

Artigo original

Leishmaniose Visceral Canina: Razão de Prevalência e distribuição espacial do risco para infecção no município de São Pedro, estado de São Paulo, Brasil

Canine visceral leishmaniasis: Prevalence Ratio and spatial distribution of the risk for infection in the municipality of São Pedro, state of São Paulo, Brazil

Osias Rangel^I; Matheus de Melo Murbach^{II}

^ISuperintendência de Controle de Endemias. ^{II}Prefeitura Municipal de São Pedro

^ISuperintendência de Controle de Endemias (Sucen). Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD). Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil.

RESUMO

Introdução: A leishmaniose visceral (LV) é uma doença de transmissão vetorial com ampla distribuição geográfica no mundo. No Brasil, ocorre a forma zoonótica tendo no cão (*Canis familiares*) o seu principal reservatório. **Objetivo:** Analisar a Razão de Prevalência (RP) de cães soropositivos para *L. infantum* em áreas com diferentes quantidades de cães por imóvel, e a distribuição espacial do Risco Relativo (RR) para infecção por *L. infantum* por Setor Censitário do município de São Pedro-SP. **Métodos:** Foram analisadas amostras de 1.283 cães distribuídos em 710 imóveis de uma região composta por dez Setores Censitários do município de São Pedro-SP, no ano de 2016. Os resultados sorológicos dos cães positivos foram confirmados por meio da concordância positiva dos testes imunocromatográfico rápido em dupla plataforma (DPP®) e Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (ELISA) realizados em laboratório de referência estadual com amostras de inquérito sorológico canino, como atividade do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral do estado de São Paulo. A RP foi obtida por regressão binomial negativa Tipo I, e a distribuição espacial do risco RR por estimador bayesiano empírico global. **Resultados e discussão:** Os resultados demonstraram que, em média, a cada cão adicional por imóvel, a RP aumenta em 63% o risco de infecção por *L. infantum*. Em dois Setores Censitários houve acréscimo médio de 10% para a infecção e, em um Setor Censitário, o acréscimo médio foi de 20%. **Conclusões:** Conclui-se que as ações de vigilância e controle para leishmaniose visceral vigentes no país devem ser priorizadas e intensificadas nos imóveis e nos Setores Censitários identificados por este estudo como sendo de maior risco para LVC.

Palavras-Chave: Leishmaniose Visceral, Cães, Análise espacial.

ABSTRACT

Visceral leishmaniasis (VL) is a vector-borne disease with a wide geographical distribution worldwide. In Brazil, this zoonotic disease has the dog (*Canis familiaris*) as its main reservoir. The aim of the study was to analyze the Prevalence Ratio for the canine visceral leishmaniasis (CVL) infection in areas with different amounts of dogs per property, and the spatial distribution of the risk - Relative Risk for infection for *L.infantum* by Censitary Sector in the city of São Pedro – SP, Brazil. Serological tests were carried out on 1,283 dogs, domiciled in 710 houses, and a dog was considered positive by the rapid immunochromatographic test, dual path platform - DPP® and the Enzyme-Linked Immunosorbent Assay - ELISA. Prevalence Ratio was calculated by using the negative binominal regression type I, from the gamlss library and the Spatial Risk Ratio was obtained by Bayesian adjustment and spatial regression of the Censitary Sector in the same municipality. The results revealed that each additional dog per domicile could increase the Prevalence Ratio by 63%. There was a spatial risk increase in one of the Censitary Sector of up to 20% for *L.infantum* infection. We concluded that the current surveillance and control actions for visceral leishmaniasis should be prioritized and intensified within the Census Sectors identified as being of higher risk for infection by this study.

KEYWORDS: Visceral Leishmaniasis, Dogs, Spatial analysis.

INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença de transmissão vetorial com ampla distribuição geográfica no mundo. No Brasil ocorre a forma zoonótica tendo o cão (*Canis familiaris*) como seu principal reservatório e *Lutzomyia longipalpis* (*Lu longipalpis*) o principal vetor.^{1,2}

Vários fatores de risco têm impactado na prevalência da infecção canina em áreas de transmissão da doença, com destaque para os fatores sociais e ambientais.³

Azevedo et al.⁴, avaliaram a importância da prevalência sorológica, a idade e a presença de

sinais clínicos em 1.112 cães, de raças variadas, domiciliados no município de Poxoréo-MT. O teste realizado foi a imunofluorescência indireta resultando em prevalência de 7,8%. Os autores demonstraram uma relação da maior prevalência com a faixa etária dos cães, bem como com a presença de outra espécie animal coabitando com os cães, classificando estas variáveis como fatores de risco para a leishmaniose visceral canina (LVC).

Borges et al.⁵, em estudo caso-controle realizado em Belo Horizonte-MG, utilizando os resultados dos testes ELISA e imunofluorescência indireta (RIFI), concluíram que tutores de cães que têm apenas

um cão, apresentam Razão de Chances (RC) 1,8 vezes maior de contrair LV e, os que têm dois ou mais cães, apresentam RC 3,36 maior do que aqueles que não têm cães no domicílio.

Ursine et al.⁶ analisaram a distribuição espacial dos casos humanos e caninos de leishmaniose visceral e fatores ambientais utilizando equipamento para Sistema de Posicionamento Global (SPG) portátil (Garmin OregonTM) e coordenadas do centroide dos blocos familiares no município de Araçuaí - MG. Os exames utilizados para infecção canina foram os testes imunocromatográfico rápido em dupla plataforma (DPP)[®] e ELISA. As análises estatísticas espaciais foram realizadas por meio da Estimativa de densidade de kernel e função K. Segundo os autores, a análise dos dados revelaram agregação humana de 350 metros e agregação canina de 75 metros, importantes para a identificação de urbanização da doença e planejamento de ações de controle.

Abrantes et al.³, em estudo seccional realizado num bairro com recente transmissão de LVC na cidade do Rio de Janeiro – RJ demonstraram RC 5,72 vezes maior de cães residentes em área com maior cobertura de vegetação do que em áreas com menos vegetação. Os autores também observaram prevalência de 21,6% de LVC, sendo maior a frequência em cães com convivência com outro cão, gambá, mico, ouriço terrestre e/ou história de remoção prévia de outro cão com LVC no domicílio. As análises laboratoriais foram realizadas por meio da concordância positiva dos testes DPP[®] e ELISA.

Mediante ao exposto, o presente trabalho objetivou avaliar a Razão de Prevalência (RP) de cães positivos de um total de 1.283 cães e o

Risco Relativo (RR) espacial para a infecção para por *L. infantum*, por Setor Censitário, do município de São Pedro-SP, Brasil.

METODOLOGIA

O município de São Pedro-SP, código do IBGE n° 3550407, está localizado no estado de São Paulo (latitude 22°32'5" sul e longitude 47°54'50" oeste), em altitude de 550m acima do nível do mar, distante 171,5 km da capital, com área de 609,091 km², população estimada em 33.996 habitantes em 2014, com densidade demográfica de 51,98 hab./km².

A transmissão de LVC no município de São Pedro teve início em 2007 quando foram detectados o principal vector (*Lu. longipalpis*) e os primeiros casos caninos⁷. Neste ano, o município foi classificado como Município com transmissão canina pelo Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE) do estado de São Paulo.

Durante seis anos (2008 a 2013), foram instaladas armadilhas elétricas de isca luminosa (IAL) do tipo CDC, mensalmente, em 4 setores que compõem a cidade. A média geral de capturas do inseto no período por todos os setores do município foi de 1,91 exemplares de *Lu. Longipalpis*.⁸ Após vários anos de coleta do vetor foi observado que as médias de flebotomíneos são maiores nos meses quentes e chuvosos no município, de janeiro a maio.⁸

Em 2016 foram realizadas atividades de inquérito canino o que resultou em coletas de amostras de 1.283 cães (*Canis familiaris*) domiciliados em 710 imóveis do município, distribuídos em 10 dos 39 Setores Censitários existentes no município (Figura 1). Em 29 Setores Censitários não foram realizados

inquéritos caninos por serem rurais ou não terem sido priorizados naquele ano.

Os resultados deste inquérito foram analisados na presente pesquisa, considerando-se: 1- a avaliação da Razão de Prevalência não espacial e que será citada no texto como RP, e 2 - a avaliação da Razão de Risco espacial/ Risco Relativo e que será citado no texto como RR, conforme descrições abaixo.

Os imóveis estudados apresentaram $n=1,2,3\dots n$ cães existentes por imóvel e

$n=1,2,3\dots n$ número de cães positivos por imóvel. A RP considerou como prevalência para infecção canina a divisão dos cães positivos pelos cães existentes, por imóvel, nos 710 imóveis. As prevalências obtidas de cada imóvel foram divididas entre si para obtenção dos valores médios da RP. Os cálculos foram realizados pela Regressão binomial negativa tipo I⁹. A RP permitiu avaliar o risco médio de cães adquirirem a infecção residindo em imóveis com diferentes quantidades de cães.

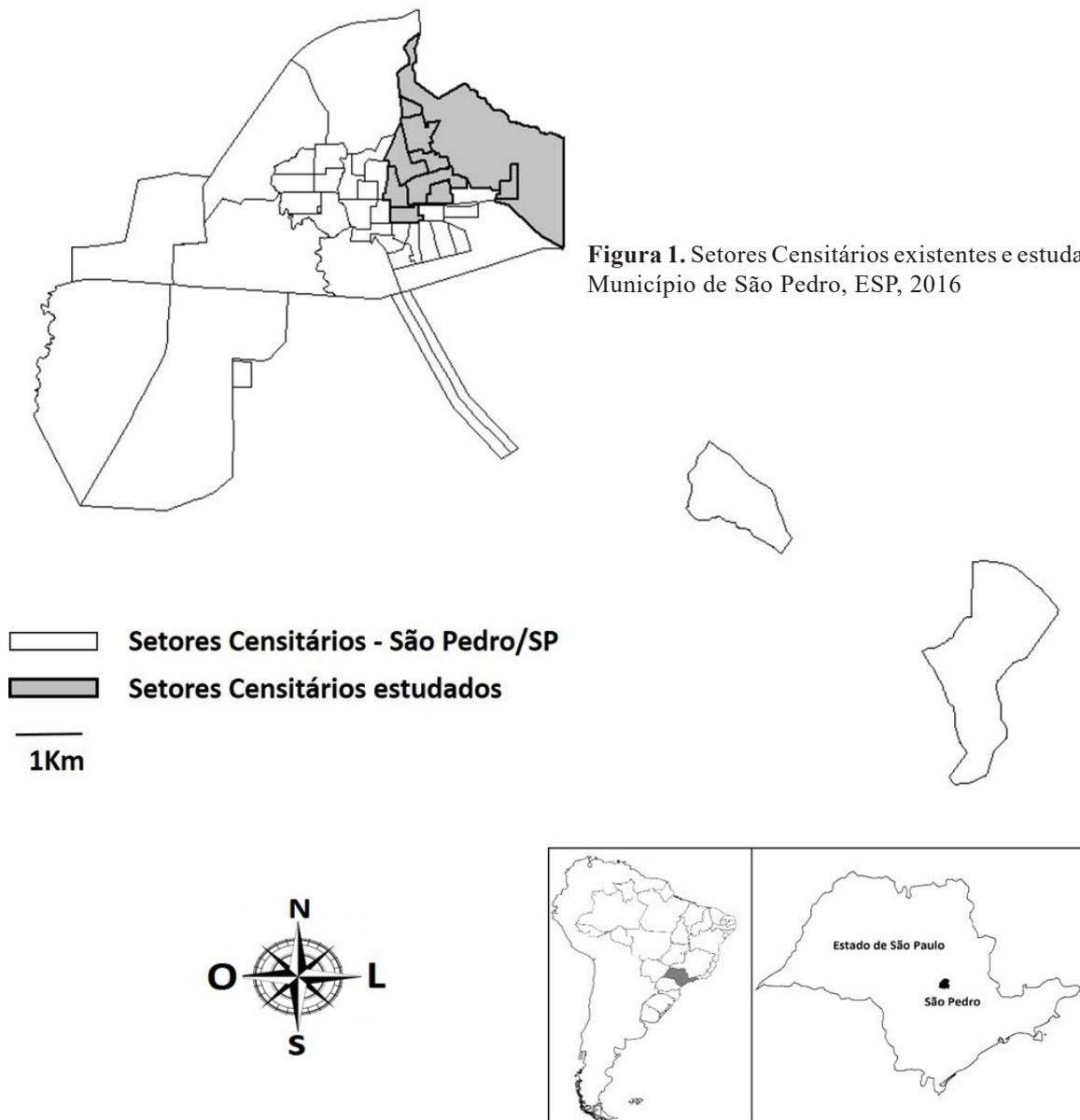


Figura 1. Setores Censitários existentes e estudados, Município de São Pedro, ESP, 2016

As explicações sobre as considerações matemáticas da prevalência na RP foram equivalentes para o RR¹⁰. Porém, na análise espacial foram incluídos no modelo a variável espacial representada pelas coordenadas geográficas dos centroides dos Setores Censitários, o número de cães positivos e dos cães existentes por Setor Censitário, respeitando a quantidade de cães por imóvel nas seguintes classes: classe 1=imóveis com apenas 1 cão, classe 2=imóveis com 2 cães, classe 3=imóveis com 3 cães, classe 4=imóveis com 4 cães e classe 5=imóveis com 5 ou mais cães. Com isso, foi possível avaliar o risco médio espacial da infecção por Setor Censitário. Os cálculos para obtenção do RR por Setor Censitário foram realizados pelo estimador Bayesiano Empírico Global, da biblioteca Spatial Epi.^{11,12}

Os testes foram realizados nos cães por meio da concordância positiva dos testes TR-DPP® e ELISA (Biomanguinhos®), em laboratório de referência estadual, durante atividade de inquérito canino do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral do estado de São Paulo, realizada em julho, agosto e setembro de 2016. Foram realizados recursos

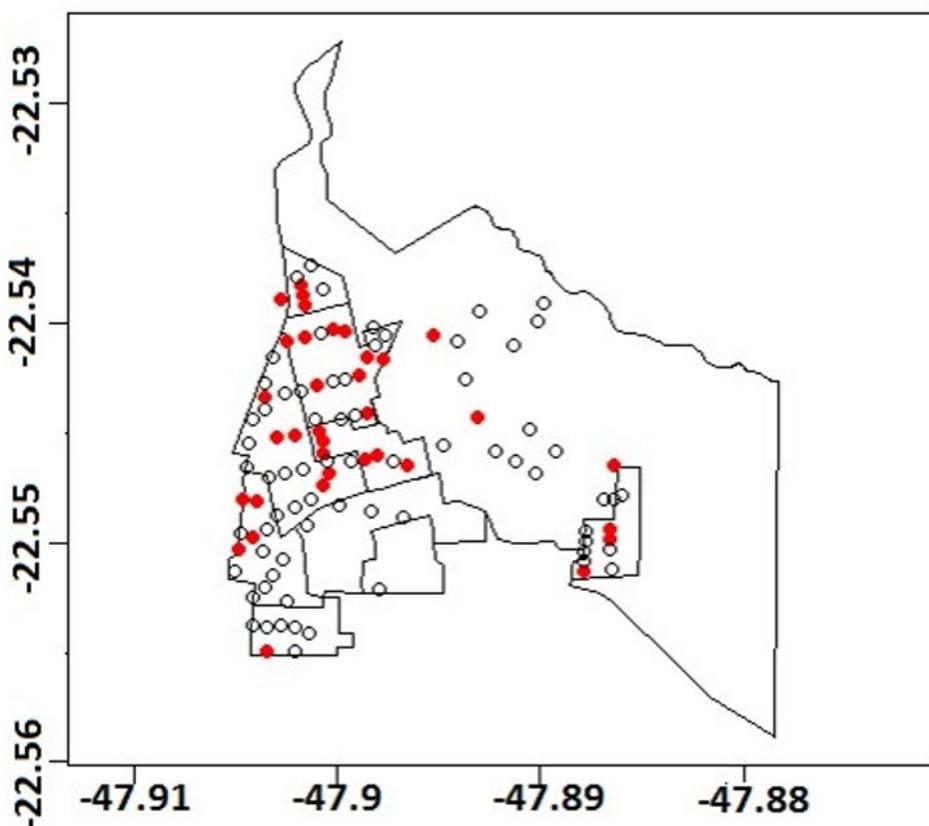
gráficos (mapas) para descrever a variação do RR dos resultados estatísticos espaciais e para melhor compreensão da série de rotinas realizadas no trabalho.

A análise é do tipo transversal exploratória, a partir de dados gerados em atividade de inquérito soro-epidemiológico para LVC em cães, realizado pelo município de São Pedro, estado de São Paulo, Brasil.

O estudo foi realizado em conformidade com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº466, de 12 de dezembro de 2012.

RESULTADOS

A positividade geral foi de 4,05% (52/1283). A média geral de cães por imóvel foi de 1,81 animais; o número de quarteirões avaliados foi 106, com média de 6,7 imóveis com cães por quarteirão. Apenas 6,62% (47/710) imóveis apresentaram cães positivos; a média geral de cães positivos em relação aos cães existentes nos imóveis com cães positivos foi de 2,44 cães. A Figura 2 apresenta a localização dos quarteirões com cães existentes e com cães positivos no município.



Quarteirões negativos
 Quarteirões positivos

FIGURA 2. Quarteirões com cães existentes e soropositivos com para *Leishmania infantum*, município de São Pedro, ESP, 2016

A RP revelou valores de 1,64 com intervalo de confiança (IC) de 1,32 - 2,02 ($p < 0,05$), A RP apresentou um acréscimo médio de 63,54% a cada cão a mais na residência. A partir desta observação foram realizados os ajustes para estratificar o número de cães por imóvel para a análise espacial a fim de se obter o RR espacial.

A média geral de cães investigados por Setores Censitários foi de 128,3 cães e, de cães positivos por Setores Censitários positivos foi de 6,5 cães, considerando-se que dois Setores Censitários não apresentaram cães positivos.

O número de cães positivos por classes foi: classe 1=16 casos positivos entre 391 avaliados; classe 2= 12 cães positivos entre 382 avaliados; classe 3= 10 cães positivos entre 207 avaliados; classe 4= 10 cães positivos entre 132 cães avaliados e, classe 5= 4 cães positivos entre 171 cães avaliados. O ajuste pelo número de cães existentes no imóvel foi adequado para minimizar instabilidade de pequenas áreas. Dos cães existentes nos dez Setores Censitários avaliados, não se observou cães positivos em dois deles.

O RR demonstrou estimativas de valores em intervalos bastante variáveis nos diversos Setores Censitários avaliados, com valores de 0,87 a 1,20, a depender do Setor Censitário, o risco de infecção por *L.infantum* pode ser até 20% maior (Figura 3).

As análises estatísticas utilizadas demonstraram um bom desempenho por utilizarem dados de contagem de fácil aplicação para avaliação de RP e RR.

DISCUSSÃO

Neste estudo foi contabilizado o número de cães existentes, bem como o de cães positivos em cada imóvel de dez Setores Censitários

do município de São Pedro-SP, consolidado em banco de dados de 710 imóveis. A partir da análise dessas informações, foi possível se obter os valores da RP, as quais foram fundamentais para análise espacial posterior, realizada com abordagem bayesiana para se obter o RR suavizado por Setor Censitário do município estudado.

É importante destacar que a estatística espacial tem sido utilizada em diversos ramos da ciência onde as ocorrências estão associadas a uma região do espaço. Nestes casos, alguns estudos foram pontuais devido à sua exata localização ou agregados por áreas geograficamente definidas.¹³

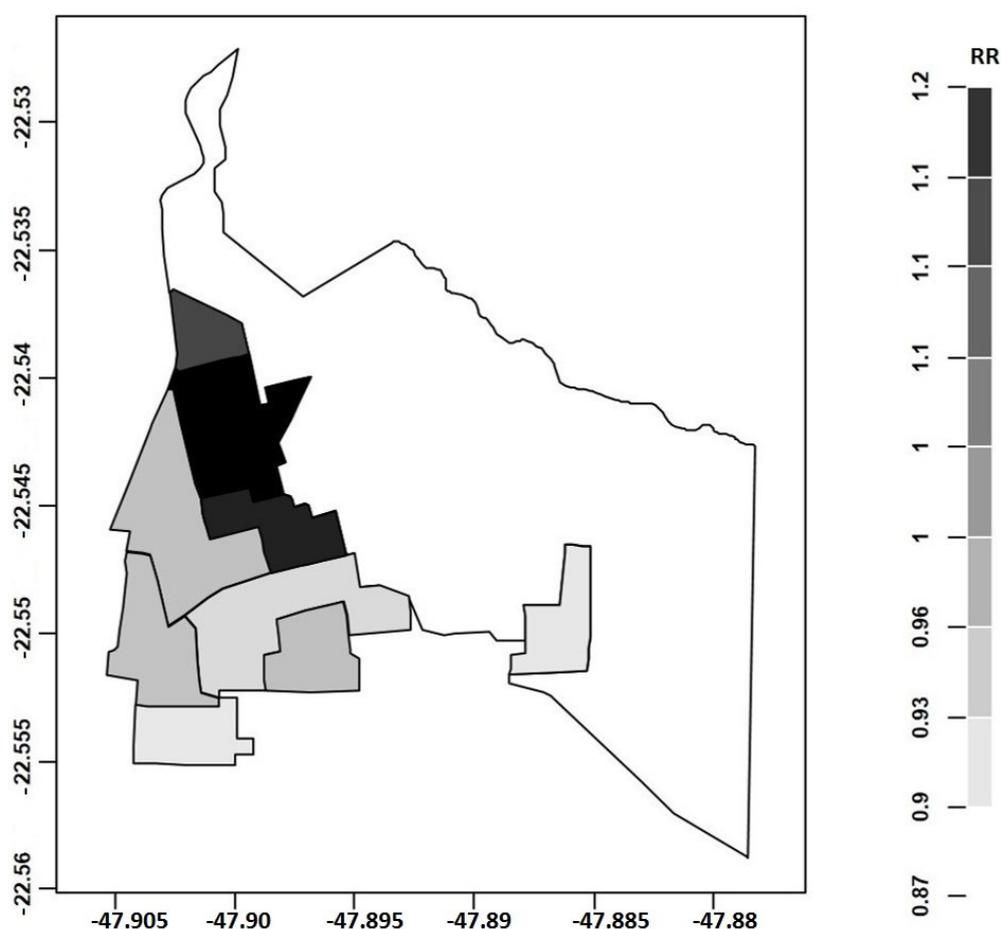


Figura 3. Leishmaniose visceral canina - Razão de Risco espacial/ Risco relativo (RR) por setor censitário, município de São Pedro, ESP, 2016

Vários fatores de risco impactam na prevalência da LV^{13,14}. Os estudos destes fatores pela análise espacial, em conjunto com a análise não espacial, contribui para a promoção de novos conhecimentos e proporcionam aos gestores municipais a oportunidade de priorizar áreas a serem trabalhadas com mais intensidade.

Carvalho et al. 2020¹⁵ investigaram amostras de 385 cães no município de Nossa Senhora do Livramento-MT. Os objetivos do trabalho foram de avaliar a percepção da população sobre a LVC, fatores de riscos associados, distribuição espacial e prevalência de anticorpos em relação à doença no município. Os autores utilizaram a concordância positiva dos testes TR-DPP+ELISA para confirmar os casos e estimar a prevalência canina no município. A análise espacial foi realizada para padrões pontuais por meio do estimador de densidade de kernel. Os resultados do estudo demonstraram vários fatores considerados significativos, entre os quais: a percepção dos tutores dos animais aos sinais da LVC, a ocorrência prévia de cães com a doença na vizinhança e cão sintomático. Outros fatores ligados aos sintomas, como a esplenomegalia e úlcera na ponta de orelha, também foram considerados importantes. Segundo os autores, a visualização espacial, por meio do estimador de densidade de kernel, permitiu verificar áreas com maior intensidade de pontos a nordeste do município.

Em outro estudo sobre prevalência, fatores de risco e distribuição espacial da LVC, os autores investigaram 833 amostras de cães domiciliados no município de Piracatu - SP.¹⁶ Os testes TR-DPP+ELISA foram realizados

para confirmar a prevalência canina no município. O estimador de densidade de kernel e estatística de varredura com modelo de bernolli foram realizadas nas análises espaciais para padrões pontuais. Segundo os autores, a análise espacial no município revelou dois *clusters* considerados de alto risco. As investigações também revelaram correlação espacial para cães soropositivos e condições ambientais como quintais com árvores, pássaros, fezes e sombra e destacaram que idosos residindo em domicílios nestas condições aumenta o risco para desenvolver a LVC.

Os estudos precedentes revelaram um grande desafio, em particular, nas análises espaciais.^{15,16} Estudos por padrões pontuais e sistema de posicionamento global, em grande parte, envolvem a localização do imóvel onde o cão reside como forma de localizar pontualmente o animal investigado. Nesse caso, a presença de mais de um cão residindo no mesmo imóvel reforça a necessidade de estratificar a população exposta ao risco de contrair LVC no ambiente do domicílio, como espaço de influência na transmissão da doença, bem como utilizar estas informações como um dos componentes do modelo de análise para avaliar o risco espacial para LVC.

Na presente investigação, foi considerado o espaço do domicílio como variável na transmissão de LVC. A análise espacial revelou Setores Censitários em que o RR foi estimado em 1,20, mostrando que o risco espacial médio pode ser 20% maior em relação a outros Setores Censitários, proporcionando ao gestor municipal a identificação daqueles nos quais as atividades de vigilância e controle deveriam ser incrementadas (Figura 3).

Outros fatores de risco concorreriam para ser incluídos nos próximos estudos tais como: condição clínica, faixa etária dos cães, sexo, raça, proximidade de outros animais, áreas verdes, etc. que foram considerados por outros autores em outros estudos^{3-6,15,16} como fatores de risco para infecção por *L. infantum*.

CONCLUSÕES

As análises demonstraram que, em média, a cada cão a mais por imóvel no município de São Pedro-SP, a Razão de Prevalência

aumenta em 63% para o risco de LVC. Porém, considerando-se a variável espaço, representado no estudo pelo Risco Relativo espacial, o risco para LVC pode ser até 20% maior, dependendo do Setor Censitário analisado no município de São Pedro-SP.

As ações de Vigilância e Controle para Leishmaniose Visceral, vigentes no país, devem ser priorizadas e intensificadas nos imóveis e nos Setores Censitários de maior risco para LVC identificados por este estudo realizado no município de São Pedro -SP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Report on global surveillance of epidemic-prone Infectious diseases - leishmaniasis. 2014 [acesso em 12 mar 2020]. Disponível em: http://www.who.int/csr/resources/publications/CSR_ISR_2000_1leish/en/
2. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Leishmaniose Visceral: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção. [acesso em 18 abr 2020]. Disponível em: <http://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/leishmaniose-visceral>
3. Abrantes TR, Werneck GL, Almeida AS, Figueiredo FB. Fatores ambientais associados à ocorrência de leishmaniose visceral canina em uma área de recente introdução da doença no Estado do Rio de Janeiro, Brasil. Cad. Saúde Pública (online). 34(1): e00021117, 2018. doi: 10.1590/0102-311X00021117 [acesso em 17 abr 2020]. Disponível em: <https://scielosp.org/pdf/csp/2018.v34n1/e00021117/pt>
4. Azevedo AAA, Dias AKK, Paula HB, Perri SHV, Nunes CM. Avaliação da leishmaniose visceral canina em Poxoréo, Estado do Mato Grosso, Brasil. Rev bras parasitol vet. 2008; 17(3):123-7.
5. Borges BKA, Silva JA, Haddad JPA, Moreira EC, Magalhães DF, Ribeiro LMF et al. Presença de animais associada ao risco de transmissão da leishmaniose visceral em humanos em Belo Horizonte, Minas Gerais. Arq. bras. med. vet. zootec. 2009; 61(5): 1035-43.
6. Ursine RL, Dias JVL, Morais HA, Pires HHR. Human and canine visceral leishmaniasis in an emerging focus in Araçuaí, Minas Gerais: spatial distribution and socio-environmental factors. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2016; 111(8): 505-11.
7. Chica AL, Perecin G, Holckman NM, Ciaravolo RM, Sampaio SMP, Holtz TM et al. Primeiras experiências da Vigilância Epidemiológica do município de São Pedro, Estado de São Paulo, frente a introdução da Leishmaniose Visceral Americana. In: Anais XXI Congresso do I Congresso Brasileiro de Parasitologia, II Encontro de Parasitologia do Mercosul. Novos

- Horizontes de Parasitologia. Foz do Iguaçu (PR). Revista de Patologia Tropical 38 (1) Suplemento (julho - setembro) 2009 CD.
8. Secretaria da Saúde (SP). Coordenadoria de Controle de Doenças. Superintendência de Controle de Endemias. Sistema de Informação Siszoo [internet] (Dados não publicados): Campinas: SUCEN; 2014.
9. Stasinopoulos DM, Rigby RA. Generalized additive models for location scale and shape (GAMLSS) 2007; 23(7):1-46. doi:10.1111/j.1467-9876.2005.00510.x
10. Camey SA, Torman VBL, Hirakata VN, Cortes RX, Vigo A. Bias of using odds ratio estimates in multinomial logistic regressions to estimate relative risk or prevalence ratio and alternatives. Cad. Saúde Pública. 2014; 30(1):21-9. doi <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00077313>
11. Clayton D, Kaldor J. Empirical Bayes Estimates of Age-standardized Relative Risks for Use in Disease Mapping (1987). Biometrics, 43, 671-81
12. Albert Y. Kim and Jon Wakefield (2018). SpatialEpi: Methods and Data for Spatial Epidemiology R package version 1.2.3 [internet]; 2018. Disponível em <https://CRAN.R-project.org/package=SpatialEpi>
13. Silva SLC, Fachel JMG, Kato KK, Bassanesi SL. Visualização dos padrões de variação da taxa de mortalidade infantil no Rio Grande do Sul, Brasil: comparação entre as abordagens Bayesiana Empírica e Totalmente Bayesiana. Cad. Saúde Pública. 2011; 27(7):1423-32.
14. Marcondes M, Rossi CN. Leishmaniose no Brasil. Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci. 2013; 50(5):341-52.
15. Carvalho MR, Dias AFLR, Almeida ABPFA, Alves MR, Paes AS, Souza RF. Canine visceral leishmaniasis: perception prevalence, and spatial distribution in municipality of Nossa Senhora do Livramento, Mato Grosso Brazil.. Braz J. Vet. Parasitol [internet]; 29(2): e021019. [acesso em 26 fev 2021]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1984-29612020017> doi: 10.1590/S1984-29612020017
16. Rodrigues TF, Benitez NA, Sevá AP, Okamura LH, Galvão AB, Gomes JF et al. Spatial and seroepidemiology of canine visceral leishmaniasis in na endemic Southeast Brazilian area. Rev Soc Bras Med Trop (on line) 53: e20190525, 2020. [acesso 26 fev 2021]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0525-2019>.
-
-

Correspondência para/Correspondence to:
osias@sucen.sp.gov.br