GAMA, M. E.; COSTA, J. M.; GOMES, C. M.; CORBETT, C. E. Subclinical form of the American visceral leishmaniasis. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 99, n. 8, p. 889-893, 2004.

GAVGANI, A. S.; HODJATI, M. H.; MOHITE, H. Effect of insecticide-impregnated dog collars on incidence of zoonotic visceral leishmaniasis in Iranian children: a matched-cluster randomised trial. **The Lancet**, v.360, n.9330, p.374-379, 2002.

GIFFONI, J. H.; ALMEIDA, C. E.; SANTOS, S. O. et al. Evaluation of 65% permethrin spot-on for prevention of canine visceral leishmaniasis: effect on disease prevalence and the vectors (Diptera: Psychodidae) in a hyperendemic area. **Veterinary Therapeutics**, v.3, n.4, p.485-492, 2002.

GOMES, Y. M.; CAVALCANTI, M. P.; LIRA, R. A.; ABATH, F. G. C.; ALVES, L. C. Diagnosis of canine visceral leishmaniasis: biotechnological advances. **Vet J.**, v. 175, p. 45-52, 2008.

GONTIJO, C. M. F. Leishmaniose Visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Rev Bras Epidemiol.**, v. 7, n. 3, p. 338–49, 2004.

GRAMICCIA, M. Recent advances in leishmaniosis in pet animals: epidemiology. diagnostics and anti-vectorial prophylaxis. **Vet Parasitol.**, v. 181, p. 23-30, 2011.

GUARGA, J. L.; LUCIENTES, J.; PERIBÁÑEZ, M. A.; MOLINA, R.; GRACIA, M. J.; CASTILLO, J. A. Experimental infection of *Phlebotomus perniciosus* and determination of the natural infection rates of *Leishmania* in dogs. **Acta Tropica**, v. 77, p. 203-207, 2000.

GUIMARÃES, V. C. F. V.; COSTA, P. L.; SILVA, F. J.; MELO, F. L.; TORRES, F. D.; RODRIGUES, E. H. G.; BRANDÃO FILHO, S. P. Molecular detection of *Leishmania* in Phlebotomine sand flies in a cutaneous and visceral leishmaniasis endemic area in northeastern Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop.**, v. 56, n .4, p. 357-360, 2014.

GUIMARÃES-E-SILVA, A. S.; SILVA, S. O.; SILVA, R. C. R.; PINHEIRO, V. C. S.; REBÊLO, J. M. M.; MELO, M. N. Leishmania infection and blood food sources of phlebotomines in an area of Brazil endemic for visceral and tegumentary leishmaniasis. **PLoS One**, v. 12, n. 8, p. e0179052, 2017.

HERWALDT, B. L. Leishmaniasis. **The Lancet**, v. 354, p. 1191-99, 1999.

IKEDA-GARCIA, F. A.; MARCONDES, M. Métodos de diagnóstico da leishmaniose visceral canina. **Revista Clínica Veterinária**, ano 12, n. 71, p. 34-42, nov./dez., 2007.

JERONIMO, S. M. B.; TEIXEIRA, M. J.; SOUSA, A. Q.; THIELKING, P.; PEARSON, R. D.; EVANS, T. G. Natural History of Leishmania (Leishmania) chagasi infection in Northeastern Brazil: Long- Term Follow-Up. **Clin Infec Dis**, v.30, p.608–9, 2000.

KAYE, P.; SCOTT, P. Leishmaniasis: complexity at the host-pathogen interface. **Nature Reviews Microbiology**, v. 9, n. 8, p. 604-615, Aug 2011.

KEDZIERSKI, L.; EVANS, K. J. Immune response during cutaneous and visceral leishmaniasis. **Parasitol**, v. 141, n. 12, p. 1-19, 2014.

KENNETH, J.; ROTHMAN, SANDER GREENLAND, TIMOTHY L. LASH. **Modern Epidemiology**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.

KEBEDE, Y.; GEBRE-MICHAEL, T.; BALKEW, M. Laboratory and field evaluation of neem (Azadirachta indica A. Juss) and Chinaberry (Melia azedarach L.) oils as repellents against Phlebotomus orientalis and P. bergeroti (Diptera: Psychodidae) in Ethiopia. **Acta Tropica**, v. 113, p. 45-150, 2010.

KILLICK-KENDRICK, M.; KILLICK-KENDRICK, R. The Initial Establishment of Sandfly Colonies. **Parassitologia**, v. 33, p. 315-320, 1991.

LACERDA, M. M. The Brazilian leishmaniasis control program. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.89, n.3, p.489-95, 1994.

LAINSON, R.; RANGEL, E. F. Lutzomyia longipalpis and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil: a review. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 100, n. 8, p. 811-27, Dec. 2005.

LAINSON, R.; SHAW, J. J. Epidemiology and ecology of leishmaniasis in Latin America. **Nature (Parasit Suppl)**, v.273, p.595-600, 1978.

LAINSON, R. The Neotropical Leishmania species: a brief historical review of their discovery, ecology and taxonomy. **Rev Pan-Amaz Saude**, Ananindeua, v.1 n.2, 2010.

LEITE, R. S.; FERREIRA, S. A.; ITUASSU, L. T. et al. PCR diagnosis of visceral leishmaniasis in asymptomatic dogs using conjunctival samples. **Veterinary Parasitology**, v.170, n.3, p.201-206, 2010.

LIMA, W. G.; MICHALICK, M. S. M.; MELO, M. N.; TAFURI, W. L.; TAFURI, W. L. Canine visceral leishmaniasis: a histopathological study of lymph nodes. **Acta tropica**, v. 92, p. 43-53, 2004.

LINDOSO, J. A. L.; GOTO, H. Leishmaniose visceral. In: LOPES, A. C. **Tratado de clínica médica**. São Paulo: Roca, 2006. p. 4121-26.

MACEDO, I. T. F.; BEVILAQUA, C. M. L.; MORAIS, N. B.; LINHARES, F. G.; SOUSA, L. C.; AMÓRA, S. S. A.; OLIVEIRA, L. M. B. Sazonalidade de flebotomíneos em área endêmica de leishmaniose visceral no município de Sobral, Ceará, Brasil. **Ciência Animal**, v. 18, n. 2, p. 67-74, 2008.

MACEDO-SILVA, V. P.; MARTINS, D. R. A.; QUEIROZ, P. V. S.; PINHEIRO, M. P. G.; FREIRE, C. C. M.; QUEIROZ, J. W.; DUPNIK, K. M. PEARSON, R. D.; WILSON, M. E.; JERONIMO, S. M. B.; XIMENES, M. F. F. M. Feeding Preferences of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae), the Sand Fly Vector, for *Leishmania infantum* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 51, n. 1, p. 237-244, 2014.

MACHADO, J. G. et al. Imunopatologia da leishmaniose visceral canina. **Revista Clínica Veterinária**, ano 12, n. 71, p. 50-58, nov./dez., 2007.

MACIEL, M. V.; MORAIS, S. M.; BEVILAQUA, C. M. L. et al. Chemical composition of *Eucalyptus* spp. Essential oils and their insecticidal effects on *Lutzomyia longipalpis*. **Veterinary Parasitology**, v.167, n.1, p.1-7, 2010.

MAGNARELLI, L. A.; MODI, G. B. Caloric determination of phlebotomine sandflies (Díptera: Psychodidae). **Journal of Medicine and entomology**, v.20,p. 568-569, 1988.

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

MANGABEIRA, O. Sobre a sistemática e biologia dos *Phlebotomus* do Ceará. **Ver Bras Malariol Doenças Trop.**, v. 21, p. 3-26, 1969.

MAROLI, M.; FELICIANGLI, M. D.; BICHAUD, L.; CHARREL, R. N.; GRADONI, L. Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health Concern. **Med. Vet. Entomol.**, v. 21, p. 123-147, 2012.

MAROLI, M. et. al. (2013). Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern. **Medical and Veterinary Entomology**, Oxford, 27, 127-147.

MAURICIO, I. L.; STOTHARD, J. R.; MILES, M. A. The strange case of *Leishmania chagasi*. **Parasitol Today**, v. 16, n. 5, p. 188-9, May 2000.

MELO, H. et al. **Condutas em doenças infecciosas**. Rio de Janeiro: Medsi, 2004. p. 569-577.

MICHALSKY, E. M.; FORTES-DIAS, C. L.; FRANCA-SILVA, J. C.; ROCHA, M. F.; BARATA, R. A.; DIAS, E. S. Association of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) population density with climate variables in Montes Claros, an area of American visceral leishmaniasis transmission in the state of Minas Gerais, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 104, n. 8, p. 1191-3, Dec 2009.

MICHALSKY, E. M.; GUEDES, K. S.; SILVA, F. O. L.; FRANÇA-SILVA, J. C.; DIAS, C. L. F.; BARATA, R. A.; DIAS, E. S. Infecção natural de *Lutzomyia* (*Lutzomyia*) *longipalpis* (Diptera: Psychodidae) por *Leishmania infantum* *chagasi* em flebotomíneos capturados no município de Janaúba, Estado de Minas Gerais, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 1, p. 58-62, 2011.

MICHEL, G.; POMARES, C.; FERRUA, B.; MARTY, P. Importance of worldwide asymptomatic carriers of *Leishmania infantum* (*L. chagasi*) in human. **Acta Tropica**, v.119 p. 69-75, 2011.

MISSAWA, N. A.; LIMA, G. B. M. Distribuição especial de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) e *Lutzomyia cruzi* (Mangabeira, 1938) no estado do Mato Grosso. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 39, 2006.

MISSAWA, N. A.; LOROSA, E. S.; DIAS, E. S. Preferência alimentar de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) em área de transmissão de leishmaniose visceral em Mato Grosso / Feeding preference of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) in transmission area of visceral leishmaniasis in Mato Grosso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 4, p. 365-368, 2008.

MIRANDA, D. E. O. **Ecologia da fauna flebotomínica (Diptera; Psychodidae) em uma área rural endêmica de Leishmaniose Tegumentar Americana no Estado de Pernambuco**. 2015. 69f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2015.

MOSHFE, A.; MOHEBALI, M.; EDRISSIAN, G.; ZAREI, Z.; AKHOUNDI, B.; KAZEMI, B.; JAMSHIDI, S.; MAHMOODI, M. Canine visceral leishmaniasis: asymptomatic infected dogs as a source of *L. infantum* infection. **Acta Trop.**, v. 112, n. 2, p.101-5, 2009.

MONTALVO, A. M.; FRAGA, J.; MONZOTE, C. L.; GARCIA, G.; FONSECAL. Diagnóstico de la leishmaniasis: de la observación microscópica Del parásito a La detección del ADN. **Revista Cubana de Medicina Tropical**, Habana, v. 64, n. 2, 2012.

MURRAY, H. W.; BERMAN, J. D.; DAVIES, C.; SARAVIA, N. G. Advances in leishmaniasis. **Lancet**, v. 366, p. 1561-77, 2005.

NEGRÃO, G. N.; FERREIRA, M. E. M. C. Considerações sobre a leishmaniose tegumentar Americana e sua expansão no território brasileiro. **Percursos**, v. 6, n. 1, 147- 168, 2014.

NEUBER, H. Leishmaniasis. **J Dtsch Dermatol Ges.**, v. 6, n. 9, p. 754-765, 2008.

NUNES, V. L. B.; GALATI, E. A. B.; CARDOZO, C. et al. Estudo de flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) em área urbana do município de Bonito, Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista Brasileira de Entomologia**, v.52, n.3, p.446-451, 2008.

OLIVA, G.; SCALONE, A.; MANZILLO, V. F.; GRAMICCIA, M.; PAGANO, A.; DI MUCCIO, T.; GRADONI, L. Incidence and time course of *Leishmania infantum* infections examined by parasitological, serologic, and nested-PCR techniques in a cohort of naive dogs exposed to three consecutive transmission seasons. **J Clin Microbiol**, v. 44, p.1318–1322, 2006.

OLIVEIRA, A. G.; MARASSÁ, A. M.; CONSALES, C. ASCHENBRENNER.; DORVAL, M. E. C.; FERNANDES, C. E.; OLIVEIRA, G. R.; BRAZIL, R. P.; GALATI, E. A. B. Observations on the feeding habits of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912)(Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in Campo Grande, an endemic area of visceral leishmaniasis in Mato Grosso do Sul, Brazil. **Acta Tropica**, v. 107, p. 238-241, 2008.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Leishmaniose no Brasil: diagnóstico e tratamento**. Disponível em: <<http://www.aulas.cvspbrasil.fiocruz.br>>. Acesso em: 5 jul. 2018.

PALATNIK-DE-SOUZA, C. B.; DAY, M. J. One Health: the global challenge of epidemic and endemic leishmaniasis. *Parasit Vectors*, v. 197, n. 4, p. 1-10, 2011.

PEARSON, R. D.; QUEIROZ SOUSA, A. Clinical spectrum of leishmaniasis. **Clin Infect Dis.**, v.22, p. 1-13, 1996.

PENNA, H. A. Leishmaniose visceral no Brasil. **Brasil-Médico**, v. 48, p. 949-950, 1934.

PESSÔA, S. B.; MARTINS, A. V. **Parasitologia Médica**. 11. ed. [S.l.]: Guanabara Koogan, 1982.

PRADO, P. F.; ROCHA, M. F.; SOUSA, J. F. et al. Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in Montes Claros, State of Minas Gerais, Brazil, between 2007 and 2009. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.44, n.5, p.561-566, 2011.

QUEIROZ, M. F. M.; VARJÃO, J. R.; MORAES, S. C.; SALCEDO, G. E. Analysis of sandflies (Diptera: Psychodidae) in Barra do Garças, state of Mato Grosso, Brazil, and the influence of environmental variables on the vector

density of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912). **Rev. Soc. Bras. Medicina Tropical**, v. 45, n. 3, p. 313-317, 2012.

RAMOS, W. R.; MEDEIROS, J. F.; JULIÃO, G. R.; VELÁSQUEZ, C. M. R.; MARIALVA, E. F.; DESMOULIÉRE, S. J. M.; LUZ, S. L. B.; PESSOA, F. A. C. Anthropic effects on sand fly (Diptera: Psychodidae) abundance and diversity in an Amazonian rural settlement, Brazil. **Acta Trop.**, v. 139, p. 44-52, 2014.

RANGEL, E. F.; LAINSON, R. **Flebotomíneos do Brasil**. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2003,

RANGEL, E. F.; SOUZA, N. A.; WERMELINGER, E. D.; BARBOSA, A. F.; ANDRADE, C. A. Biology of *Lutzomyia intermedia* Lutz and Neiva, 1912 and *Lutzomyia longipalpis* Lutz and Neiva, 1912 (Diptera, Psychodidae), under experimental conditions. I. Feeding aspects of larvae and adults. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 81, p. 431-438, 1986.

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

READY, P. D. Biology of phlebotomine sand flies as vectors of disease agents. **Annual Review Entomology**, v. 58, p. 227-50, 2013.

REGO, F. D.; SHIMABUKURO, P. H. F.; QUARESMA, P. F.; COELHO, I. R.; TONELLI, G. B.; SILVA, K. M. S.; et al. Ecological aspects of the Phlebotominae fauna (Diptera: Psychodidae) in the Xakriabá Indigenous Reserve, Brazil. **Parasit Vectors**, v. 12, n. 7, p. 220, 2014.

REY, L. **Bases da parasitologia Médica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

RIBEIRO, V. M. Leishmaniose Visceral Canina: aspectos de tratamento e controle. **Revista Clínica Veterinária**, ano 12, n. 71, p. 66-76, nov./dez., 2007.

RODRIGUES, A. C.; SILVA, R. A.; MELO, L. M.; LUCIANO, M. C.; BEVILAQUA C. M. Epidemiological survey of *Lutzomyia longipalpis* infected by *Leishmania infantum* in an endemic area of Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 23, n. 1, p. 55-62, 2014.

SANGIORGI, B.; MIRANDA, D. N.; OLIVEIRA, D. F.; SANTOS, E. P.; GOMES, F. R.; SANTOS, E. O.; BARRAL, A.; MIRANDA, J. C. Natural breeding places for phlebotomine sand flies (Diptera: psychodidae) in a semiarid region of bahia state, Brazil. **Journal of Tropical Medicine**, v. 2, n. 1, 2012.

SARAIVA, L.; LEITE, C. G; CARVALHO, L. O. A. et al. Information System and Geographic Information System Tools in the Data Analyses of the Control Program for Visceral Leishmaniasis from 2006 to 2010 in the Sanitary District of Venda Nova, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. **Journal of Tropical Medicine**, v.2012, n.2012, 2012.

SARAIVA, L. **Estudo populacional de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) no município de Belo Horizonte e no Parque Estadual do Sumidouro – Minas Gerais – Brasil.** 2015. 129f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2015.

SANCHEZ CLEMENTE, N. et al. (2012). *Bartonella bacilliformis*: a systematic review of the literature to guide the research agenda for elimination. **PloS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 6, n. 2, 1819.

SCHLEIN, Y.; JACOBSON, R. L. Some sandfly food is a *Leishmania* poison. **Bull. Soc. Vector. Ecol.** v.19, p. 82-86, 1994.

SHAW, J. J.; LAINSON, R. Leishmaniasis in Brazil: II. Observations on enzootic rodent leishmaniasis in the lower Amazon Region- The feeding habits of the vector, *Lutzomyia flaviscutellata* in reference to man, rodents and other animals. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 62, p. 396-405, 1968.

SHERLOCK, I. A. A importância dos flebotomíneos. In: RANGEL, E. F.; LAINSON, R. **Flebotomíneos do Brasil.** Rio de Janeiro: Fiocruz, 2003, p. 15-21.

SHIMABUKURO, P. H. F.; GALATI, E. A. B. Checklist dos Phlebotominae (Diptera, Psychodidae) do Estado de São Paulo, Brasil, com comentários sobre sua distribuição geográfica. **Biota Neotropica**, v. 11, n. 1, 2010.

SISTEMA DE INFORMAÇÕES E AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO. **Saúde.** Disponível em:
<<http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/tabnet/dh?sinannet/Ita/bases/ltabnet.de>>. Acesso em: 5 jul. 2018.

SINGH, S.; KUMARI, V.; SINGH, N. Predicting kala-azar disease manifestations in asymptomatic patients with latent *Leishmania donovani* infection by detection of antibody against recombinant K39 antigen. **Clin Diagn Lab Immunol.**, v. 9, n. 3, p. 568-72, 2002.

SOUZA, N. A.; ANDRADE-COELHO, C. A.; VILELA, M. L.; PEIXOTO, A. A.; RANGEL, E. F. Seasonality of *Lutzomyia intermedia* and *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), occurring sympatrically in areas of cutaneous leishmaniasis in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 97, p. 759-765, 2002.

SOARES, M. R.; DE MENDONÇA, I. L.; DO BONFIM, J. M.; RODRIGUES, J. A.; WERNECK, G. L.; COSTA, C. H. Canine visceral leishmaniasis in Teresina, Brazil: Relationship between clinical features and infectivity for sand flies. **Acta Trop.**, v. 117, n. 1, p. 6-9, 2011.

SOARES, I. R.; SILVA, S. O.; MOREIRA, F. M.; PRADO, L. G.; FANTINI, P.; MARANHÃO, R. P. A. et al. First evidence of autochthonous cases of Leishmania (Leishmania) infantum in horse (Equus caballus) in the Americas and mixed infection of Leishmania infantum and Leishmania (Viannia) braziliensis. **Vet Parasitol.**, v. 197, p. 665-9, 2013.

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

TRAVI, B. L.; TABARES, C. J.; CADENA, H.; FERRO, C.; OSORIO, Y. Canine visceral leishmaniasis in Colombia: relationship between clinical and parasitologic status and infectivity for sand flies. **American Journal of the Tropical Medicine and Hygiene**, v. 64, p. 119-24, 2001.

VEXENAT, J. A. et al. Visceral leishmaniasis in Teresina, State of Piauí, Brazil: preliminary observations on the detection and transmissibility of canine and sandfly infections. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 89, p. 131-135, 1994.

VIERA, V. R. **Aspectos da Ecologia dos Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae)** Em Área de Ocorrência De Leishmaniose Tegumentar, Município De Paraty, Orla Marítima do Estado do Rio De Janeiro, Brasil. 2014. 156f. Dissertação (Mestrado em Biodiversidade e Saúde) - Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2014.

XIMENES, M. F. F. et al. Distribution of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in the State of Rio Grande do Norte, Brazil. **Journal of Medical Entomology**, v. 37, p.162-179, 2000.

WERNECK, G. L. Forum: geographic spread and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. Introduction. **Cad. Saúde Pública**, v. 24, n. 12, p. 2937–40, 2008.

WERNECK, G. L. Geographic spread of visceral leishmaniasis in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 4, p. 644-5, abr. 2010.

WILLESEN, T. **Dermatologia clínica de cães e gatos**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2002.

WILLIAMS, P.; DIAS, E. S. Psychodidae. In: NEVES, D. P. **Parasitologia Humana**. 11. ed. São Paulo: Ateneu, 2005. Cap. 42, p. 345-353,

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **the world health report**. Geneva: WHO, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Weekly epidemiological record**, n. 44, p. 365-372, nov. 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Control of the Leishmaniasis: technical report series. Geneva: WHO, 2010.

_____. **Leishmaniasis**. Geneva. <Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/>>. Acesso em: 5 jul. 2018.

_____. **Leishmaniasis**, 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/>>. Acesso em: 5 jul. 2018.

YAMAMOTO, M. A. SCHIMIDT, R. O. L.; COUTO, H. T. Z.; SILVA FILHO, D. F. **Árvores urbanas**. Piracicaba: Prefeitura Municipal de Piracicaba, 2004.

YOUNG, D. G.; DUNCAN, M. A. Guide to the identification and geographic distribution of Lutzomyia sand flies in Mexico, the West Indies, Central and South America (Diptera: Psychodidae). **Mem. Ame. Entomol. Inst.**, v. 54, n. 2, 1994.