



Publicação

Expediente

Bibliografia

Gráficos

Dezembro, 2004 Ano 1 Número 12

retorna

Avaliação da Efetividade da Utilização de Coleiras Impregnadas com Deltametrina a 4% para o Controle da Leishmaniose Visceral Americana no Estado de São Paulo: Resultados Preliminares

Vera Lucia Fonseca de Camargo-Neves^{1,2}

Lílian Aparecida Colebrusco Rodas¹

Clóvis Pauliquêvis Junior¹

¹Superintendência de Controle de Endemias

² Grupo de Estudos em Leishmanioses, Coordenação dos Institutos de Pesquisa

Introdução

A *Leishmania*. (*Leishmania*) *chagasi*, agente etiológico da Leishmaniose Visceral Americana (LVA), nas Américas, vem mostrando elevado potencial de urbanização em relação a outras espécies desse gênero. A introdução do agente etiológico a partir do reservatório doméstico, em áreas infestadas pelo vetor *Lutzomyia longipalpis*, parece ser o fator facilitador da urbanização da LVA em cidades de médio e grande porte, traduzido por um novo perfil epidemiológico da doença.

Nesse novo perfil, está incluída a região de Araçatuba, situada à Oeste do estado de São Paulo (ESP), onde a LVA foi detectada em cães pela primeira vez em 1998, em zona urbana deste município, e a sua expansão vem sendo verificada a partir da adaptação do vetor em municípios vulneráveis (Camargo-Neves 2004b, Camargo-Neves e Gomes 2002). Desde a sua introdução, a LVA em seres humanos já foi registrada em zona urbana de 24 municípios do Estado atingindo três regiões administrativas (Araçatuba, Bauru e Marília).

Em zona urbana vêm sendo observadas inúmeras dificuldades para a implementação das medidas de controle tradicionalmente empregadas em zona rural, como o inquérito sorológico canino semestral para a eliminação de cães positivos e a borrifação das paredes internas e externas das casas em ciclos semestrais, por um período de 2 anos. Entre as dificuldades pode-se citar o tempo exacerbado entre a coleta de sangue e a eliminação do cão, somado a isto, a recusa da população à medida e a grande dimensão do trabalho a ser executado, quando se refere às medidas de controle químico voltadas para o controle do vetor, que se tornam inviáveis ao longo do tempo (Camargo-Neves 2004a, 2004b). Por outro lado, verificou-se também que as medidas, mesmo quando bem empregadas, são autolimitantes chegando a patamares que não conseguem reduzir a incidência canina, pela alta reposição desta população. Em estudo conduzido em três áreas no município de Araçatuba, verificou-se que a eutanásia de cães, associada ou não às atividades de controle vetorial, foi efetiva em controlar a força de infecção entre os cães, resultando na redução da incidência humana, desde que conduzida de forma periódica e sistemática. No entanto, nas três áreas não se verificou diferença significativa nas taxas de prevalência canina finais, em relação às iniciais, o que pode ser explicado, talvez, pela dinâmica da população canina nestas áreas, dado que se observou alto percentual (de 18,5 a 26,2%) de cães oriundos de outras áreas que migraram

para as áreas estudadas (Camargo-Neves 2004a).

A eliminação de cães soropositivos, embora seja uma medida cujos resultados são limitados, como já mencionado acima, é ainda a única que pode ser dirigida diretamente à população canina e executada em larga escala, sob o ponto de vista de saúde pública. Uma outra medida de controle, muito discutida, para conter a transmissão entre os cães, foi o tratamento de animais sintomáticos e assintomáticos, por meio de drogas tradicionalmente empregadas com sucesso no tratamento da LVA em humanos. Vários autores já demonstraram a baixa eficácia dessa medida. O uso rotineiro dessas drogas em cães pode induzir à remissão temporária dos sinais clínicos, não previne a ocorrência de recidivas e tem efeito limitado na infectividade de flebotomíneos, além de levar ao risco de selecionar parasitas resistentes às drogas correntemente utilizadas (Gradoni e col. 1987; Gramiccia 1992; Alvar e col 1994; Oliva e col. 1995; Poli e col. 1997; Cavaliero e col. 1999).

Outras estratégias visando o controle da doença mais factíveis referem-se a medidas alternativas de atuação sobre os flebotomíneos durante o período de pico anual de densidade da espécie responsável pela transmissão no local, tais como: o uso de cortinas impregnadas de inseticida do grupo dos piretróides sintéticos em janelas e portas (Feliciangeli e col. 1995; Perruolo 1995; Killick-Kendrick 1999), o tratamento tópico de cães com inseticidas por meio de banho ou aplicação localizada (Guanghua e col.1994; Reinthinger e col. 2001) que demonstraram resultados promissores em estudos experimentais no laboratório e em campo, para as diferentes espécies de flebotomíneos testados, porém dependente do apoio do proprietário, uma vez que requer inúmeras aplicações, dado o tempo limitado de atuação do inseticida, sendo inviável enquanto medida de saúde pública.

Outra abordagem refere-se ao emprego de coleiras impregnadas com deltametrina a 4%, que mostrou resultados satisfatórios em experimentos de laboratório, com redução das taxas de alimentação sangüínea e efeito letal para as diferentes espécies de flebotomíneos testados em vários países (Killick-Kendrick e col. 1997; Lucientes 1999; David e col. 2001). O tempo de repelência foi testado por diferentes autores podendo variar de 32 a 36 semanas (Killick-Kendrick e col 1997; Lucientes 1999; David e col 2001). Entre os estudos de campo conduzidos, um dos primeiros a ser publicado foi o estudo realizado no sudeste da Itália para avaliar o impacto do uso de coleiras impregnadas com deltametrina em cães, em focos de leishmaniose visceral canina, cujo vetor é o *Phlebotomus Perniciosus*. Comparou-se duas áreas, uma controle e outra tratada, durante as estações de transmissão, nos anos de 1998 e 1999; verificando-se proteção de 86% nos cães da área tratada, após a segunda estação de transmissão no ano de 1999 (Maroli e col. 2001). No Irã, um estudo conduzido em 18 vilas, destas 9 com intervenção e 9 controles, verificou-se a redução da incidência em cães com *L. infantum* (64%) e em crianças (decréscimo de 43%) depois de um ano de utilização da coleira (Gavvani e col 2002). No Brasil, em estudo conduzido por Lima e col. (2002, dados não publicados) concluiu-se que a utilização de coleiras impregnadas são mais efetivas para prevenir a transmissão entre os cães quando comparada com a eutanásia de cães soropositivos, embora outras avaliações de campo semelhantes a estes últimos estudos devam ser realizadas com a finalidade de conhecer o impacto desta medida de controle no comportamento da transmissão, frente às diversas condições epidemiológicas encontradas no Brasil.

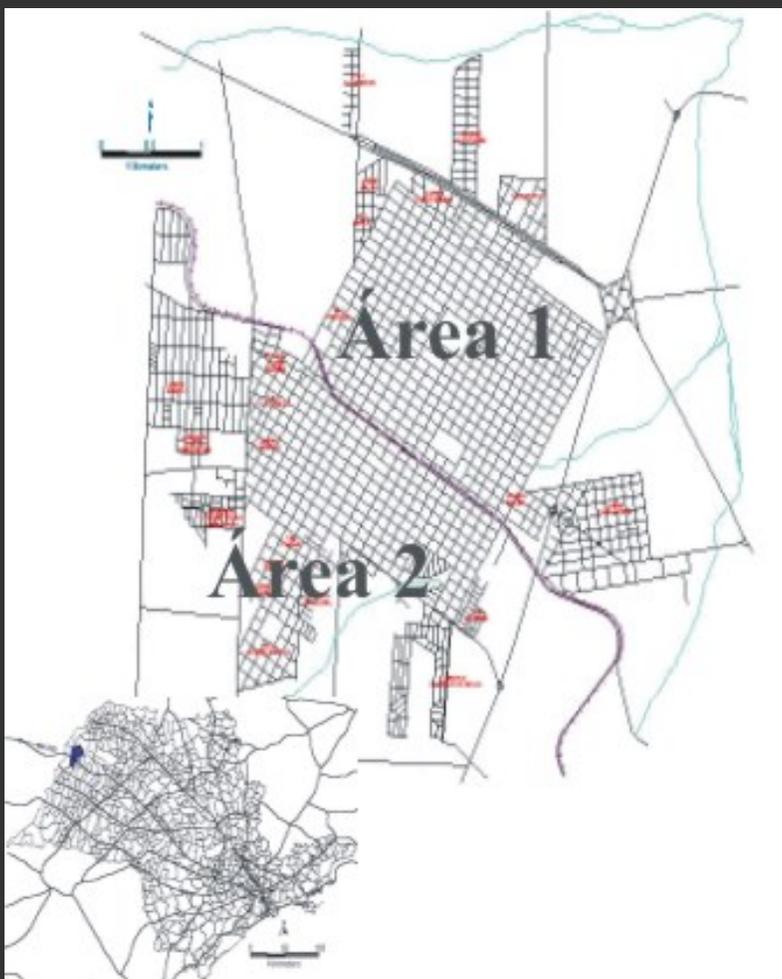
Neste sentido, este trabalho teve como objetivo avaliar a efetividade da utilização de coleiras impregnadas com deltametrina a 4%, como medida alternativa no controle da LVA visando a redução da prevalência canina e da incidência na população humana. São apresentados os resultados preliminares da coorte canina conduzida no município de Andradina, no período de 2002 a 2004.

Metodologia

Área de estudo

O estudo foi desenvolvido no município de Andradina, região administrativa de Araçatuba, no Planalto Ocidental Paulista. Neste município a estimativa da população em 2002 era de 55.161 habitantes (IBGE, 2000) e da população canina de 15.600 cães, segundo o Instituto Pasteur de São Paulo (comunicação verbal). O município é dividido, segundo critérios operacionais, em duas áreas, sendo cada uma delas divididas em cinco setores, onde também foram consideradas suas características sócio-econômicas (Figura 1).

Figura 1
Localização geográfica e aspectos da malha municipal e divisão por áreas do município de Andradina – SP



O vetor *L. longipalpis* foi detectado em área urbana do município em 1998 e os primeiros casos de LVA canina em 1999. Em inquérito canino realizado neste mesmo ano, a prevalência canina foi de 3,1% e até 2000 não havia sido registrado nenhum caso humano. A partir de 2001, observou-se o agravamento da situação epidemiológica, quando então foram registrados os primeiros casos humanos e 2 óbitos no município. Até maio de 2002, haviam sido notificados 20 casos humanos correspondendo a um coeficiente de incidência de 38 casos/100.000 habitantes e de letalidade de 21,1%; o que justificava uma intervenção rigorosa no município e, portanto, aliado às medidas usualmente empregadas, propôs-se o estudo neste município.

Avaliação da prevalência canina e colocação e manutenção das coleiras

Coorte canina: Foi constituída uma coorte canina entre outubro de 2002 a outubro de 2004.

Foram cadastrados todos os cães domiciliados existentes no município. Os dados coletados foram registrados em boletim apropriado, sendo anotados: nome e endereço do proprietário, número e nome do cão, sexo, idade, tipo de pêlo, cor, data e resultado do exame sorológico, a data da eliminação e dados sobre as perdas de observação, quando necessário. As avaliações sorológicas foram realizadas em intervalos semestrais no 0, 6º, 12º, 18º e 24º meses.

diagnóstico sorológico: As amostras de sangue foram obtidas pela punção da veia marginal auricular do cão, utilizando-se estiletes descartáveis. O material obtido foi coletado em lâminas de papel de filtro Whatmann nº 1, sendo a área embebida de sangue de 3cm de diâmetro. Cada amostra foi etiquetada com o nome e número do registro do animal, data, setor e responsável pela coleta. Para o exame sorológico foi utilizada a reação de imunofluorescência indireta para detecção de anticorpos da classe IgG (IFI – IgG), conforme metodologia descrita por Camargo e Rebonato (1969). Para tanto, foram utilizados kits padronizados por Bio-Manguinhos da Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. Os exames foram realizados no laboratório regional - Instituto Adolfo Luz (IAL) de Andradina. O título discriminante foi de 1/40, conforme descrito por Costa e col. (1991).

Colocação e manutenção das coleiras: Coleiras impregnadas com deltametrina a 4% Scalibor® foram utilizadas em todos os cães domiciliados previamente cadastrados, no período de outubro de 2002 a outubro de 2004. As coleiras consistiam de fitas brancas de 65cm de polivinil clorido (PVC) pesando 25g e impregnadas com 40mg/g. Todos os cães foram previamente avaliados sorologicamente e aqueles com resultado positivo (IFI – IgG) foram eutanasiados, conforme as normas do Programa de Controle da Leishmaniose Visceral Americana (PCLVA) do Estado de São Paulo (SES-SP 2000). Todos os cães com resultado sorológico negativo receberam a coleira conforme o seu peso (<20kg e >20kg), exceto em cães menores de 3 meses, conforme indicação do fabricante, a fim de reduzir a chance de efeito adverso a deltametrina. Os cães errantes foram recolhidos e eutanasiados conforme as normas do PCLVA no ESP (SES-SP 2000). As trocas das coleiras ocorreram em abril/2003, outubro/ 2003 e abril/2004.

No intervalo entre as coletas, todos os imóveis foram visitados para a verificação da presença e integridade das coleiras e para a detecção de eventuais reações adversas. Também a população foi estimulada a solicitar a troca, em caso de quebra, ou reposição em caso de perda, bem como a notificar sintomas que pudessem sugerir um quadro de reação alérgica à coleira. Nestes casos, esses cães eram visitados por um médico veterinário, sendo aconselhada a descontinuidade do uso da coleira, caso o cão apresentasse qualquer sinal de reação de hipersensibilidade.

Cálculo da taxa de prevalência canina e incidência humana: As taxa de prevalência canina e os coeficientes de incidência foram calculados por área e setor do município. A taxa de prevalência canina pelo número de casos de LVA canina por 100 cães, calculada pela fórmula:

$$\text{Taxa de Prevalência} = \frac{\text{Nº total de casos de LVA canina presentes na população canina no início do intervalo}}{\text{População total de cães expostos ao risco de LVA canina no início do intervalo}} \times 100$$

E, o coeficiente de incidência humana, por 100.000 habitantes, calculado pela fórmula:

$$\text{Coeficiente de Incidência} = \frac{\text{Nº total de casos novos de LVA por ano}}{\text{População total exposta}} \times 100.000$$

Para o cálculo, foi considerada como população exposta no município, a estimativa de população segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE 2004). Para a estimativa de população de cada área e setor, calculou-se, a partir do número de imóveis existentes no município, a média de indivíduos por imóvel, que foi de 2,6 habitantes/imóvel e a partir do número de imóveis de cada setor, a população do setor. A população da área foi dada pela somatória das populações dos setores. Os casos humanos foram obtidos no Sistema Nacional de Agravos de Notificação – Sinan, revisados pela vigilância epidemiológica da regional de saúde de Araçatuba (DIR VI), sendo considerados casos novos por ano aqueles cuja data de início de sintoma se deu no ano em questão e confirmados por critérios clínicos e laboratoriais. Foram excluídos para o cálculo da incidência casos que se configuram como recidivas.

Análise estatística: As proporções foram comparadas pelo teste de qui-quadrado (χ^2), corrigido pelo coeficiente de Yates quando indicado. Foram considerados resultados estatisticamente significantes o nível de significância de 5%.

Para análise dos resultados foram utilizadas planilhas eletrônicas Excel (2000) e EPIINFO 6.04d (Dean e col. 1994).

Resultados

No período de outubro de 2002 a outubro de 2004, 5 avaliações foram realizadas, porém serão apresentados, neste trabalho, os dados até abril de 2004. Assim sendo, verificou-se de outubro de 2002 a abril de 2004, redução da população canina do município, variando de 11.486 cães a 8.013 cães, e esta foi acompanhada de uma redução do número de cães soropositivos e da prevalência canina como pode ser observada na Figura 2. Esta redução foi observada nas duas áreas do município, com valores inferiores na área 1 (Figura 3).

Figura 2

Distribuição do número de cães existentes, positivos e taxa de prevalência canina de leishmaniose visceral americana por ano, Andradina–SP, 2002 – 2004

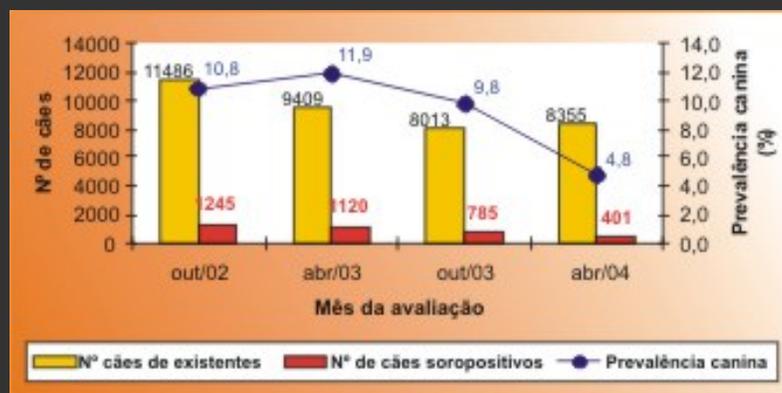
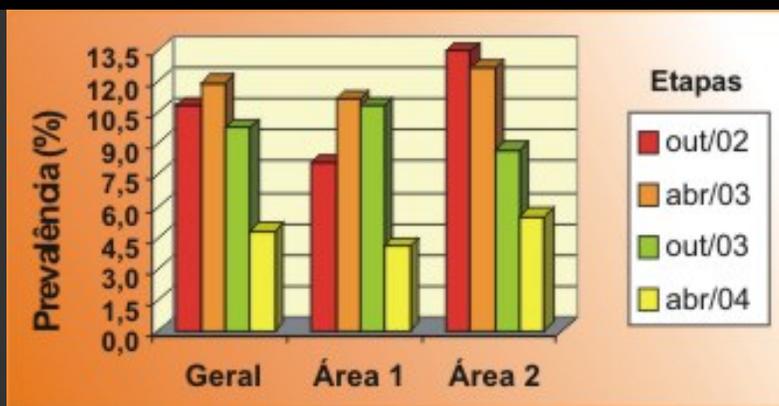


Figura 3

Distribuição da taxa de prevalência canina de leishmaniose visceral americana por área e período de avaliação. Andradina – SP, 2002 – 2004



Quando analisada os valores das taxas de prevalência canina por setor, verificou-se redução no período em todos os setores das duas áreas (Figuras 4 e 5), exceção aos setores 1 e 4 da área 2 (Figura 5), quando observou-se um aumento dos valores das taxas da terceira para quarta coleta, no entanto esta diferença não foi significativa ($p>0,05$).

Figura 4

Distribuição da taxa de prevalência canina de leishmaniose visceral americana por setores e período de avaliação, Área 1, Andradina – SP, 2002 – 2004

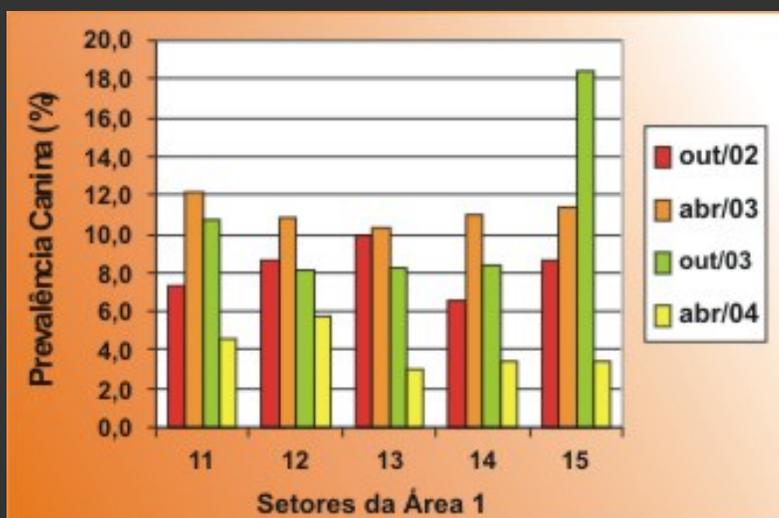
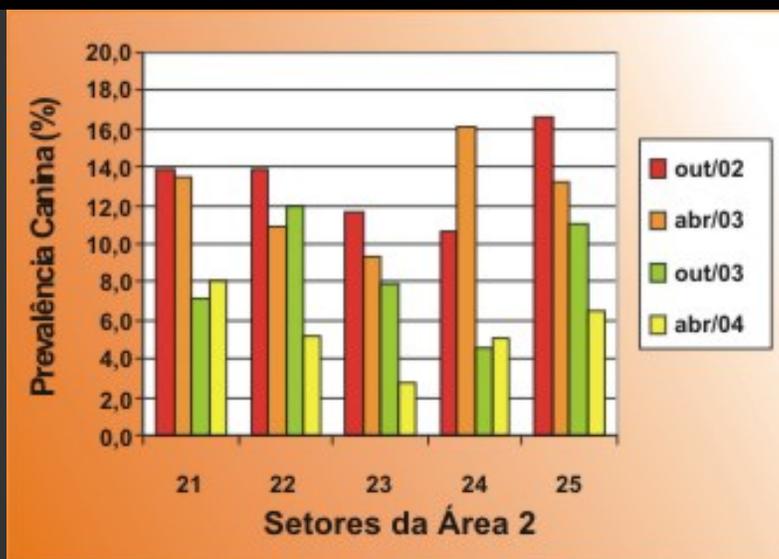


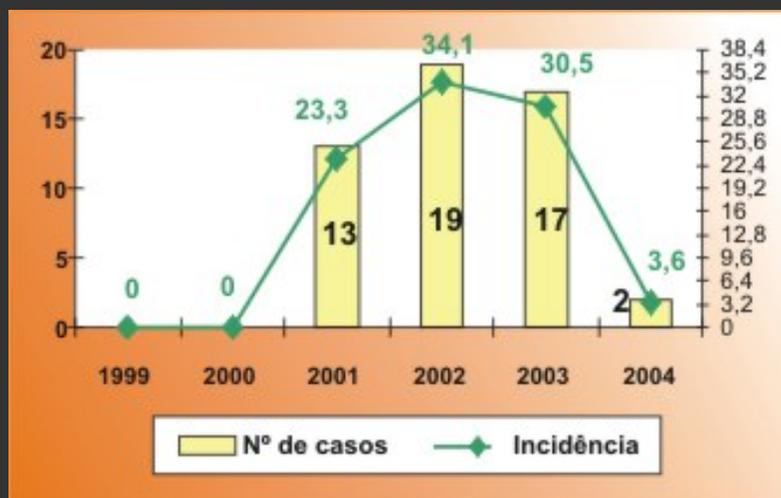
Figura 5

Distribuição da taxa de prevalência canina de leishmaniose visceral americana por setores e período de avaliação, Área 2, Andradina – SP, 2002 – 2004



Com relação aos casos humanos, a partir de 2001 observou-se um aumento do número de casos, chegando em 2002 a serem registrados 19 casos. Em 2003, com a intervenção por meio da utilização das coleiras, verificou-se uma pequena redução no número de casos e do coeficiente de incidência e, somente em 2004, uma redução importante do número de casos foi observada até o mês de outubro registrando-se apenas 2 casos e incidência de 3,6 casos/100.000 habitantes (Figura 6).

Figura 6
Distribuição do número de casos de leishmaniose visceral canina e coeficientes de incidência por ano. Andradina – SP, 1999 a 2004



Quando comparadas às taxas de prevalência canina e os coeficientes de incidência humana por área por ano (Figuras 7 e 8), verificou-se a redução dos dois indicadores nas duas áreas, observando-se, na área 1, em abril/2004, valores de prevalência canina inferiores a 5%.

Figura 7
Taxa de prevalência canina e coeficiente de incidência de leishmaniose visceral americana por ano, Área 1, Andradina – SP, 2002 – 2004

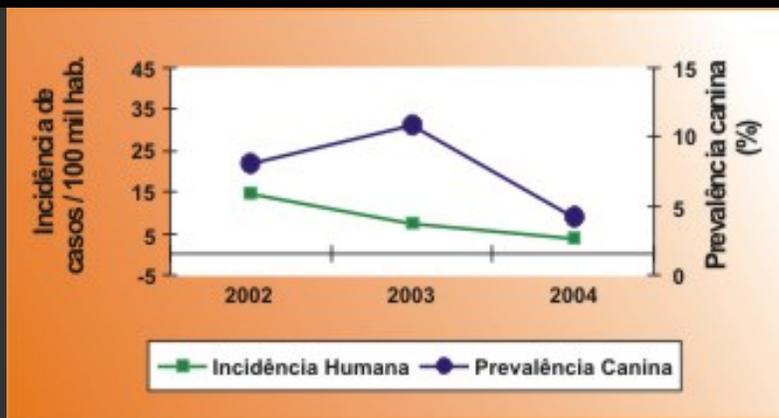
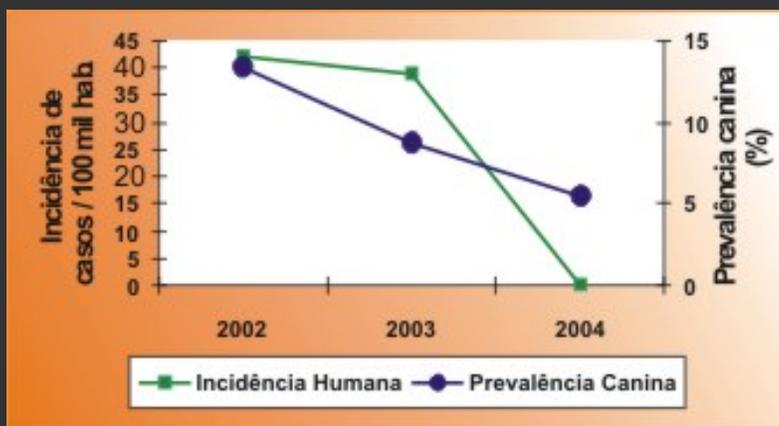


Figura 8
Taxa de prevalência canina e coeficiente de incidência de leishmaniose visceral americana por ano, Área 2, Andradina – SP, 2002 – 2004



Com relação ao número de coleiras repostas por quebra ou perda verificou-se que das 36.638 coleiras utilizadas, 1796 foram utilizadas para reposição, observando-se taxa de reposição para o período do estudo foi de 4,9%, conforme pode ser observado na Tabela 1.

Avaliação	Nº de Cães	Nº de Coleiras					
		Colocadas		Respostas			
		Nº	%	Quebra	Perda	Total	%
out/02	11.486	10.112	88,0	296	256	552	5,5
abr/03	9.409	9.772	103,9	134	464	592	6,1
out/03	8.013	7.837	97,8	28	52	80	1,0
abr/04	8.355	8.917	106,7	129	443	572	6,4

Discussão

Os resultados obtidos até o momento apontam para uma efetividade da utilização das coleiras impregnadas com deltametrina associada às demais medidas de controle, dado que a eliminação de cães soropositivos não foi interrompida, não foi possível afirmar que apenas a utilização da coleira levaria a uma redução da prevalência canina. Porém, ficou evidente, neste estudo, a associação entre os valores das taxas de prevalência canina e os coeficientes de incidência humana. Nas duas áreas observou-se redução dos dois indicadores, provavelmente pela redução da força de infecção entre os cães, o que implicaria numa menor chance de infecção do vetor, devido à barreira imposta pelo uso constante da coleira, e conseqüente redução da incidência humana.

Dados semelhantes desta redução da força de infecção foram observados com relação à redução da incidência humana, quando programas de eliminação de cães foram implementados de forma sistemática. Um estudo clássico foi o realizado por Ashford e col. (1998), em Jacobina – BA. Estes autores concluíram que a eliminação da maioria dos cães soropositivos pode afetar a incidência cumulativa da soroconversão temporariamente, bem como diminuir a incidência de casos humanos. Recentemente, na avaliação das atividades do programa realizadas em Feira de Santana - BA (Oliveira e Araújo 2003) verificou-se redução da prevalência canina e da incidência humana após cinco anos das ações de controle. Na análise do conjunto das variáveis operacionais estes autores verificaram que o número de ciclos de inquéritos caninos levou a uma redução da incidência da LVA. No entanto, observaram aumento do coeficiente de incidência com a interrupção das atividades. Esses resultados nos levam a refletir sobre a necessidade de impor uma barreira entre a fonte de infecção e o vetor, o que parece ser factível a partir do uso das coleiras, como observado com os resultados apresentados no município de Andradina.

Estudos de campo conduzidos em outros países como Itália (Maroli e col 2001) e Irã (Gavgani e col 2002), bem como o estudo conduzido no Brasil (Lima e col 2002, dados não publicados), mostraram resultados semelhantes ao observado em Andradina, com relação à redução da incidência humana. Esses estudos, porém, tiveram uma abordagem diferente da proposta neste trabalho, uma vez que compararam áreas com e sem a intervenção. Talvez por isso possam ser observadas diferenças em um ano após a intervenção, o que não pode ser verificado no estudo de Andradina.

Observou-se redução dos valores da prevalência canina em relação aos valores iniciais em todos os setores. O aumento observado na segunda e terceira coletas pareceu refletir ainda a soroconversão tardia. Como já foi apontado por outros autores, métodos sorológicos, como a imunofluorescência, podem detectar anticorpos até oito meses depois da infecção (Quinnel e col 1997). Além do mais, a IFI possui sensibilidade inferior quando comparada às demais técnicas sorológicas (França-Silva 1997; Garcez e col 1996; Genaro 1993; Braga e col. 1998; Moreno e col. 2002). Em estudo anterior realizado no município de Araçatuba (Camargo-Neves 2004a), verificou-se que o período pré-patente pode variar em média de 4 a 5 meses, portanto, os valores semelhantes da prevalência canina no primeiro ano em Andradina, a exemplo do que ocorreu em Araçatuba, pode refletir essa virada sorológica tardia, o que levou a um resultado mais evidente na redução das taxas de prevalência canina, a partir do segundo ano de acompanhamento.

O número de cães que tiveram novas coleiras entre as avaliações devido à quebra ou perda, não parece ter sido o fator que explicaria estas diferenças entre os setores. Neste estudo, encontrou-se que 4,9% das coleiras tiveram que ser repostas, resultados semelhantes ao encontrado por Maroli e col. (1999). Porém, diferente dos resultados encontrados por Lima e col. (2002, dados não publicados), que relataram uma perda por quebra de 41% nos primeiros seis meses de avaliação, o que pode ser explicado pelas condições desse estudo, que foi realizado em zona peri-urbana, em que grande parte da população canina era parcialmente domiciliada; enquanto em Andradina, o estudo foi conduzido em área urbana e os cães que participaram eram domiciliados.

Outras análises ainda deverão ser realizadas para tentar explicar as diferenças entre áreas; entre

os setores e entre as variáveis que poderiam explicar essas diferenças tais como: a densidade de cão e classe sócio-econômica da população de cada setor. Outra questão que também deverá ainda ser abordada, refere-se ao percentual de recusas para eliminação do cão soropositivo por setor do município, como também o número de reações adversas, que implicaria na retirada da coleira do animal.

Cabe lembrar, que a implantação de um programa de controle da LVA com a utilização ou não deste novo instrumento, requer estruturação do município e planejamento das ações. Atualmente, o maior problema que se apresenta nas áreas endêmicas é a descontinuidade das ações. Os resultados preliminares deste trabalho apontam para a utilização da coleira como mais um método a ser empregado no controle da LVA, apesar de ser uma medida comprovada para a proteção individual do animal (Killick-Kendrick e col. 1997; Lucientes 1999; David e col. 2001), em saúde pública só faz sentido se aplicada de modo integral e, ao que parece, por tempo indeterminado. Não deve ser adotado de modo campanhista, pois requer abrangência na sua utilização, pela maioria dos cães de uma área, a fim de reduzir a força de infecção. Ainda não deve ser uma medida que substitua os inquéritos caninos ou o controle vetorial nas áreas de maior risco. Deve ser um programa com o envolvimento de outros setores da sociedade, participação comunitária e individual, e deverá estar associado a um programa de controle de população animal.

Agradecimentos

À Superintendência de Controle de Endemias, pelo apoio logístico e financeiro; à Vigilância Epidemiológica da Região de Araçatuba, pelo apoio administrativo; ao Centro de Controle de Zoonoses, Secretaria Municipal de Saúde de Andradina, pelo apoio na coleta das amostras sorológicas e na eliminação dos cães soropositivos; ao Setor de Andradina do Instituto Adolfo Lutz, pela realização dos exames sorológicos e à Intervet, pela disponibilização de um médico veterinário durante 18 meses, para atendimento de possíveis reações adversas.

Referências Bibliográficas

1. ALVAR J, MOLINA R, SAN ANDRÉS M, TESOURO M, NIETO J, VITUTIA M, GONZÁLEZ F, SAN ANDRÉS M D, BOGGIO J, RODRIGUEZ F, SÀINZ A, ESCACENA C. Canine leishmaniasis: clinical, parasitological and entomological follow-up after chemotherapy. **Annals of Trop. Med. Parasit.** **88**: 371 - 378, 1994.
2. ASHFORD D A, DAVID J R, FREIRE M, DAVID R, SHERLOCK I, EULÁLIO M C, SAMPAIO D P, BADARÓ R. Studies on control of visceral leishmaniasis: Impact of dog control on canine and human visceral leishmaniasis in Jacobina, Bahia, Brazil. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** **59**: 53 - 57, 1998.
3. BRAGA M D V, COELHO I C B, POMPEU M M L, EVANS T G, MACRULLIFE I T, TEIXEIRA M J e LIMA J W O. Controle do calazar canino: comparação dos resultados de um programa de eliminação rápida de cães soro-reagentes por ensaio imunoenzimático com outro de eliminação tardia de cães soro-reagentes por teste de imunofluorescência indireta de eluato em papel filtro. **Rev. da Soc. Bras. de Med. Trop.** **31** (5): 419 – 424, 1998.
4. CAMARGO M E. & REBONATO C. Cross – reactivity in fluorescence tests for *Trypanosoma* and *Leishmania* antibodies. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** **18**: 500 - 505, 1969.

5. CAMARGO-NEVES V L F de. Aspectos epidemiológicos e avaliação das medidas de controle da Leishmaniose Visceral Americana no Estado de São Paulo, Brasil. São Paulo. [Tese de Doutorado – Universidade de São Paulo - USP]: 225 pp, 2004a.
6. CAMARGO-NEVES V L F de. A Leishmaniose Visceral Americana no Estado de São Paulo: Situação Atual. **Boletim Epidemiológico Paulista: Informe Mensal sobre agravos à Saúde Pública, Ano 1, nº 6**: 6 pp, 2004b. <http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa6_lva.htm >
7. Camargo-Neves V L F de E GOMES A C. Controle da Leishmaniose visceral americana no Estado de São Paulo, Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** **35** (Supl.III): 90 - 97, 2002.
8. CAVALIERO T, ARNOLD P, MATHIS A, GLAUS T, HOFMANN-LEHMANN R, DEPLAZES P. Clinical, serologic and parasitologic follow-up after long-term allopurinol therapy of dogs naturally infected *Leishmania infantum*. **J. of Veterinary Internal Medicine** **13**: 330 - 334, 1999.
9. David J R, Stamm L M, Bezerra H S, Souza R N, Killick - Kendrick R, Lima J W O. Deltamethrin-impregnated dog collars have a potent anti-feeding and insecticidal effect on *Lutzomyia longipalpis* and *Lutzomyia migonei*. **Mem. Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro** **96** (6): 839 - 847, 2001.
10. Dean A G, Dean J A, Coulombier D, Brendel K A, Smith D C, Burton A H, Dicker R C, Sullivan K M, Fargan R F, Arner T G. Center of Disease Control on Prevention, World Health Organization. **Epi Info, version 6: a word processing data base and statistics program for epidemiology on microcomputer** [programa de computador]. Atlanta: OPAS/WHO; 1994.
11. FELICIANGELI M D, MAROLI M, WHEELER A, TOWSON H, WARD R, MAIGON R. Sandfly control trial with deltamethrin impregnated curtains in El Ingenio, Miranda State, Venezuela. **Bo. Dir Malariol. Y San. Amb.** **XXXV** (Supl 1): 127 – 132, 1995.
12. FRANÇA-SILVA J C. Leishmaniose Visceral Canina no Município de Montes Claros, Minas Gerais, Brasil. Belo Horizonte. [Dissertação de Mestrado – Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG]: 132 pp, 1997.
13. GARCEZ L M, SHAW J J, SILVEIRA F T. teste de aglutinação direta no sorodiagnóstico da Leishmaniose visceral no Estado do Pará. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** **29** (2): 165-180, 1996.
14. GAVGANI A S M, HODJATI M H, MOHITE H, DAVIES C R. Effect of insecticide-impregnated dog collars on incidence of zoonotic visceral leishmaniasis in Iranian children: a matched-cluster randomized trial. **The Lancet** **360**: 374 – 379, 2002.
15. GENARO O. Leishmaniose visceral canina experimental. Belo Horizonte. [Tese de Doutorado – Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG]: 202 pp, 1993.
16. GRADONI L, MAROLI M, GRAMICCIA M, MANCIANTI F. *Leishmania infantum* infection rates in *Phlebotomus perniciosus* fed on naturally infect dogs under antimonial treatment. **Medical an Veterinary Entomology** **1**: 339 - 342, 1987.

17. Gramiccia M L, GRADONI L, ORSINI S. Decreased sensitivity to meglumine antimoniate (Glucantime) of *Leishmania infantum* isolated from dogs after several courses of drug treatment. **Ann. of Trop. Med. Parasitol.** **86**: 613 - 620, 1992.
18. GUANGHUA X, CHANGFA J, XINZHONG C, ZYHONGWEI S, YUMEI H. Are insecticida impregnated deltamethrin bath of domestic dog in the prevention of sand fly bite? **End. Dis. Bull.** **9**: 32-34, 1994.
19. Killick – Kendrick R. & Killick – Kendrick M. Biology of sand fly vectors of Mediterranean canine leishmaniasis. In: **Canine Leishmaniasis: an update. Proceedings of the International Canine leishmaniasis Forum Barcelona, Spain.** (Ed. R. Killick-Kendrick), Wiesbaden: Hoechst Roussel Vet: 26 - 31, 1999.
20. KILLICK-KENDRICK R, KILLICK-KENDRICK M, Killick-Kendrick C, FOCHEUX J, DEREURE M, PUECH P, CADIÈGUES M C. Protection of dogs from bites of phlebotomus sandflies by deltamethrin collars for control of canine leishmaniasis. **Med. Vet. Entomol.** **11**: 15 – 21, 1997.
21. LUCIENTES J. Laboratory observations on the protection of dogs from the bites of *Phlebotomus perniciosus* with Scalibor[®] ProtectorBands: preliminary results. In: **Canine Leishmaniasis: an update. Proceedings of the International Canine leishmaniasis Forum Barcelona, Spain.** (Ed. R. Killick-Kendrick), Wiesbaden: Hoechst Roussel Vet: 92 – 94, 1999.
22. MAROLI M, MIZZONI V, SIRAGUSA C, D´ORAZI A D, GRADONI L. Evidence for an impact on the incidence of canine leishmaniasis by mass use of deltamethrin-impregnated dog collars in southern Italy. **Med. and Vet. Ent.** **15**: 358 - 363, 2001.
23. MORENO E C. Epidemiologia da Leishmaniose Visceral Humana em Área Urbana de Minas Gerais: Identificação da Infecção Assintomática e seus Fatores de Risco. Belo Horizonte. [Tese de Doutorado – Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG]: 273 pp, 2002.
24. OLIVA G, GRADONI L, DE CIARAMELLA P, LUNA R, CORTESE L, ORSINI S, DAVIDSON R N, PERSECHINO A. Activity of liposomal amphotericin B (AmBiosome) in dogs naturally infected with *Leishmania infantum*. **J. of Antimicrobial Chemotherapy** **36**: 1013 - 1019, 1995.
25. OLIVEIRA S S, ARAÚJO T M. Avaliação das ações de controle da Leishmaniose Visceral (calazar) em uma área endêmica do Estado da Bahia (1995 – 2000). **Cad. de Saúde Pública** **19** (6): 1681 1690, 2003.
26. PERRUOLO G. factibilidad de utilizacion de cortinas impregnadas com deltametrina para el control de flebotomos. **Bol Dir. Malariol. Y San. Amb.** **XXXV** (Supl I): 295 – 304, 1995.
27. POLI A, SOZZI S, GUIDI G, BANDINELLI P, MANCIANTI F. Comparison of aminosidine (paromomycin) and sodium stibogluconate for treatment of canine leishmaniasis. **Veterinary Parasitology** **71**: 263 - 271, 1997.
28. Quinnell R J, Courtenay O, Garcez L, Dye C. The epidemiology of canine leishmaniasis:

transmission rates estimated from a cohort study in Amazonian Brazil. **Parasitology** **115**: 143 - 156, 1997.

29. REITHINGER R, TEODORO U, DAVIES C R. Topical Insecticide Treatments to Protect Dogs from Sand Fly Vectors of Leishmaniasis. **Emerging Inf. Diseases** **7**(5): 872 - 876, 2001.
30. [SES/SP]. Secretaria de Estado da Saúde DE SÃO PAULO. **Leishmaniose visceral americana**. São Paulo; 2000. (Informe técnico).

Agência Paulista de Controle de Doenças

*Bepa - Av. Dr. Arnaldo, 351 - 12º andar, s. 1.218
Tels.: (11) 3066-8823 / 3066-8824
e-mail: bepa-agencia@saude.sp.gov.br*