

# Transmissão domiciliar de leishmaniose tegumentar e associação entre leishmaniose humana e canina, durante uma epidemia na Serra de Baturité, no estado do Ceará, Brasil

*Domestic transmission of cutaneous leishmaniasis and the association between human and canine leishmaniasis, during an epidemic in Serra de Baturité, State of Ceará, Brazil*

Jane Cris de Lima Cunha<sup>1</sup>

José Wellington de Oliveira Lima<sup>2</sup>

Margarida Maria de Lima Pompeu<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Escola de Saúde Pública do Ceará, Universidade Estadual do Ceará

<sup>2</sup> Fundação Nacional de Saúde; Universidade Estadual do Ceará

<sup>3</sup> Universidade Federal do Ceará

**Agradecimentos:** À Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Estado do Ceará, pelo apoio financeiro concedido através de uma bolsa de pesquisa. Aos Técnicos da Fundação Nacional de Saúde pela coleta dos dados. Ao Departamento de Medicina Tropical da Universidade Federal do Ceará pela realização dos exames sorológicos.

**Correspondência:** Jane Cris de Lima Cunha. Rua: Padre Valdevino, 711. Apto. 101, Aldeota – Fortaleza, CE CEP 60.135-040. E-mail: janeclc@gmail.com

## Resumo

Em algumas áreas endêmicas de leishmaniose tegumentar (LT) causada por *Leishmania (Viannia) braziliensis* existem evidências de transmissão domiciliar, e de que cães infectados estariam associados a casos humanos de LT. Neste trabalho, são apresentados os resultados de um estudo realizado na Serra de Baturité, no Ceará, em 1993, quando foram investigadas as evidências de transmissão domiciliar e a associação entre LT humana e infecção canina. Casos humanos de LT foram indivíduos que apresentavam úlceras de bordas elevadas, arredondadas, de diâmetro  $\geq 5$  mm, duração  $\geq 15$  dias e uma Reação de Montenegro positiva. Cães soropositivos foram aqueles que apresentavam uma prova de imunofluorescência indireta positiva. A idade foi dividida em dois estratos, de 1 a 10 e 11 a 89 anos. A incidência de LT não estava associada ao sexo (Razão de Incidência (RI) = 1,21; IC 95%: 0,86 – 1,72) e nem à idade (RI = 1,38; IC 95%: 0,97 – 1,96). Para os indivíduos que conviviam com um ou mais cães soropositivos, a incidência de LT humana foi 45% mais elevada (RI = 1,45; IC 95%: 1,02 – 2,06) depois de ajustar para o sexo, e 48% (RI = 1,48%; IC 95%: 1,04 – 2,10) depois de ajustar para idade. Considerando-se o risco domiciliar, a incidência de LT humana foi duas vezes mais elevada (RI = 2,01; IC 95%: 1,32 – 3,06) nos domicílios que possuíam um ou mais cães soropositivos. Conclui-se que os indivíduos foram acometidos de LT independente do sexo e da idade e que os casos humanos estavam associados à presença de cães infectados. Portanto, estes resultados suportam a hipótese de transmissão domiciliar da leishmaniose tegumentar na Serra de Baturité, no Ceará.

**Palavras-chaves:** Leishmaniose tegumentar. *Leishmania (Viannia) braziliensis*. Transmissão domiciliar.

## Abstract

There is evidence of domestic transmission and infected dogs associated with human cases in some endemic areas for American Cutaneous Leishmaniasis (ACL), associated with *Leishmania (Viannia) braziliensis*. This paper presents the results of a study conducted in Serra de Baturité, State of Ceará, Brazil, aimed to gather evidence on the domestic transmission of cutaneous leishmaniasis and the association between human and canine infection. Human cases of cutaneous leishmaniasis were defined as those with  $\geq 5$  mm diameter round ulcers and raised borders, lasting at least 15 days and displaying a positive Montenegro skin test. Seropositive dogs were those with a positive indirect immunofluorescence assay. Age was classified into two strata, 1 to 10, and 11 to 89 years. The incidence of ACL was associated neither with gender (Incidence Rate (IR) = 1.21; 95% CI: 0.86-1.72), nor with age (IR=1.38; 95% CI: 0.97-1.96). The incidence of human ACL was 45% higher for those individuals living with seropositive dogs, (IR=1.45; 95% CI: 1.02-2.06), after adjustment for gender, and 48% higher (IR=1.45; 95% CI: 1.02-2.06), adjusting for age. Regarding the domestic risk, the incidence of human ACL was two-fold higher (IR=2.01; 95% CI: 1.32-3.06) in those households with one or more seropositive dogs. Humans were infected with *L. (V) braziliensis* regardless of gender and age, and infected dogs were associated with human ACL. Therefore, these results support the hypothesis of domestic/peridomestic transmission of *L. (V) braziliensis*.

**Keywords:** Cutaneous leishmaniasis. *Leishmania (Viannia) braziliensis*. Domestic transmission.

## Introdução

No Brasil, a leishmaniose tegumentar (LT) tem como agente etiológico diversas leishmânias e, entre estas, as mais importantes são a *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, a *Leishmania (Viannia) guyanensis* e a *Leishmania (Viannia) braziliensis*, sendo que a *L.(V.) braziliensis* é a que ocupa a maior área geográfica<sup>1</sup>. Os reservatórios das duas primeiras espécies de leishmanias já foram identificados, o mesmo não ocorrendo com a *L.(V.) braziliensis*<sup>2</sup>.

Vários estudos foram realizados no Brasil, com o objetivo de identificar o reservatório silvestre da *L. braziliensis*, mas não produziram resultados conclusivos. No Estado de São Paulo, em 1959, foram examinados 928 animais silvestres, de 15 diferentes espécies, e foram encontrados infectados por *Leishmania* três espécimens de 3 diferentes espécies (*Cuniculus paca*, *Dasyprocta azarae*, *Kannabateomys amblyonyx*)<sup>3</sup>. Também em São Paulo, em outro estudo de 1972, que incluiu 137 espécimens de animais silvestres distribuídos em 9 diferentes espécies, foi observada infecção por *Leishmania* em 3 animais de 2 espécies distintas (*Akodon arviculoides* e *Oryzomys nigripes*)<sup>4</sup>. Em Minas Gerais, no período de 1972 a 1976, foram investigados 300 animais pertencentes a 17 diferentes espécies e não foi obtida qualquer evidência de infecção por *Leishmania*<sup>5</sup>. Na Bahia, em 1988, foram examinados 88 espécimens do roedor *Nectomys squamipes* e foi isolada *L. braziliensis* de um animal<sup>6</sup>. Nos estudos referidos anteriormente, a demonstração da presença de leishmanias foi feita através de exame direto de esfregaço de pele e/ou baço ou do encontro do parasita obtido da infecção de hamster inoculado. Recentemente, em um trabalho realizado de 1996 a 2000, utilizando técnicas mais sensíveis de detecção de leishmanias, encontrou-se resultados muito diferentes dos mencionados anteriormente foram obtidos no estado de Pernambuco<sup>7</sup>. Através de cultura e PCR, foram examinados baços de 460 animais silvestres de 11 espécies, e foram identificadas leishmanias através de PCR em 81 espé-

cimens (17,6%) de sete diferentes espécies. Também foi isolada *Leishmania (Viannia) braziliensis* de seis espécimens (1,3%) de duas diferentes espécies de roedores. O que existe em comum entre os resultados destes estudos é a raridade da infecção de animais silvestres por *Leishmania* e a diversidade de espécies envolvidas.

Por outro lado, nas mesmas áreas endêmicas de Minas Gerais, Bahia e Pernambuco mencionadas anteriormente, a proporção de cães parasitados por leishmanias era de 3,1%, 9% e 19,7%, respectivamente<sup>5,7,8</sup>. Nestes estudos, todas as cepas de leishmanias isoladas de cães foram caracterizadas como *Leishmania (Viannia) braziliensis*. Em localidades endêmicas para LT do Rio de Janeiro, a prevalência de cães com anticorpos anti-leishmania na imunofluorescência indireta era 25,5%<sup>9</sup>. No estado do Espírito Santo, a proporção de cães parasitados pela *L. braziliensis* varia de 12,5% a 17,2%<sup>10,11</sup>. No Brasil, apenas estes dois estudos do Espírito Santo mostraram uma associação entre a presença de cães infectados e a ocorrência de casos humanos de leishmaniose tegumentar. Neste trabalho, apresentamos um relato do primeiro estudo de uma epidemia de LT ocorrida na área endêmica da Serra de Baturité, no estado do Ceará, no ano de 1993, discutindo a associação entre infecção de cães e humanos e as evidências de transmissão domiciliar da LT.

## Métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo para estimar a incidência mensal de leishmaniose tegumentar (LT) humana e um estudo transversal para estudar a associação entre a ocorrência de LT humana, o sexo e a idade das pessoas, assim como a associação entre infecção do cão pela *Leishmania sp.* e a ocorrência de casos humanos de LT.

## Área de Estudo

A Serra de Baturité é composta por uma

cadeia de vales e platôs, variando de 100 a 1.100 metros de altura, situada 30 km a sudoeste de Fortaleza, capital do estado do Ceará. Esta região é a área endêmica de LT do Ceará que nos últimos 20 anos tem apresentado a maior incidência da doença<sup>12</sup>. A epidemia descrita neste estudo ocorreu em um grupo de localidades situadas no extremo leste da referida área endêmica. Foram incluídas na área de estudo todas as localidades que até o mês de agosto de 1993 tinham apresentado pelo menos um caso humano de LT.

## Detecção dos Casos de LT

Os casos humanos de LT foram detectados em um Centro de Saúde da Fundação de Serviço Especial de Saúde Pública (Fundação SESP) situado vizinho à área de estudo e através de busca ativa casa a casa. Os casos humanos de LT diagnosticados clinicamente no Centro de Saúde foram submetidos à Intradermo Reação de Montenegro (IDRM), descrita a seguir, por ocasião do inquérito humano domiciliar descrito abaixo.

## Inquérito Humano

Os domicílios da área de estudo foram visitados e todos os moradores foram submetidos a um exame dermatológico e a uma IDRM quando tinham idade igual ou superior a um ano. As úlceras suspeitas com IDRM positivas foram encaminhadas ao Centro de Saúde para tratamento. Úlceras suspeitas foram aquelas de contorno circular ou oval, com diâmetro igual ou superior a 5 mm, de bordos elevados e duração de 15 dias ou mais. O Teste de IDRM foi realizado com um antígeno produzido pela Universidade Federal de Minas Gerais. Em resumo, foi inoculado na derme da face anterior do antebraço, 100  $\mu$ L do antígeno, com agulha 26G e seringa de 1 ml, com subdivisões de 0,1 ml, e a leitura da reação foi realizada 48 a 72 horas depois da inoculação do antígeno. O contorno da pápula de reação ao antígeno foi

marcado com caneta esferográfica e transferido por aposição para um pedaço de papel filtro, no qual foram medidos os dois maiores diâmetros<sup>13</sup>. As reações cuja média dos dois diâmetros foi igual ou maior que cinco mm foram consideradas positivas<sup>14</sup>. Os portadores de úlceras suspeitas que apresentaram uma resposta positiva à IDRM foram considerados casos de leishmaniose tegumentar. De todos os indivíduos incluídos no Inquérito Humano registramos informação sobre sexo, idade, localidade onde residia, tempo de residência na área de estudo e o mês em que porventura tinha aparecido uma úlcera. Foram incluídos no inquérito apenas os indivíduos que residiam no local desde janeiro de 1993.

### Inquérito Canino

Todos os cães residentes na área de estudo foram submetidos a um exame clínico do tegumento e a uma coleta de sangue venoso. Foram consideradas úlceras suspeitas de LT aquelas de contorno circular ou oval, com diâmetro superior a cinco mm e de bordos elevados. Foi obtida através de punção da veia cefálica ou femoral uma amostra de cinco ml de sangue, que foi deixado coagular espontaneamente e, após a retração do coágulo, o soro foi separado através de centrifugação a 2.500 rotações por minuto. Os soros foram guardados no congelador de um refrigerador até o dia seguinte, quando foram então remetidos ao laboratório e estocados a -5° C até o momento da realização do exame sorológico pela reação de imunofluorescência indireta (IFI). Os testes de IFI foram realizados como descrito por Evans e cols.<sup>15</sup>. Brevemente, os soros a serem testados e os soros controles positivos e negativos foram diluídos a 1:40 e colocados nos retículos de lâminas contendo promastigotas de *Leishmania braziliensis* (Cepa MHOM/BR/85/H-29). As lâminas foram incubadas a 37°C em câmara úmida por 30 min. Após lavagens com salina tamponada com fosfatos (STP),

foi adicionado IgG anti-cão fluoresceinado (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO) contendo azul de Evans. Depois da incubação e lavagens, as lâminas foram examinadas em microscópio de fluorescência. Quando pelo menos uma promastigota fluorescente de cor esverdeada era observada em um determinado retículo, a prova era considerada positiva.

### Análise Estatística

Foram considerados casos incidentes de LT aqueles que ocorreram no período de janeiro a dezembro de 1993. A população da área de estudo foi composta pelos indivíduos que lá residiam de janeiro de 1993 até o momento do inquérito humano domiciliar. Para as estimativas de prevalência de cães com úlceras e de cães soropositivos foram considerados apenas os cães que haviam sido examinados durante o inquérito canino domiciliar. A idade das pessoas foi categorizada em dois estratos, de 1 a 10 anos e de 11 a 89 anos. Admitiu-se que os indivíduos do primeiro estrato estariam mais expostos ao ambiente domiciliar/peridomiciliar. Não se optou por um estrato composto por crianças de menor idade, o que asseguraria uma definição mais específica de exposição domiciliar/peridomiciliar, porque diminuiria muito a frequência de tal estrato, comprometendo o poder estatístico das comparações de incidências e prevalências realizadas. A associação entre sexo e idade e a incidência de leishmaniose tegumentar humana ou a prevalência de Teste de Montenegro positivo foram avaliadas através da razão de incidência ou razão de prevalência de seu intervalo de confiança de 95%. Foram consideradas associações significativas aquelas cujas razões de incidência ou de prevalência não incluam o valor um. Foram estimadas incidências e prevalências por sexo e para cada estrato etário (1 a 10 anos e 11 a 89 anos). Quando as prevalências por sexo eram semelhantes nos dois estratos etários, então foram estimadas prevalências e incidências ajustadas para idade, segundo téc-

nica preconizada por Mantel & Haenszel<sup>16</sup>. De forma semelhante foram estimadas prevalências e incidências por estratos etários ajustadas para sexo. Todos os cálculos estatísticos foram realizados pelo Software Stata<sup>®17</sup>.

## Resultados

Estimou-se a incidência mensal de LT humana durante o ano que ocorreu a epidemia (Tabela 1). A incidência aumentou de janeiro a abril, decresceu a partir de maio, e de setembro em diante não foi registrado mais nenhum caso.

A incidência de LT humana, a prevalência de úlcera de tegumento de cães e de cães soropositivos com úlceras foram calculadas por localidade, durante 1993 (Tabela 2). A incidência geral de LT humana foi 11,40%, e a prevalência geral de cães com úlceras e de cães soropositivos foi respectivamente 39,33% e 36,51%. Nas quatro localidades com mais de 100 habitantes, observou-se uma grande variação dos três indicadores epidemiológicos. A incidência de LT humana variou de 3% a 22%, a prevalência de cães com úlceras variou de 24% a 54%, e a prevalência de cães

soropositivos com úlceras de 29% a 50%.

Com o objetivo de avaliar a possibilidade de transmissão domiciliar da LT foi estimada a incidência de LT humana por sexo e idade (Tabela 3). A incidência bruta e ajustada para idade das mulheres foi semelhante à incidência dos homens. Por outro lado, a incidência bruta e ajustada para sexo não variou com o aumento da idade. Avaliou-se também a possibilidade de transmissão domiciliar de leishmanias, através da prevalência de indivíduos com Teste de Montenegro positivo, segundo sexo e idade (Tabela 4). A prevalência, ajustada para idade, de homens com Teste de Montenegro positivo foi significativamente mais elevada (24% mais elevada) do que a prevalência das mulheres. Assim como a prevalência, bruta e ajustada para sexo, dos indivíduos com idade superior a 10 anos foi significativamente mais elevada (45% maior) do que entre aqueles com idade igual ou inferior a 10 anos.

A associação entre ocorrência de LT humana e infecção do cão foi estimada através do risco individual e domiciliar da ocorrência desta doença em humanos (Tabela 5). A força da associação entre cão soropositivo com úlcera e caso humano de

**Tabela 1** – Incidência mensal de Leishmaniose tegumentar (LT) humana, durante uma epidemia corrida em 1993, no município de Maranguape, na área endêmica da Serra de Baturité.

**Table 1** – Monthly incidence of human cutaneous leishmaniasis (CL), during an epidemic in 1993, in the city of Maranguape, in the endemic area of Serra de Baturité.

Meses	População	Casos Humanos de LT	
		N	/1.000
Janeiro	1.009	4	3,96
Fevereiro	1.005	11	10,95
Março	994	21	21,13
Abril	973	41	42,14
Maio	932	14	15,02
Junho	918	13	14,16
Julho	905	7	7,73
Agosto	898	4	4,45
Setembro	894	0	0,00
Outubro	894	0	0,00
Novembro	894	0	0,00
Dezembro	894	0	0,00

**Tabela 2** – Incidência de Leishmaniose tegumentar (LT) humana e prevalência de cães com úlcera de tegumento e de cães soropositivos com úlcera, segundo localidades, durante uma epidemia corrida em 1993, no município de Maranguape, na área endêmica da Serra de Baturité.

**Table 2** – Incidence of human cutaneous leishmaniasis (CL), and prevalence of dogs with skin ulcers and seropositive dogs with skin ulcers, according to site, during an epidemic in 1993, in the city of Maranguape, in the endemic area of Serra de Baturité.

Localidade	Incidência de LT		Prevalência de Cães com Úlcera		Prevalência de Cães Soropositivos com Úlcera	
	População	% com LT	Cães Examinados	% com úlcera	Cães Examinados	% soropositivos e com úlcera
Pirapora	333	7,81	65	36,92	43	34,88
Gavião	204	3,92	29	24,14	24	29,17
Boa Esperança	162	3,09	25	40,00	21	33,33
Alto dos Marianos	140	22,14	24	54,17	20	50,00
Boa Vista	32	9,38	3	33,33	3	33,33
Sumido	31	12,90	4	50,00	4	50,00
Santa Ana	25	12,00	2	50,00	2	50,00
São José de Bárbara	21	23,81	1	100,00	1	100,00
Santo Agostinho	20	45,00	1	100,00	1	100,00
Betânia	17	35,29	3	66,67	3	00,00
Castelândia	14	50,00	2	00,00	2	00,00
Silvana	6	83,33	1	00,00	1	00,00
Três Vertentes	4	75,00	1	100,00	1	100,00
<b>Toda a Área</b>	<b>1009</b>	<b>11,40</b>	<b>161</b>	<b>39,33</b>	<b>126</b>	<b>36,51</b>

**Tabela 3** – Incidência de Leishmaniose tegumentar humana (LT), segundo sexo e idade, durante uma epidemia corrida em 1993, no município de Maranguape, na área endêmica da Serra de Baturité.

**Table 3** – Incidence of human cutaneous leishmaniasis (CL), according to gender and age, during an epidemic in 1993, in the city of Maranguape, in the endemic area of Serra de Baturité.

Grupo Analisado -Fator de Risco	Total de indivíduos	N	Casos Humanos de LT	
			Incidência	Razão de Incidência <sup>‡</sup>
Indivíduos de 1 a 10 anos:				
-Homens	347	41	11,82	1,36
-Mulheres	335	29	8,66	0,87-2,14
Indivíduos de 11 a 89 anos:				
-Homens	149	21	4,09	1,00
-Mulheres	164	23	14,02	0,58-1,74
Indivíduos de 1 a 89 anos:				
-Homens	496	62	12,50	1,21 <sup>†</sup>
-Mulheres	499	52	10,42	0,86-1,72
Indivíduos do sexo feminino:				
-Idade: 01 a 10 Anos	164	23	14,02	1,62
11 a 89 Anos	335	29	8,66	0,97-2,71
Indivíduos dos sexo masculino:				
-Idade: 01 a 10 Anos	149	21	14,09	1,19
11 a 89 Anos	347	41	11,82	0,73-1,95
Indivíduos de ambos os sexos:				
-01 a 10 Anos	313	44	14,06	1,38 <sup>‡</sup>
-11 a 89 Anos	682	70	10,26	0,97-1,96

<sup>‡</sup>Pontual e Intervalo de Confiança de 95% / Point and 95% Confidence Interval.

<sup>†</sup>Estimativa ajustada para idade; Teste de Homogeneidade: valor-p=0,389 / Age adjusted estimate; Homogeneity Test: p-value=0.389

<sup>‡</sup>Estimativa ajustada para sexo; Teste de Homogeneidade: valor-p=0,398 / Gender adjusted estimate; Homogeneity Test: p-value=0.398

**Tabela 4** – Prevalência de indivíduos com Teste de Montenegro Positivo, segundo sexo e idade, durante uma epidemia ocorrida em 1993, no município de Maranguape, na área endêmica da Serra de Baturité.

**Table 4** – Prevalence of individuals with a Positive Montenegro test, according to gender and age, during an epidemic in 1993, in the city of Maranguape, in the endemic area of Serra de Baturité.

Grupo analisado-Fator de Risco	Total de indivíduos	Indivíduos com Teste de Montenegro positivo		
		N	Prevalência	Razão de prevalência <sup>f</sup>
Indivíduos de 1 a 10 anos:				
-Homens	94	41	43,62	1,06
-Mulheres	102	42	41,18	0,76-1,47
Indivíduos de 11 a 89 anos:				
-Homens	241	169	70,12	1,30
-Mulheres	252	136	53,97	1,13-1,50
Indivíduos de 1 a 89 anos:				
-Homens	335	210	62,69	1,24 <sup>y</sup>
-Mulheres	354	178	50,28	1,09-1,42
Indivíduos do sexo feminino:				
-Idade: 01 a 10 Anos	102	42	41,18	1,01-1,70
11 a 99 Anos	252	136	53,97	1,31
Indivíduos do Sexo masculino:				
-Idade: 01 a 10 Anos	94	41	43,62	1,26-2,05
11 a 69 Anos	241	169	70,12	1,61
Indivíduos de ambos os sexos:				
-01 a 10 Anos	196	83	42,35	1,22-1,74
-11 a 69 Anos	493	305	61,87	1,45 <sup>g</sup>

<sup>f</sup>Pontual e Intervalo de Confiança de 95% / Point and 95% Confidence Interval.

<sup>y</sup>Estimativa ajustada para idade; Teste de Homogeneidade: valor-p=0,254 / Age adjusted estimate; Homogeneity Test: p-value=0.254

<sup>g</sup>Estimativa ajustada para sexo; Teste de Homogeneidade: valor-p=0,260 / Gender adjusted estimate; Homogeneity Test: p-value=0.260

LT foi semelhante entre homens e mulheres (Teste de Homogeneidade: Valor:  $p = 0,872$ ). De forma semelhante, a força da associação entre cão soropositivo com úlcera e LT humana foi semelhante entre os indivíduos com idade menor que 10 anos e aqueles com idade maior que 10 anos (Teste de Homogeneidade: Valor:  $p = 0,748$ ). Então, avaliou-se esta associação sem levar em conta o sexo ou a idade das pessoas, e observou-se que a presença de cão soropositivo com úlcera aumentou a prevalência de LT humana em 28%, mas este aumento não foi significativo (RP = 1,48; IC 95%: 1,04 – 2,10). No entanto, a prevalência de LT humana foi significativamente mais elevada nos domicílios que possuíam cães soropositivos com úlcera (RP = 1,7; IC 95%: 1,08 – 2,69).

## Discussão

A área de estudo está localizada no es-

tado do Ceará, a 3° 53' de latitude sul e 38° 41' de longitude oeste. A região é montanhosa, variando a altura de 170 a 805 metros acima do nível do mar. A precipitação pluviométrica média nos 11 anos que antecederam o estudo foi de 1.474 mm. Cerca de 30% da área são usados para o cultivo de banana, café, cana de açúcar, milho, feijão, mandioca e outros vegetais. Menos de 10% da área está coberta por mata primária<sup>18</sup>.

Este trabalho é o registro do primeiro estudo realizado na área endêmica da Serra de Baturité sobre o papel do cão como reservatório da *L. braziliensis*. A *L. braziliensis* é o único parasita isolado até o momento de humanos e animais daquela área<sup>19</sup>.

Embora os dados apresentados neste estudo tenham sido coletados em 1993, a discussão do papel do cão como reservatório da *L. braziliensis* ainda continua pertinente. Naquela época já haviam sido pu-

**Tabela 5** – Associação entre a presença de cão soropositivo com úlcera (CSPU) e a ocorrência de caso humano de leishmaniose tegumentar (LT) (Risco individual), e, a presença de cão soropositivo no domicílio e caso humano de LT no domicílio (Risco domiciliar), durante uma epidemia de Leishmaniose Tegumentar Humana ocorrida em 1993, no município de Maranguape, na área endêmica da Serra de Baturité.

**Table 5** – Association between the presence of a seropositive dog with ulcer (CSPU) and the presence of a human case of cutaneous leishmaniasis (CL) (individual risk), and the presence of a seropositive dog in the household and the presence of human CL in the household (household risk), during an epidemic of Human Cutaneous Leishmaniasis in 1993, in the city of Maranguape, in the endemic area of Serra de Baturité.

Grupo Exposto: -Definição de Exposição	Total de Pessoas ou Domicílios	Casos Humanos de LT ou Domicílios com LT N	Prevalência Razão de Prevalência <sup>f</sup>	
			Prevalência	Razão de Prevalência <sup>f</sup>
Pessoas do Sexo Feminino:				
-Presença de Cão Soropositivo com úlcera	89	12	13,48	1,33*
-Ausência de Cão Soropositivo com úlcera	365	37	10,14	0,72-2,44
Pessoas do Sexo Masculino:				
-Presença de Cão Soropositivo com úlcera	91	13	14,29	1,24*
-Ausência de Cão Soropositivo com úlcera	365	42	11,51	0,70-2,21
Pessoas com idade # d•10 anos:				
-Presença de Cão Soropositivo com úlcera	52	10	19,23	1,42*
-Ausência de Cão Soropositivo com úlcera	236	32	13,56	0,74-2,70
Pessoas com idade > 10 anos:				
-Presença de Cão Soropositivo com úlcera	127	15	11,81	1,24*
-Ausência de Cão Soropositivo com úlcera	481	46	9,56	0,71-2,14
Todas as pessoas:				
-Presença de Cão Soropositivo com úlcera	180	25	13,89	1,28*
-Ausência de Cão Soropositivo com úlcera	730	79	10,82	0,84-1,95
Todos os Domicílios:				
-Presença de Cão Soropositivo com úlcera	34 <sup>g</sup>	15 <sup>g</sup>	44,12	1,70 <sup>h</sup>
-Ausência de Cão Soropositivo com úlcera	162 <sup>g</sup>	42 <sup>g</sup>	25,93	1,08-2,69

<sup>\*</sup>Estimativas de risco individual / *Estimates of individual risk*

<sup>†</sup>Estimativa do risco domiciliar / *Estimates of household risk*

<sup>‡</sup>Pontual e Intervalo de Confiança de 95% / *Point and 95% Confidence Interval*

<sup>§</sup>Total de domicílios / *Total households*

<sup>¶</sup>Total de domicílios com LT / *Total households with CL*

blicados alguns trabalhos experimentais mostrando que o cão é susceptível à infecção pela *L. braziliensis*<sup>20,21</sup> e que, em algumas áreas endêmicas de LT, o cão é encontrado infectado em altas prevalências<sup>5-11</sup>. Por outro lado, um estudo epidemiológico prospectivo realizado em uma área endêmica do estado do Espírito Santo mostrou que a incidência de LT humana é 15 vezes maior nos domicílios que albergam cães infectados<sup>10</sup>.

Sendo o cão a fonte de infecção dos flebotomos vetores da LT é mais provável que a transmissão para os seres humanos ocorra no ambiente domiciliar (intradomicílio e/ou peridomicílio). Com relação à hora mais provável de transmissão, sabe-se que na área de estudo as duas espécies

de flebotomos potencialmente vetoras, a *Lutzomyia whitmani* e *Lutzomyia migonei*, apresentam atividade peridomiciliar e intradomiciliar noturna, mais intensamente depois das 21 horas, e que não existe atividade diurna peridomiciliar daquelas espécies vetoras<sup>22</sup>. Pressupondo-se que o cão é a fonte de infecção e tendo em vista as evidências sobre a atividade dos flebotomos, levantou-se a hipótese da existência de um ciclo intradomiciliar noturno de transmissão de LT, podendo também, eventualmente, a transmissão ser também peridomiciliar noturna. A existência deste ciclo não exclui a possibilidade da existência de um ciclo de transmissão silvestre, que não será abordado neste trabalho.

Os resultados deste estudo serão dis-

cutidos com o objetivo de averiguar se os mesmos suportam ou não esta hipótese de transmissão intradomiciliar noturna. Para uma doença de transmissão domiciliar noturna, a probabilidade de um indivíduo se infectar depende do tempo em que o mesmo permanece no intradomicílio no período noturno. Observe-se que os indivíduos incluídos neste estudo residem numa zona rural onde, nas primeiras horas da noite, crianças e mulheres adultas permanecem no intradomicílio mais tempo do que adultos masculinos, e que mais tarde, quando vão dormir, quando então os flebótomos vetores estão em atividade, todos são igualmente expostos ao ambiente intradomiciliar.

Neste estudo, foi observado que a incidência de LT é um pouco mais elevada (embora a diferença não seja significativa) entre indivíduos com idade igual ou inferior a 10 anos do que entre indivíduos com idade superior a 10 anos (Tabela 3). Adicionalmente, foram observadas incidências semelhantes entre homens e mulheres com idade superior a 10 anos (Tabela 3).

No entanto, observou-se que entre crianças com idade igual ou inferior a 10 anos, os homens apresentam uma incidência mais elevada do que as mulheres (Tabela 2: 11,82% x 8,66%), embora esta diferença não seja significativa. Este resultado pode significar que, no intradomicílio, crianças do sexo masculino são mais expostas a certos fatores do que crianças do sexo feminino. Dois prováveis fatores já foram identificados: o tipo de roupa e o hospedeiro preferencial dos flebótomos. Entre crianças, aquelas que usam roupas que deixam uma maior superfície corporal descoberta apresentam uma maior probabilidade de contrair a LT<sup>23</sup>. Sabe-se que crianças do sexo masculino ficam mais tempo com o tórax desnudo do que crianças do sexo feminino. Também já foi descrito que crianças do sexo masculino são picadas mais frequentemente do que crianças do sexo feminino (Aldina Barral, comunicação pessoal), pela *L. longipalpis*, vetor da leishmaniose visceral. Infelizmente, não está disponível

esta informação para as duas espécies vetoradas da LT da área de estudo. Uma outra hipótese para explicar a observação de que embora crianças de ambos os sexos sejam igualmente expostas ao ambiente intradomiciliar, as crianças do sexo masculino apresentam uma incidência maior de doença clínica, é porque uma maior proporção de crianças do sexo masculino tem doença clínica depois de infectada. Portanto, a incidência de LT por sexo e idade na área de estudo é compatível com uma transmissão intradomiciliar noturna.

Observe-se que a incidência de LT está relacionada exclusivamente com a transmissão ocorrida durante o surto objeto deste estudo, e que a prevalência de IDRMs positiva está relacionada com este surto assim como a uma transmissão ocorrida no passado. Conseqüentemente, a proporção de indivíduos com IDRMs positivos em uma população que mora em uma área endêmica deve aumentar com o aumento da idade, independente do local e da hora de transmissão. Observou-se que as prevalências de IDRMs positivas são semelhantes entre crianças do sexo masculino e feminino (Tabela 4), resultado compatível com a hipótese de que crianças de ambos os sexos são igualmente expostas a um presumível ciclo intradomiciliar de transmissão. No entanto, para os indivíduos com idade superior a 10 anos, a prevalência de Teste de Montenegro positivo é significativamente mais elevada entre os homens do que entre as mulheres (Tabela 4). Este resultado pode ser explicado pela ocorrência de um mecanismo de transmissão que não seja intradomiciliar noturno, ao qual os homens foram mais expostos antes da ocorrência do surto analisado neste estudo.

Durante a epidemia, identificamos pelo menos duas espécies de animais infectados no ambiente domiciliar, o cão e o homem, mas não investigamos o estado de infecção de outros mamíferos comensais existentes na área deste estudo, sendo esta uma das limitações deste estudo. Mas esta informação foi obtida posteriormente, em 1996, na

mesma área endêmica da Serra de Baturité. Nesta oportunidade, foram realizadas culturas de amostras de pele e vísceras de 159 espécimens de roedores de seis diferentes espécies, e de 34 espécimens de três diferentes espécies de marsupiais, e não foi isolada *Leishmania* de nenhum destes 193 mamíferos comensais. Observe-se que estes animais foram capturados ao redor de domicílios onde ocorreram casos humanos de LT nos três meses que antecederam a coleta dos mesmos<sup>24</sup>. Estes resultados são uma forte evidência da ausência de um reservatório silvestre doméstico/peridoméstico da *L. braziliensis* na área de estudo.

Uma outra evidência epidemiológica em favor do cão como reservatório oferecida por este estudo é a demonstração da existência de uma associação entre a presença de cão infectado e a ocorrência de casos humanos de LT. A presença de cão infectado aumenta 44% o risco individual de contrair esta doença e duas vezes o risco domiciliar (de ocorrer um ou mais casos de LT no domicílio).

Entre as limitações deste estudo, pode-se mencionar uma relacionada ao diagnóstico da LT humana e outra à definição de exposição a cães infectados. O diagnóstico clínico de LT humana não foi confirmado pela demonstração direta ou indireta do parasita. As formas típicas de LT humana são muito uniformes e não são difíceis de ser identificadas. As formas atípicas verrucosas e nodulares, de mais difícil diagnóstico, representam apenas 13% do

total<sup>25</sup>. Foram reconhecidos como casos de LT indivíduos com IDRMs positivas que apresentavam úlceras típicas durante a epidemia. A IDRMs positiva acrescenta pouco à especificidade do diagnóstico clínico, mas o fato de os casos terem ocorrido durante uma epidemia aumenta consideravelmente esta especificidade.

No momento não é possível elaborar uma definição apropriada de exposição a cães infectados, pois, entre outros fatores, não é conhecida a fase da história natural da infecção, na qual o cão é competente ou mais competente como fonte de infecção para os flebótomos vetores. Por exemplo, não se conhece a importância epidemiológica dos nódulos que precedem as úlceras e das cicatrizes. Os nódulos de cães experimentalmente infectados pela *Leishmania braziliensis* são altamente infectantes para uma espécie de flebótomo vetor<sup>26</sup>. A *Leishmania braziliensis* já foi isolada de cicatrizes de LT humana<sup>27</sup>. Na definição de exposição usada neste trabalho, "Cão soropositivo com úlcera", a infecção é assegurada pela positividade sorológica, e a presença da úlcera assegura que a infecção é recente"

Conclui-se que os indivíduos foram acometidos de LT independente do sexo e da idade, e que os casos humanos estavam associados à presença de cães infectados. Portanto, estes resultados suportam a hipótese de transmissão domiciliar da leishmaniose tegumentar na Serra de Baturité, no Ceará

---

## Referências

1. Grimaldi Jr G, Tesh RB, McMahon-Pratt D. A review of the geographic distribution and epidemiology of leishmaniasis in the new world. *Am J Trop Med Hyg* 1989; 41: 687-725.
2. Lainson R. The american leishmaniasis: some observations on their ecology and epidemiology. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1983; 77: 565-96.
3. Forattini OP. Sobre os reservatórios naturais da leishmaniose tegumentar americana. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1960; 2: 195-203.
4. Forattini OP, Pattoli DBG, Rabello EX, Ferreira OA. Infecções naturais de mamíferos silvestres em área endêmica de leishmaniose tegumentar do estado de São Paulo, Brasil. *Rev Saúde Pública* 1972; 6: 255-61.
5. Dias M, Mayrink W, Deane LM, da Costa CA, Magalhães PA, Melo MN, Batista SM, Araújo FG, Coelho MV, Williams P. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana: I- Estudo dos reservatórios em área endêmica no estado de Minas Gerais. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1977; 19: 403-10.

6. Peterson NE, Vexenat JA, Rosa ACOC, Lago PRL. Isolation of *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* from the rodent *Nectomys squamipes* captured in Bahia, Brasil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1988; 83(Suppl 1): 39.
7. Brandão-Filho SP, Brito ME, Carvalho FG, Ishikawa EA, Cupolillo E, Floeter-Winter L, Shaw JJ. Wild and synanthropic hosts of *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* in the endemic cutaneous leishmaniasis locality of Amaraji, Pernambuco State, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2003; 97: 291-6.
8. Barretto AC, Cuba CC, Vexenat JA, Rosa AC, Marsden PD, Magalhães AV. Características epidemiológicas da leishmaniose tegumentar americana em uma região endêmica do estado da Bahia. II. Leishmaniose canina. *Rev Soc Bras Med Trop* 1984; 17: 59-65.
9. Santos EGOB, Marzochi MCA, Conceição NF, Brito CMM, Pacheco RS. Epidemiological survey on canine population with the use of immunoleish skin test in endemic areas of human american cutaneous leishmaniasis in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1998; 40: 41-7.
10. Falqueto A, Coura JR, Barros GC, Grimaldi Jr G, Sessa PA, Carias VRD, de Jesus AC, Alencar JTA. Participação do cão no ciclo de transmissão da leishmaniose tegumentar no município de Viana, estado do Espírito Santo, Brasil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1986; 81: 155-63.
11. Falqueto A, Sessa PA, Varejão JBM, Barros GC, Momen H, Grimaldi Jr G. Leishmaniasis due to *Leishmania braziliensis* in Espírito Santo State, Brazil. Further evidence of the role of dogs as a reservoir of infection for humans. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1991; 86: 499-500.
12. Fundação Nacional de Saúde no Estado do Ceará. *Relatórios da Campanha de Controle das Leishmanioses, Anos de 1981 a 2001*. Fortaleza (mimeo).
13. World Health Organization. *Control of Leishmaniasis*. Geneva; 1990 (WHO -Technical Report Series, 793).
14. Marsden PD. Pentavalent antimonial: old drug for new disease. *Rev Soc Bras Med Trop* 1985; 18(3): 187-98.
15. Evans TG, Vasconcelos IA, Lima JW, Teixeira JM, McAulliffe IT, Lopes UG, Pearson RD, Vasconcelos AW. Canine visceral leishmaniasis in northeast Brazil: assessment of serodiagnostic methods. *Am J Trop Med Hyg* 1990;2(2): 118-23.
16. Mantel N, Haenszel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J Nat Cancer Inst* 1959; 22: 719-48.
17. StataCorp: Stata Statistical Software [computer program]: Release 5.0 College Station, 1997. Texas: Computerized Systems; 1997.
18. Funceme - Fundação Cearense de Meteorologia. *Geosistemas e Potencialidades de Recursos Naturais: Serra de Baturité e Áreas Sertanejas Periféricas*. Fortaleza; 1994.
19. Vasconcelos, IAB, Vasconcelos AW, Fe Filho NM., Queiroz RG, Santana, EW, Bozza M, Sallenave SM, Valim J, David JR, Lopes UG. The identity of *Leishmania* isolated from sand flies and vertebrate hosts in a major focus of cutaneous leishmaniasis in Baturité, Northeastern Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 1994; 50(2): 158-64.
20. Pirmez C, Marzochi MCA, Coutinho SG. Experimental canine mucocutaneous leishmaniasis (*Leishmania braziliensis braziliensis*). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1988a; V. 83(2): 145-51.
21. Pirmez C, Coutinho SG, Marzochi MCA. Canine american cutaneous leishmaniasis: a clinical and immunological study in dogs naturally infected with *leishmania braziliensis* in an endemic area of Rio de Janeiro, Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 1988b; 38: 52-8.
22. Oliveira-Lima JW. *Domestic transmission of cutaneous leishmaniasis in Brazil*. [Doctoral Thesis]. Boston: Harvard School of Public Health; 1995.
23. Ampuero J, Urdaneta M, Macêdo VO. Factores de riesgo para la transmisión de leishmaniasis cutánea en niños de 0 a 5 años en un área endêmica de *Leishmania (Viannia) braziliensis*. *Cad Saúde Pública* 2005; 21 (1): 161-70.
24. Santana EWP. *The potencial role of small as reservoir host of cutaneous leishmaniasis in the "Serra de Baturité", an endemic zone in the Ceará state, Brazil*. [Doctoral Thesis] Bristol: School of Biological Science, University of Bristol; 1999.
25. Llanos-Cuentas EA, Marsden PD, Lago EL, Barreto AC, Cuba CC, Johnson WD. Human mucocutaneous leishmaniasis in Três Braços, Bahia-Brazil. An área of *Leishmania braziliensis braziliensis* transmission. II. Cutaneous disease. Presentation and evolution. *Rev Soc Bras Méd Trop* 1984; 17: 169-77.
26. Bezerra HSS, Pessoa FAC, Santana EWP, Queiroz RQ, Oliveira-Lima JW. Experimental infection of *Lutzomyia migonei* (França, 1924) with *Leishmania braziliensis* in experimentally infected dogs. *Acta Parasit Turcica* 1997; 21(1).
27. Schubach A, Marzochi MC, Cuzzi-Maya T, Oliveira AV, Araújo ML, Oliveira AL, Pacheco RS, Momen H, Conceição-Silva F, Coutinho SG, Marzochi KB. Cutaneous scars in american tegumentary leishmaniasis patients: a site of *Leishmania (Viannia) braziliensis* persistence and viability eleven years after antimonial therapy and clinical cure. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 58: 824-7.

recebido em: 04/05/06  
 versão final reapresentada em: 01/08/06  
 aprovado em: 07/08/06