



Avaliação da efetividade do uso de coleiras impregnadas com deltametrina no controle da leishmaniose visceral no município de Votuporanga, Estado de São Paulo, Brasil, 2014 – 2016

Evaluation of the effectiveness of using deltamethrin-impregnated collars to control visceral leishmaniasis in the municipality of Votuporanga, State of São Paulo, Brazil, 2014 – 2016

RIALA6/1764

José Eduardo TOLEZANO^{1*}, Patrícia Sayuri Silvestre MATSUMOTO^{1,2}, Helena Hilomi TANIGUCHI¹, Denise Maria Bussoni BERTOLLO³, Marcella Kelvya PIERRE³, José Eduardo de Raefray BARBOSA⁴, Juliana Mariotti GUERRA¹, Natália Coelho Couto de Azevedo FERNANDES¹, Ernesto Machado de FIGUEIREDO⁵, Élcio Sanchez ESTEVES JUNIOR⁶, Samara Del Pino FERNANDES⁶, Roberto Carlos Grassi MALTA⁷, Raul Borges GUIMARÃES², Roberto Mitsuyoshi HIRAMOTO¹

*Endereço para correspondência: ¹Centro de Parasitologia e Micologia do Instituto Adolfo Lutz. Avenida Doutor Arnaldo, 355, Cerqueira Cesar, São Paulo, SP, Brasil, CEP:01246-000. Tel: +55 11 3068 2889. E-mail: jetolezano@gmail.com. ²Departamento de Geografia, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista – Presidente Prudente, SP. ³Centro de Laboratório Regional do Instituto Adolfo Lutz – São José do Rio Preto, SP. ⁴Centro de Procedimentos Interdisciplinares do Instituto Adolfo Lutz – São Paulo, SP. ⁵Centro de Vigilância Epidemiológica “Alexandre Vranjac” – São Paulo, SP. ⁶Setor de Controle de Endemias e Zoonoses, Secretaria Municipal de Saúde – Votuporanga, SP. ⁷Centro Universitário de Votuporanga – Votuporanga, SP

Recebido: 17.09.2018 - Aceito para publicação: 28.12.2018

RESUMO

O objetivo deste artigo é apresentar os principais resultados do Projeto de Inovação Tecnológica em Saúde realizado entre 2014 e 2015, destacando-se o uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% em cães em uma região endêmica para leishmaniose visceral (LV), o município de Votuporanga, São Paulo, Brasil. Neste município, anterior à realização do projeto, eram registrados muitos casos caninos e humanos da doença, com elevada taxa de letalidade. Durante o projeto, foram monitorados cerca de 16,5 mil cães, examinadas 25.700 amostras de sangue, considerando-se as perdas e as entradas de novos animais durante os quatro inquéritos sorológicos. Após sua finalização, verificou-se uma diminuição da prevalência e incidência de LV canina, assim como do número de casos humanos. A diminuição dos casos caninos foi correlacionada positivamente aos casos humanos no período de 2011 a 2016 (Correlação de Pearson de 0.914, p -valor<0.05). Além disso, a análise espacial dos resultados corrobora a diminuição ou desaparecimento da concentração de casos caninos e, conseqüentemente, de fontes e de infecção nas áreas endêmicas à medida que avançaram no tempo e espaço as diferentes etapas de desenvolvimento do projeto. Apesar da drástica redução na incidência da LV canina, ainda permaneceram algumas áreas críticas. Os resultados delineados sugerem a revisão de protocolos e manuais demonstrando a efetividade do uso das coleiras como medida preventiva e potencial no controle da LV.

Palavras-chave. encoleiramento, leishmaniose visceral (LV), cães, análise espacial.

ABSTRACT

This paper aims to present the main results of the Health Technology Innovation Project carried out between 2014 and 2015, which evaluates the use of 4% deltamethrin-impregnated collars in dogs, in an endemic region for visceral leishmaniasis (VL), the municipality of Votuporanga, São Paulo, Brazil. Before this project, Votuporanga had notified canine and human cases of the disease, with a high case fatality rate. We monitored approximately 16.5 thousand dogs, 25,700 blood samples analyzed, considering losses and entrances of new animals during the four serological surveys. After the project, the prevalence and incidence of canine VL decreased as well as the number of human cases. We found a positive correlation between the decrease of infected dogs and human cases from 2011 to 2016 (Pearson correlation of 0.914, p -value <0.05). Furthermore, the spatial analysis of the results indicated areas with canine cases concentration that decreased its intensity or disappeared concomitantly to the project levels in the space-time. Despite the drastic reduction in the incidence of canine VL, some critical areas remain. The current results suggest the review of protocols and manuals demonstrating the effectiveness of the use of collars as a preventive measure and potential in the control of VL.

Keywords. collars, visceral leishmaniasis (VL), dogs, spatial analysis.

INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença infecciosa grave e fatal quando não detectada e tratada em tempo oportuno. Nas Américas, a LV está presente em 12 países desde o sul da América do Norte até o Sul da América do Sul. No período de 2001 a 2018 foram registrados 63.331 casos novos, com média anual de 3.518 casos. No período de 2012 a 2018 o Brasil contribuiu com a produção de 23.545 (96,0%) dos casos de LV das Américas e uma incidência entre 4,09 e 5,23 por 100.000 habitantes¹.

No Brasil, o perfil epidemiológico da LV modificou-se de uma endemia tipicamente rural de algumas regiões do Nordeste para uma doença de áreas urbanas e periurbanas, endêmica em 23 estados do País². No Estado de São Paulo, a autoctonia da LV humana foi registrada pela primeira vez em 1999 no município de Araçatuba³. Desde então, a doença está confirmada como de transmissão autóctone em 103 (16,0%) dos 645 municípios paulistas. A LV canina é autóctone em 175 (27,1%) municípios, havendo outros 23 (3,6%) em processo de investigação. O vetor *Lutzomyia longipalpis* está presente em 202 municípios (31,3%)⁴.

O município de Votuporanga está localizado na região de São José do Rio Preto, a Noroeste do estado de São Paulo, endêmico para LV. Casos da doença são relativamente recentes, tendo sido notificados na região pela primeira vez em 2007, no município de Jales. Em Votuporanga, tanto a LV canina quanto a humana são reconhecidas como de transmissão autóctone desde 2010 e 2011, respectivamente. Desde então, o município destacou-se pelas elevadas taxas de prevalência canina e incidência humana, com altas taxas de letalidade. Em 2013 o município foi classificado como de transmissão intensa no triênio de 2011 a 2013, com notificação de 56 casos humanos, aproximadamente 9,9% de todos os casos de LV notificados no Estado de São Paulo. Foram registrados dez óbitos, equivalente a 22,2% do total de óbitos no Estado para esse triênio⁵.

Em relação à LV canina, para uma população estimada de aproximadamente 16.000 cães, considerando-se o inquérito sorológico realizado em 2011⁶, foi identificada prevalência de 20,6% (613 cães/2.981 examinados). Cabe destacar que ao final desse inquérito o Setor de Controle de Endemias e

Zoonoses – SECEZ da Secretaria Municipal de Saúde de Votuporanga - alcançou mais de 96% (591/613) de taxa de recolhimento e eutanásia entre os animais soropositivos. Nada obstante, em 2012, num inquérito de maior abrangência, a prevalência canina alcançou 19,6% (1.793/9152), o que confirmou a elevada incidência tanto para a LV canina quanto para a LV humana.

Diante deste cenário, Votuporanga tornou-se objeto de estudo para avaliar a efetividade do uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% no controle da LV canina, a evolução da prevalência e da incidência da infecção natural por *Leishmania* entre os animais, bem como as repercussões na LV humana no município de Votuporanga, na região de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, Brasil.

MATERIAL E MÉTODOS

Área de estudo

Votuporanga está localizado a Noroeste do Estado de São Paulo, a 20° 25' 22" de latitude Sul e 49° 58' 22" de longitude Oeste (**Figura 1**). O município possui altitude média de 525 m e uma área de 422.9 km², distando 525 km da capital do Estado, São Paulo. Em 2018 a população foi estimada em 93.736 habitantes⁷.

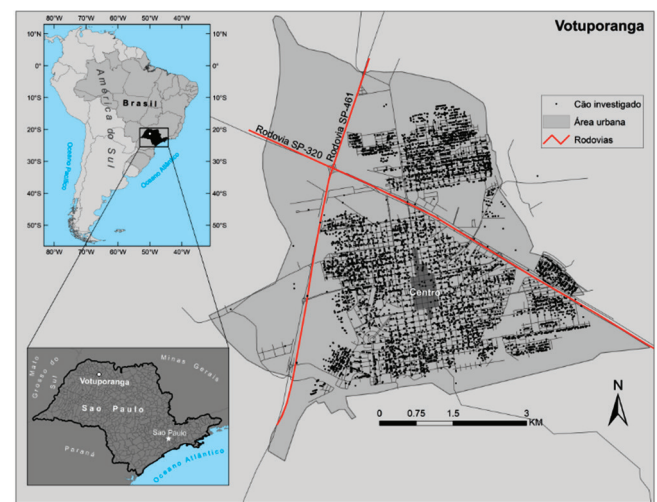


Figura 1. Localização da área de estudo

O projeto foi financiado pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) a partir da aprovação no Edital Chamamento

de Pesquisa 20/2013 na Linha Temática Estudos e Pesquisas Aplicadas à Vigilância em Saúde, coordenado pelo Instituto Adolfo Lutz; contou ainda com fomento da FAPESP processo 2014/27070-1, sendo realizado em parceria com a Secretaria Municipal de Saúde de Votuporanga (SECEZ), da Universidade Estadual Paulista (FTC/UNESP), campus de Presidente Prudente e do Centro Universitário de Votuporanga (UNIFEV). Desde a construção do projeto houve suporte dos gestores municipais que disponibilizaram os serviços de comunicação da Prefeitura Municipal para ampla divulgação entre as diferentes mídias locais e regionais.

Anteriormente ao início deste projeto e, considerando as elevadas taxas das incidências canina e humana, foram definidas três premissas: **a)** A necessidade de oferecimento de participação no estudo para todos os cães de todas as regiões do município; **b)** Todos os trabalhos em campo para os ensaios de proteção com as coleiras com deltametrina e as coletas de sangue dos cães para os inquéritos sorológicos seriam realizados semestralmente e, em períodos de, no máximo, oito semanas; **c)** Adoção da estratégia de postos fixos localizados em diferentes bairros que seriam alternados cada semana.

Para a avaliação da efetividade do uso das coleiras impregnadas com deltametrina (4%) no controle da LV foram realizados quatro ensaios de colocação ou troca das coleiras, que ocorreram simultaneamente aos inquéritos sorológicos e abrangeram toda a extensão territorial da cidade. O estudo incluiu cerca de 16,5 mil cães que foram encoleirados e examinados etapa a etapa. Foram utilizadas coleiras Scalibor® MSD, todas adquiridas e fornecidas pela SVS/MS.

Durante a execução do encoleiramento ou da troca das coleiras, os cães foram examinados segundo o mesmo protocolo e algoritmo definido pelo Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (PVCLV)⁸, preconizado pelo MS.

O sangue de todos os cães incluídos em cada ensaio experimental foi examinado por dois testes diagnósticos. O primeiro exame laboratorial consistiu de um teste imunocromatográfico com antígeno recombinante rK28 - denominado DPP (Dual Path Platform) BioManguinhos®, com vistas à identificação dos animais não reagentes, considerados nos termos do PVCLV, não infectados.

Portanto, frente a um resultado não reagente no teste DPP, o exame foi considerado concluído.

Para os cães com resultado reagente no DPP, foi realizado o exame confirmatório, um teste de Ensaio imunoenzimático (ELISA/EIE) leishmaniose visceral canina BioManguinhos®. O animal com resultado reagente nos dois testes foi considerado infectado. Casos de discordância entre o teste de triagem e o confirmatório indicaram necessidade de repetição na coleta de amostra de sangue e novos exames.

A primeira etapa foi realizada entre fevereiro e março de 2014, a segunda entre setembro e outubro de 2014, a terceira entre março e maio de 2015 e a quarta entre julho e agosto de 2015. Cada etapa consistiu em registro de dados cadastrais, inquérito sorológico e o encoleiramento dos cães participantes. Os dados foram armazenados em uma plataforma digital nomeada “SAMUEL PESSOA”, em que contém os dados do animal, espécie, dados do proprietário do animal, data da coleta, exames diagnósticos, entre outros.

Análise estatística e espacial

Partiu-se do pressuposto segundo o qual os casos humanos de LV (y) variam em função dos casos caninos (x) no município de Votuporanga, São Paulo, Brasil. Dessa forma, a correlação entre essas variáveis foi testada pela técnica de Correlação de Pearson. Os casos foram testados no período de 2011 a 2016, considerando-se um valor de significância de p -valor < 0,05. Os dados foram analisados no Minitab 16.1.0.

Para a análise espacial⁹ dos casos de LV canina, foram utilizadas metodologias de geoprocessamento, baseadas nos Sistemas de Informação Geográfica (SIG) e na modelagem espacial, com técnicas de estatística espacial, geoestatística e simulação gaussiana sequencial^{9,10}.

Foram mapeados os endereços dos cães que participaram do projeto em quaisquer das etapas, destacando-se os casos caninos e sua concentração no espaço. Os dados foram espacialmente referenciados pela técnica de geocodificação de endereços do Google Fusion Tables <www.google.com>. Os dados mapeados foram transformados para estruturas kml e então para shp para serem manipulados no ArcGIS10.3 <www.img.com.br>.

A modelagem espacial 3D foi realizada utilizando técnicas de estatística espacial (Estimador de Kernel⁹), de geoestatística e de simulação gaussiana sequencial¹⁰, de acordo com a abordagem em que se considera a concentração dos casos e os transforma em uma matriz que, neste caso, teve quatro tempos distintos (ensaios), apresentados em um *grid continuum*¹¹. Essa metodologia parte de Mapas de Kernel que possibilitam identificar a densidade de casos por área¹². Os valores de concentração foram exportados de acordo com cada coordenada interpolada e, então, aplicou-se a krigagem, método da geoestatística¹⁰. Os dados foram ajustados em um semi-variograma utilizando um modelo teórico gaussiano. O mesmo modelo teórico criado também foi utilizado para gerar uma simulação gaussiana sequencial para prever os intervalos temporais antes, entre e após os ensaios. A modelagem foi elaborada no ArcGIS 10.3 e no software SGeMS < <http://sgems.sourceforge.net/> >.

RESULTADOS

De acordo com os inquéritos realizados foram examinados 16.373 cães, sendo que na primeira etapa foram 9.762 cães-amostras (59%) e nas demais 5.725, 5.757 e 4.459 amostras na segunda, terceira e quarta etapas, respectivamente. O total de amostras foi de 25.703, sendo que um mesmo cão pode ter participado das quatro etapas subsequencialmente, ou apenas de alguma(s) delas.

De 9.762 cães que participaram da primeira etapa, 3.294 (33,7%) permaneceram na segunda, denotando uma perda de 6.468 (66,2%) e uma entrada de 2.431 novos cães (42,4%). Da segunda para a terceira etapa, 2.457 (42,9%) cães permaneceram, houve uma perda de 3.268 (57%) e a entrada de 3.300 (57,3%) novos animais, e da terceira para a quarta etapa 1.957 (33,9%) cães continuaram, a perda foi de 3.800 (66%) e a entrada de 2502 (56,1%).

Considerando o total de amostras caninas ($n=25.703$, 100%), 2.432 (9,4%) foram reagentes para LV (triagem e confirmatória) e 23.271 (90,5%) foram não reagentes (triagem). Na primeira etapa, 1.259 foram reagentes (12,8%) e 8.442 não reagentes (86,4%), na segunda 549 reagentes (9,5%) e 4.923 não reagentes (85,9%), na terceira 378 reagentes (6,5%) e 5.101 não reagentes (88,6%) e; na quarta etapa 246 reagentes

(5,5%) e 4.031 não reagentes (90,4%) (**Gráfico**).

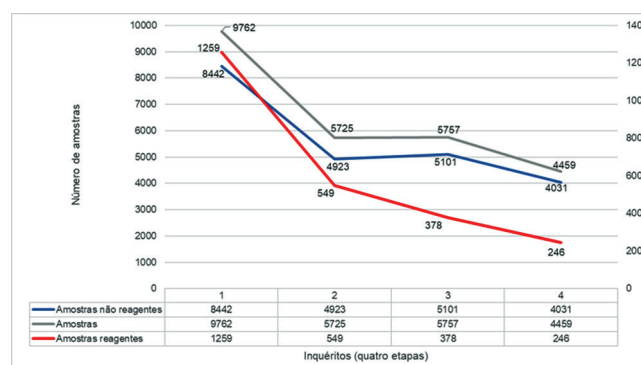


Gráfico. Número de amostras por etapas do projeto realizado em Votuporanga, São Paulo

Em termos de análise das taxas de prevalência e incidência da LV canina ao longo da realização do projeto, identifica-se uma situação anterior à realização do mesmo, outra quando o projeto estava sendo realizado e, ainda, outra após sua finalização, conforme o **Quadro**.

Quadro. Acompanhamento do projeto realizado no município de Votuporanga-SP, Brasil por etapas

Prevalência (%) Anterior ao Projeto	Incidência (%) Durante o projeto						Prevalência (%) Posterior ao Projeto
	1ª para 2ª (6 meses)	2ª para 3ª (6 meses)	3ª para 4ª (6 meses)	1ª para 3ª (12 meses)	2ª para 4ª (6 meses)	1ª para 4ª (12 meses)	
12.68	6.28	3.67	1.57	7.07	2.97	8.83	16.94

Não foi ambicionado neste projeto a redução da prevalência humana, contudo, verificou-se uma correlação positiva extremamente forte entre as variáveis *casos caninos* e *casos humanos* pela Correlação de Pearson (0,914, p -valor = 0,011), considerando uma significância estatística de 95%.

Para realização da análise espacial, foram mapeados 21.097 dados das amostras, ou seja, 82% do total investigado. A principal razão para a não localização foi a diferença entre a base coletada localmente e a base cartográfica de referência, devido a criação de novos loteamentos municipais que não tiveram suas bases atualizadas.

A análise espacial da modelagem desenvolvida nesta pesquisa é ilustrada na (**Figura 2**), em que se verifica a evolução espaço-temporal da concentração dos casos de LV canina como consequência das ações

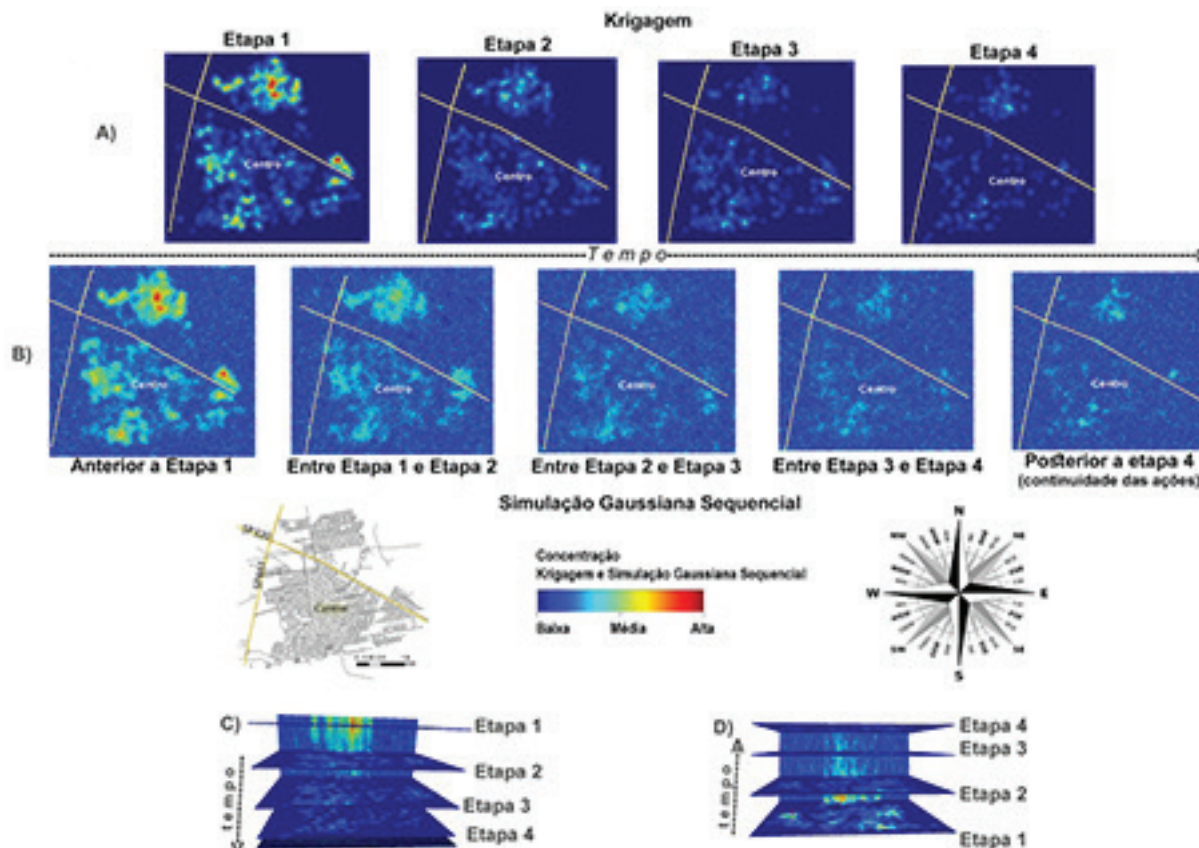


Figura 2. Modelagem espacial da concentração dos casos de LV canina no município de Votuporanga-SP, Brasil por etapas: **A)** Krigagem, **B)** Simulação gaussiana sequencial, **C)** Temporal da 1ª para a 4ª etapa e **D)** Temporal da 4ª para a 1ª etapa

realizadas no município de Votuporanga.

De acordo com a **Figura 2**, em **(A)**, na primeira etapa, identifica-se duas áreas quentes ao norte da rodovia e duas áreas médias ao sul. Da mesma forma, nas simulações anteriores ao projeto **(B)**, identifica-se essas quatro áreas de alta concentração e média que vão diminuindo suas intensidades, sendo suavizadas na quarta etapa. Em **(C)**, da primeira para a quarta etapa ou, visto de outro ângulo em **(D)**, da quarta para a primeira, verifica-se uma redução significativa das áreas de alta concentração (temporalmente) das primeiras etapas as últimas. As áreas de alta concentração desaparecem ao longo das etapas, enquanto que as de baixa permanecem sendo importantes áreas críticas a LV, necessitando de investigação contínua.

DISCUSSÃO

O PVCLV está centrado em algumas premissas que devem merecer prioritária atenção dos gestores

públicos nos três níveis de governo: federal, estadual e municipal. A correta implementação do PVCLV exige um esforço operacional de equipes técnicas de diferentes serviços, contemplando as áreas da saúde, educação, meio ambiente, planejamento, obras e do próprio gestor municipal, entendendo que as ações de vigilância e controle da LV necessitam de enfrentamento como uma verdadeira ação de Estado.

Nas últimas três décadas, de maneira crescente, essas estratégias têm sido questionadas e enfrentadas no âmbito das políticas públicas de defesa e proteção animal e na judicialização, especialmente para a ação relacionada ao controle dos reservatórios caninos, reconhecidos como a principal fonte de infecção no ambiente urbano^{13, 15}.

Dessa maneira, urge uma revisão das ações realizadas pelos programas de saúde pública, principalmente aquelas voltadas para os caninos, em que as coleiras impregnadas com inseticida têm representado uma alternativa adicional para o controle das leishmanioses. Em diferentes regiões

do mundo, essa medida tem demonstrado sua efetividade sobre os vetores e também tem indicado uma redução na incidência e nos riscos para cães¹⁵⁻²¹.

Especialmente no Brasil, diferentes pesquisadores têm apontado para a efetividade do uso de coleiras com deltametrina a 4% na redução da prevalência e incidência da LV canina. Brazuna²², em Campo Grande, Mato Grosso do Sul, referiu a redução da ordem de 50% na prevalência. Kazimoto et al²³, em Mossoró, Rio Grande do Norte, associaram a redução entre 53 e 59% da incidência ao uso de coleiras com deltametrina. Ainda, Sevá et al²⁴, a partir de modelagem matemática, apontaram que o uso de coleiras com inseticida em 90% da população canina poderia reduzir a prevalência canina e reduzir também, a praticamente zero, a incidência de casos humanos.

No presente estudo, avaliou-se a efetividade da utilização de coleiras inseticidas no município de Votuporanga, São Paulo, Brasil. Possivelmente, tratou-se do primeiro estudo realizado no Brasil que incluiu uma quantidade de cães superior a 15 mil animais e mais de 25 mil amostras de sangue examinadas ao longo dos dois anos, acompanhando o cão a cada novo ensaio após seis meses.

Na mesma época da realização deste estudo, Alves et al²⁵ avaliaram as dificuldades no uso das coleiras com deltametrina em Montes Claros, Minas Gerais, onde foram incluídos um total de 4.388 cães identificados inicialmente como reagentes. Coura-Vital et al¹⁴, em Governador Valadares, Minas Gerais, avaliaram 3.796 cães de um total de 5.850 animais triados, os quais foram incluídos no estudo sobre a efetividade do encoleiramento na redução da incidência da infecção canina por *Leishmania infantum*. Silva et al¹⁵, em estudos sobre a efetividade das coleiras com deltametrina no controle de *Lutzomyia longipalpis* referem áreas dos municípios de Fortaleza, Ceará, e Montes Claros, Minas Gerais, onde, encontravam-se 5.000 cães encoleirados em cada município.

Em Votuporanga, também foi a primeira vez em que foi adotada a estratégia de prévia sensibilização dos tutores de cães através de diferentes tipos de mídias locais e regionais para adesão aos estudos propostos. A população deslocou-se semestralmente com seu animal até um dos postos fixos para a colocação ou troca da coleira e coleta de sangue para a realização do inquérito sorológico para diagnóstico

da LV canina, ao invés do inquérito realizado domicílio a domicílio, em que se deslocam as equipes de saúde. A opção pelo trabalho com postos fixos se justificou pela facilidade na operacionalização das coletas. Houve um trabalho de mídia e divulgação local que favoreceu a adesão da população para participar das ações realizadas no projeto.

Apesar do *n* considerável de animais que permaneceram em todas as etapas, identificou-se uma entrada significativa de novos animais a cada nova etapa, bem como a não continuidade de animais nas etapas subsequentes. Nesse sentido, é importante destacar a dificuldade operacional de se avaliar o uso de coleiras, visto que há perdas tanto da redução de animais que participam dos estudos, como das coleiras dos animais que continuam nos ensaios.

Alves et al²⁵ observaram perda de 36,7% dos animais que só participaram da primeira etapa do encoleiramento, 27% foram perdidos por sumiço, doação ou venda, e aproximadamente 23% foram perdidos no retorno da investigação (domicílio fechado)²⁵. Segundo estes autores, em um ano, a perda foi de 56,1%, aproximando-se dos resultados encontrados em Votuporanga, em que as perdas foram de 66%, 57% e 66% na primeira, segunda e terceira etapa, nesta ordem.

Assim como a perda dos animais ao longo das etapas analisadas, a entrada de novos animais nos domicílios tem sido referenciada como entraves às medidas de controle do reservatório da LV. A literatura tem apontado um aumento da população canina pela entrada de novos cães²⁶ e pela reposição canina²⁷, sendo estes últimos os animais que entraram no domicílio após a retirada de animais reagentes para LV. No estudo em Votuporanga, houve a inclusão de 2.431 novos cães (42,4%) na segunda etapa, 3.300 (57,3%) na terceira e 2.502 (56,1%) na quarta, corroborando os achados de Alves et al²⁵ e Wilke²⁶, próximos a 50%. Esses resultados demonstram a expressiva reposição e movimentação da população canina no município de Votuporanga, em que a cada seis meses, modificava-se quase que pela metade.

Entre perdas e entrada de novos animais a cada novo ensaio realizado em Votuporanga, destaca-se o quantitativo de cães que participaram da pesquisa. Neste estudo, as condições favoráveis para a inclusão uma grande quantidade de amostras realizadas em um curto período de tempo entre cada um dos

ensaios (n elevado), recobrando toda a extensão territorial da cidade, demonstram valores amostrais importantes para análises de significância estatística e mais fidedignos a realidade. A organização dos serviços locais, a disponibilidade de recursos materiais e financeiros e a escolha de se trabalhar com postos fixos foram fatores fundamentais para o êxito das coletas.

O **Gráfico 1** demonstra que o número de amostras, entre as reagentes e não reagentes, tiveram um padrão semelhante de crescimento e decréscimo ao longo das etapas. As amostras reagentes decresceram de 12%, para 9%, para 6% e, finalmente, para 5%, o que remete a compreensão de que se houvesse uma sustentabilidade das ações, poderia haver um decréscimo maior, aproximando-se de seu controle. De outro modo, as amostras soronegativas tiveram um aumento ao longo das etapas, exceto na primeira e segunda que mantiveram seus valores próximos a 86%, mas que nas demais aumentaram para 88% e 90% no terceiro e quarto ensaio, respectivamente.

Nesse sentido, verificou-se uma redução significativa das taxas de incidência da LV canina ao longo dos ensaios. Havia um cenário anterior à realização do projeto, outro durante e outro posterior (**Quadro**). No primeiro e terceiro cenário, considerou-se taxas de prevalência, uma vez que os mesmos cães não seguiram sendo monitorados. Anterior ao projeto, havia uma prevalência aproximada de 12,5% e, após a realização do mesmo, verifica-se taxa de cerca de 17%. Contudo, salienta-se que neste último cenário, os cães doentes (sintomáticos) foram advindos de demandas espontâneas, provavelmente cães oriundos do projeto, ou até de períodos anteriores, não eutanasiados, o que pode ter colaborado para a elevação das taxas de incidência.

No segundo cenário (**Quadro**), analisou-se quando o cão ficou com a coleira, sendo o recomendado pelo fabricante seis meses. Em cada um desses períodos, cronologicamente, destaca-se uma diminuição significativa das taxas de incidência, ou seja, os cães que participaram concomitantemente como não reagentes em uma etapa e que se soroconverteram em outra. No primeiro grupo de análise, nestas condições, de 3.132 cães considerados

soronegativos, 6,28% deles se soroconverteram em positivos; no segundo grupo, de 2.338 cães soronegativos, 3,67% soroconverteram; e no terceiro grupo, de 1.845 cães soronegativos, apenas 1,57% soroconverteram.

Além disso, houve outras condições que foram avaliadas, tais como cães que permaneceram 12 ou 18 meses ininterruptamente com a mesma coleira, por exemplo, quando os cães participaram do primeiro inquérito, não participaram do segundo e retornaram no terceiro (incidência de 7,07%); ou quando participaram do segundo, não participaram do terceiro, mas participaram do quarto (incidência de 2,97%). Nesta análise é preciso considerar que no primeiro inquérito houve uma retirada expressiva de cães notificados como reagentes (eutanásia em 63,7% ainda durante a primeira etapa), o que pode ter diminuído a força de infecção nessas áreas. Também houve aqueles que permaneceram 18 meses com as coleiras (incidência de 8,8%).

Dessa maneira, quando os cães seguiram o projeto no período recomendado para a troca de coleiras a cada seis meses, as taxas de incidência reduziram aproximadamente 42% e 57%, respectivamente, e que, quando os cães permaneceram mais tempo com as coleiras, as taxas se elevam substancialmente - para um período de 12 meses a taxa é de 12,58% e de 18 meses 40%, valores que se aproximam dos encontrados por Brazuna²² e Kazimoto et al²³.

Salienta-se que da primeira para a segunda etapa na investigação conduzida em Votuporanga, houve uma diminuição das equipes de coleta. Inicialmente eram quatro postos fixos e nas demais etapas dois. Houve uma redução das equipes de serviço, inquérito e eutanásia, mas ainda assim houve uma redução das amostras reagentes e aumento das não reagentes. Foi criado um conjunto de dados, com muitas variáveis que podem ser correlacionadas no tempo e no espaço, possibilitando muitas interpretações acerca dos processos de saúde e doença.

Por meio da análise espacial, percebeu-se que o projeto abrangeu todos os bairros da cidade de Votuporanga, incluindo alguns endereços rurais. A metodologia aqui aplicada permitiu uma análise espaço-temporal (x,y,z) dos casos caninos da doença (**Figura 2**), em que durante as quatro etapas

(cronologicamente), apontam áreas críticas que permaneceram sendo pontos expressivos a serem investigados, bem como algumas áreas que durante as etapas do projeto diminuíram sua intensidade e até mesmo desapareceram. Essa análise ofereceu subsídios para avaliar a efetividade do uso das coleiras segundo a diminuição das áreas críticas e também permitiu planejar as rotinas de serviços visando o controle da doença.

Além do uso da coleira, outras ações importantes foram realizadas em Votuporanga, tais como educação ambiental (nas escolas, mídia TV e rádio, etc.), tratamento químico nos locais onde houve casos humanos, eutanásia de cães identificados reagentes e o manejo ambiental, ações já executadas anteriormente ao projeto conforme recomenda o manual e o PVCLV.

Dessa forma, avalia-se que o uso das coleiras inseticidas foi importante não somente para a redução de casos caninos, mas também para redução dos casos humanos, como apresentado pela correlação extremamente forte (0.914, p -valor<0.01) entre eles, demonstrando um decréscimo cronológico. Margonari et al²⁸, em estudo em Belo Horizonte, Minas Gerais, descrevem que os casos humanos foram correlacionados aos casos caninos (significante), resultados corroborados em Votuporanga.

Nesse sentido, anterior a realização do projeto, Votuporanga era classificado pelo MS como de Transmissão Intensa (triênios com casos humanos >4,4)²⁹. Todavia, após o projeto, identificou-se uma redução expressiva desses valores: no triênio de 2013-2015 eram 14 casos, estes decaíram para 7,3 no triênio de 2014-2016 e para 4,3 no triênio de 2015-2017, possivelmente incluindo Votuporanga como município de Transmissão Moderada.

Enfim, os ensaios experimentais de proteção canina com as coleiras impregnadas com deltametrina a 4% apontam para a redução das taxas de incidência, prevalência e número de casos humanos (indiretamente) na realidade da cidade de Votuporanga, assim como os estudos de Mazloumi et al²¹ relativos à redução na incidência da LV em crianças no Irã, bem como os estudos de Sevá et al²⁴ que se utilizam de modelagem que prevê a redução dos casos humanos. Em Votuporanga, anterior a realização do projeto, havia muitos casos caninos, humanos e óbitos e, seguia-se apenas as recomendações do PVCLV, que

não foram suficientes para reduzir suas taxas. Por isso, foi importante o desenvolvimento deste projeto com vistas ao controle da LV na região.

CONCLUSÃO

Este estudo adicionou subsídios para se repensar o controle da LV baseando-se na incorporação das coleiras impregnadas com deltametrina a 4% como uma medida efetiva para reduzir as incidências caninas e, indiretamente, a incidência da LV humana. Os resultados aqui apresentados são importantes para a revisão de manuais, protocolos e ações recomendados pelas políticas públicas de vigilância e controle da LV.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a todos que contribuíram para a realização deste projeto: Carlos Roberto Elias, Elaine Barbosa Oliveira, Cilene Dias, Edson Bueno dos Anjos, Bruna Cristine Rodrigues, Viviane Aliena Grygonis Ferrarezi, Márcio Keith Inumarú, Nilton Santiago e equipe do Secez, Votuporanga; parceiros Instituto Adolfo Lutz de São Paulo, São José do Rio Preto, Bauru; UNESP de Presidente Prudente; CVE/SES/SP e UNIFEV.

Financiamento: SVS-MS Chamamento de Pesquisa 20/2013. FAPESP proc. 2014/27070-1.

REFERÊNCIAS

1. WHO. Leishmaniasis: Epidemiological Report of the Americas; 2019. Disponível em: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/50505>
2. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis. Apresentação Oficial do Ministério da Saúde: Leishmaniose Visceral 2017. Outubro de 2017. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/janeiro/28/leishvisceral-17-novo-layout.pdf>

3. Camargo-Neves VL, Katz G, Rodas LA, Poletto DW, Lage LC, Spínola RM et al. Utilização de ferramentas de análise espacial na vigilância epidemiológica de leishmaniose visceral americana – Araçatuba, São Paulo, Brasil, 1998 - 1999. *Cad Saude Publica*. 2001;17(5):1263–7. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2001000500026>
4. Oliveira SS, Hiramoto RM, Rangel O, Henriques LF, Viviani-Junior A, Taniguchi HH et al. Classificação epidemiológica dos municípios do Estado de São Paulo segundo o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral, 2018. *BEPA, Bol Epidemiol Paul*. 2019;16(192):29–46. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/ccd/homepage/bepa/edicao-2019/edicao_192_-_dezembro_2.pdf
5. Rangel O, Oliveira SS, França AC, Ciaravolo RM, Henriques LF. Leishmaniose visceral no estado de São Paulo: tendência geral da letalidade entre 1999 a 2013 e o risco de óbitos por estratificação epidemiológica dos municípios e regionais de Vigilância Epidemiológica entre 2011 a 2013. *BEPA, Bol Epidemiol Paul*. 2015;12(143): 1-8. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/ccd/homepage/bepa/edicao-2015/edicao_143_-_novembro_3.pdf.
6. Prefeitura de Votuporanga. Secretaria da Saúde; 2014. [acesso 2018 Jan 28] Disponível em: <http://votuporanga.sp.gov.br/n/noticia/?x=saude&n=2014117202822-secretaria-de-saude-inicia-o-censo-de-caes-e-gatos-em-votuporanga>
7. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE; 2010 [acesso 2018 Oct 14]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. Disponível em: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral_1edicao.pdf
9. Bailey TC, Gatrell AC. Interactive spatial data analysis. New York: Longman; 1995. 413 p.
10. Yamamoto JK, Landim PMB. Geostatística: conceitos e aplicações. 1. ed. São Paulo: Oficina de textos; 2013. 215 p.
11. Matsumoto PSS. A geografia é uma forma de pensar: Padrões espaciais e epidemiológicos da leishmaniose visceral em Araçatuba, Presidente Prudente e Votuporanga - SP, Brasil [tese de doutorado]. Presidente Prudente (SP): Universidade Estadual Paulista; 2019. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/182323>
12. Gatrell AC, Bailey TC, Diggle PJ, Rowlingson BS. Spatial point pattern analysis and its application in geographical epidemiology. *Trans Inst Br Geogr*. 1996;21(1):256.
13. Donato LE, de Lima Júnior FEF, Albuquerque R, Gomes MLS. Vigilância e controle de reservatórios da leishmaniose visceral no Brasil: aspectos técnicos e jurídicos. *Rev Educ Cont Med Vet Zootec*. 2013;11(2):18–23. <https://doi.org/10.36440/recmvz.v11i2.16219>
14. Coura-Vital W, Leal GGA, Marques LA, Pinheiro ADC, Carneiro M, Reis AB. Effectiveness of deltamethrin-impregnated dog collars on the incidence of canine infection by *Leishmania infantum*: A large scale intervention study in an endemic area in Brazil. *PLoS One*. 2018;13(12):1–17. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0208613>
15. Silva RA, Andrade AJ, Quint BB, Raffoul GES, Werneck GL, Rangel EF et al. Effectiveness of dog collars impregnated with 4% deltamethrin in controlling visceral leishmaniasis in *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Phlebotominae) populations. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2018;113(5):1–9. <http://dx.doi.org/10.1590/0074-02760170377>
16. Brianti E, Gaglio G, Napoli E, Falsone L, Prudente C, Solari Basano F et al. Efficacy of a slow-release imidacloprid (10%)/flumethrin (4.5%) collar for the prevention of canine leishmaniasis. *Parasit Vectors*. 2014;7:327. <http://dx.doi.org/10.1186/1756-3305-7-327>

17. Killick-Kendrick R, Killick-Kendrick M, Focheux C, Dereure J, Puech MP, Cadiergues MC. Protection of dogs from bites of phlebotomine sandflies by deltamethrin collars for control of canine leishmaniasis. *Med Vet Entomol*. 1997;11(2):105–11. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2915.1997.tb00298.x>
18. Camargo-Neves VLF, Rodas LAC, Pauliquévis-Junior C. 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. *BEPA, Bol Epidemiol Paul*. 2004;1(12):1–13. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/ccd/homepage/bepa/2004/12_dezembro_2004.pdf
19. Reithinger R, Teodoro U, Davies CR. Topical insecticide treatments to protect dogs from sand fly vectors of leishmaniasis. *Emerg Infect Dis*. 2001;7(5):872–6. <http://dx.doi.org/10.3201/eid0705.017516>
20. Maroli M, Mizzoni V, Siragusa C, D’Orazi A, Gradoni L. Evidence for an impact on the incidence of canine leishmaniasis by the mass use of deltamethrin-impregnated dog collars in southern Italy. *Med Vet Entomol*. 2001;15(4):358–63. <http://dx.doi.org/10.1046/j.0269-283x.2001.00321.x>
21. Mazloumi Gavvani AS, Hodjati MH, Mohite H, Davies CR. Effect of insecticide-impregnated dog collars on incidence of zoonotic visceral leishmaniasis in Iranian children: A matched-cluster randomised trial. *Lancet*. 2002;360(9330):374–9. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)09609-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(02)09609-5)
22. Brazuna JCM. Estudos sobre leishmaniose visceral humana e canina no município de Campo Grande, MS, Brasil. [tese de doutorado]. Campo Grande(MS): Universidade Federal de Mato grosso do Sul; 2012. Disponível em: <https://repositorio.ufms.br:8443/jspui/bitstream/123456789/1865/1/JÚLIA CRISTINA MAKSOUD BRAZUNA.pdf>
23. Kazimoto TA, Amora SSA, Figueiredo FB, Magalhães JM e, Freitas YBN, Sousa MLR et al. Impact of 4% deltamethrin-impregnated dog collars on the prevalence and incidence of canine visceral leishmaniasis. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2018;18(7):356–63. <http://dx.doi.org/10.1089/vbz.2017.2166>
24. Sevá AP, Ovallos FG, Amaku M, Carrillo E, Moreno J, Galati EAB et al. Canine-based strategies for prevention and control of visceral leishmaniasis in Brazil. *PLoS One*. 2016;11(7):e0160058. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0160058>
25. Alves EB, Figueiredo FB, Rocha MF, Werneck GL. Operational difficulties in the use of insecticidal dog collars for the control of visceral leishmaniasis, municipality of Montes Claros, MG, Brazil, 2012. *Epidemiol Serv Saude*. 2018;27(4):e2017469. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742018000400001>
26. Wilke VML. Avaliação das atividades de controle da Leishmaniose visceral canina no município de Sabará, Minas Gerais, 1995 a 2000 [dissertação de mestrado]. Belo Horizonte(BH): Universidade Federal de Minas Gerais; 2005. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUOS-8CBFGW>
27. Andrade AM, Queiroz LH, Nunes GR, Perri SHV, Nunes CM. Dog replacement in an area endemic for visceral leishmaniasis. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007;40(5):594–5. <http://dx.doi.org/10.1590/s0037-86822007000500021>
28. Margonari C, Freitas CR, Ribeiro RC, Moura ACM, Timbó M, Gripp AH et al. Epidemiology of visceral leishmaniasis through spatial analysis, in Belo Horizonte municipality, state of Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2006;101(1):31–8. <http://dx.doi.org/10.1590/s0074-02762006000100007>
29. Ciaravolo RM, Oliveira SS, Hiramoto RM, Henriques LF, Taniguchi HH, Viviani-Jr A et al. Classificação Epidemiológica dos Municípios Segundo o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral no Estado de São Paulo, dezembro de 2014. *BEPA, Bol Epidemiol Paul*. 2015;12(143):9–22. Disponível em: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/10/1022458/121439-22.pdf>