



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO - UFPE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - CCS**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL -**  
**PPGMEDTROP**

**ALBERON RIBEIRO DE ARAÚJO**

**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À LEISHMANIOSE TEGUMENTAR  
AMERICANA EM ÁREA ENDÊMICA DO ESTADO DE PERNAMBUCO, BRASIL.**

**RECIFE/PE**

**2014**

**ALBERON RIBEIRO DE ARAÚJO**



**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA EM ÁREA ENDÊMICA DO ESTADO DE PERNAMBUCO, BRASIL.**

Dissertação apresentada a Banca Examinadora do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para a obtenção do Título de Mestre em Medicina Tropical .

**Orientador :** Prof. Dr. Fábio André Brayner dos Santos

**Co-orientadora :** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Otamires Alves da Silva

**RECIFE/PE**

**2014**

Catálogo na Fonte  
Bibliotecária: Gláucia Cândida da Silva - CRB4-1662

A663f Araujo, Alberon Ribeiro de.  
Fatores de risco associados à leishmaniose tegumentar americana em área endêmica do estado de Pernambuco, Brasil / Alberon Ribeiro de Araujo.  
– Recife: O autor, 2014.  
90 f.: il. ; 30 cm.

Orientador: Fábio André Brayner dos Santos.  
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2014.  
Inclui referências, apêndice e anexos.

1. Leishmaniose Cutânea. 2. Fatores de Risco. 3. Estudos de Casos e Controles. I. Santos, Fábio André Brayner dos. (Orientador). II. Título.

618.9883 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2014-046)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (UFPE)  
PRÓ-REITORIA PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO (PROPESQ)  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE (CCS)  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL (PPGMEDTROP)

**RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DO MESTRADO**

**ALBERON RIBEIRO DE ARAÚJO**

No dia 27 de Fevereiro de 2014, às 9h00, na Sala de Aula do PPGMEDTROP, os Membros Doutores a **Profª. Drª. Valdenia Maria Oliveira de Souza - Presidente da Banca (UFPE)**, a **Profª. Drª. Lânia Ferreira da Silva (UFPE)** e a **Profª. Drª. Geovania Maria da Silva Braga (UEMA)**, componentes da Banca Examinadora, em sessão pública, argüiram o mestrando **Alberon Ribeiro de Araújo** sobre a sua Dissertação intitulada "**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À LEISHMANIOSE TERGUMENTAR AMERICANA EM ÁREA ENDÊMICA DO ESTADO DE PERNAMBUCO, BRASIL**", a qual foi orientada pelo **Prof. Dr. Fábio Brayner dos Santos** e co-orientada pela **Profª. Drª. Otamires Alves da Silva (CPqAM/FIOCRUZ)**. Ao final da argüição de cada membro da Banca Examinadora e resposta do mestrado, as seguintes menções foram publicamente fornecidas.

**Profª. Drª. Valdênia Maria Oliveira de Souza** \_\_\_\_\_

**Profª. Drª. Lânia Ferreira da Silva** \_\_\_\_\_

**Profª. Drª. Geovania Maria da Silva Braga** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
***Profª. Drª. Valdênia Maria Oliveira de Souza***

\_\_\_\_\_  
***Profª. Drª. Lânia Ferreira da Silva***

\_\_\_\_\_  
***Profª. Drª. Geovania Maria da Silva Braga***



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL**

**REITOR**

Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

**PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

Francisco de Souza Ramos

**DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Nicodemos Teles Pontes Filho

**COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
EM MEDICINA TROPICAL**

Valdênia Maria Oliveira de Souza

**VICE-COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
EM MEDICINA TROPICAL**

Vera Magalhães de Silveira

**CORPO DOCENTE PERMANENTE**

Ana Catarina de Souza Lopes

Ana Lúcia Coutinho Domingues

Célia Maria Machado Barbosa de Castro

Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Fábio André dos Santos Brayner

Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Maria Amélia Vieira Maciel

Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho

Marli Tenório Cordeiro

Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

Valdênia Maria Oliveira de Souza

Vera Magalhães de Silveira

Vlúdia Maria Assis Costa

**CORPO DOCENTE COLABORADOR**

Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque

Rejane Pereira Neves

**Dedico**

A minha esposa Débora  
E aos meus pais Paulo e Severina.

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus acima de tudo;

À Débora, minha esposa, pela compreensão e apoio durante este mestrado;

Aos meus pais que sempre me apoiam;

Ao Prof. Fábio André Brayner dos Santos, pela orientação, apoio e amizade;

À Prof<sup>a</sup> Otamires Alves da Silva, pelo apoio e compreensão para a realização desta pesquisa;

Ao Prof. Luiz Carlos Alves, pelos valiosos conselhos e amizade;

Ao Prof. Ricardo Arraes de Alencar Ximenes, pelos valiosos conselhos e orientações no desenvolvimento desta pesquisa;

Ao amigo Marcos Eraldo da Rocha, pela valiosa ajuda no trabalho de campo;

Aos amigos Josué Araújo e Cristiane do Departamento de Parasitologia, pela amizade e companhia;

Aos amigos do Laboratório de Biologia Celular e Molecular, pela amizade, companheirismo e diversos momentos de alegria.

Aos amigos do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, pelas manhãs e tardes de companhia em sala de aula;

Aos professores e funcionários que fazem parte do Departamento de Medicina Tropical da UFPE, pelos ensinamentos e pela contribuição a minha formação; em especial a Walter Leite por toda a prestatividade;

A FIOCRUZ – Pernambuco e a SANOFI AVENTIS, pelo suporte financeiro e estrutural que foram imprescindíveis a realização desta pesquisa;

A Prefeitura Municipal de Timbaúba, Pernambuco, pela anuência e apoio no desenvolvimento da pesquisa;

Aos Agentes de Saúde de Timbaúba/PE, pela valiosa ajuda na busca ativa;

A Universidade Federal de Pernambuco, pela estrutura e por minha formação.

E ainda que tivesse o dom de profecia,  
e conhecesse todos os mistérios e toda a ciência,  
e ainda que tivesse toda fé, de maneira tal que transportasse os montes,  
e não tivesse amor, nada seria.

1Co 13:2

## RESUMO DA DISSERTAÇÃO

**ARAÚJO, A. R., FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA EM ÁREA ENDÊMICA DO ESTADO DE PERNAMBUCO, BRASIL.:** 91 folhas. Dissertação de Mestrado

Universidade Federal de Pernambuco- Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós Graduação em Medicina Tropical. Recife. Pernambuco

### RESUMO

A Leishmaniose Tegumentar Americana é uma antropozoonose endêmica presente em 88 países. O Brasil está entre os cinco países do mundo com mais casos desta parasitose, encontrada em todas as regiões do país. A região Nordeste mostra-se com um grande número de casos anuais e no estado de Pernambuco 34% dos municípios são endêmicos. A diversidade de vetores, reservatórios, agentes etiológicos, agregada às condições socioeconômicas, ambientais e o conhecimento da doença pela população, são fatores que modificam o comportamento da LTA de uma região para outra. Desta forma este estudo objetivou determinar os fatores de risco associados à Leishmaniose Tegumentar Americana no município de Timbaúba, Pernambuco, com um estudo de caso-controle com erro  $\alpha$  de 5% e erro  $\beta$  de 20% e Power de 80%. Onde, um questionário, validado anteriormente, foi utilizado para a obtenção dos dados propostos. Os casos foram diagnosticados sorologicamente no Laboratório de Leishmanioses e no Laboratório de Biologia Celular e Molecular do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/FIOCRUZ. Participaram deste estudo 58 casos e 174 controles. O banco de dados e a análise dos resultados foram realizadas com software Epi-info 7. Nossos resultados mostraram associação com a Leishmaniose Tegumentar Americana em variáveis relacionadas a fatores biológicos (gênero), sociais (renda *per capita*), econômicos (atividade laboral, horas passadas fora de casa e abastecimento de água) e relacionados ao peridomicílio (presença de animais). A associação dessas variáveis com a leishmaniose está intimamente ligada à condição precária de moradia e a pobreza.

Palavras-chave: Leishmaniose Tegumentar Americana. Fatores de Risco. Estudo de Caso-Controle.

**ARAÚJO, A. R., RISK FACTORS ASSOCIATED WITH AMERICAN TEGUMENTARY LEISHMANIASIS OF ENDEMIC AREA AT PERNAMBUCO, BRAZIL.** Thesis (Msc).

Federal University of Pernambuco Center of Medical Sciences Saúde. Postgraduate Program in Tropical Medicine, Recife, Pernambuco.

**ABSTRACT**

The American Cutaneous Leishmaniasis is an anthroponosis endemic in 88 countries. Brazil is among the five countries in the world with more cases of this disease, found in all regions of the country. The Northeast region is shown with a large number of annual cases in the state of Pernambuco and 34% of the cities are endemic. The diversity of vectors, reservoirs, etiologic agents, with the socioeconomic and environmental conditions and the knowledge of disease by the population, they are factors that modify the behavior of LTA from one region to another. Therefore, this study aimed to determine the risk factors associated with American Cutaneous Leishmaniasis in the city of Timbaúba, Pernambuco, Brazil, with a case-control study of  $\alpha$  error of 5% and  $\beta$  error of 20% and 80% of Power. Where a questionnaire previously validated, was used to obtain the data proposed. The cases were diagnosed serologically in the Leishmaniasis Laboratory and Cellular and Molecular Biology Laboratory of Center Aggeu Magalhães / FIOCRUZ. The study included 58 cases and 174 controls. The database and analysis of results were performed with Epi-info 7 software. Our results showed an association with American Cutaneous Leishmaniasis in related to biological factors (gender), social (income per capita), economics (labor activity, hours spent away from home and water supply) and related peridomicile variables (presence of animals) . The association of these variables with leishmaniasis is closely linked to poor housing conditions and poverty.

Keywords: American Cutaneous Leishmaniasis. Risk Factors. Case Control Study.

## LISTA DE FIGURAS

	<b>Pág</b>
Figura 1 - Lesões características de Leishmaniose Tegumentar Americana, com bordas elevadas e fundo granuloso. ....	18
Figura 2 - Flebótomo do Gênero <i>Lutzomyia</i> spp. ....	19
Figura 3 - Formas amastigota e promastigota de <i>Leishmania</i> spp. ....	20
Figura 4 - Ciclo de vida da <i>Leishmania</i> spp. ....	22
Figura 5 - Visualização de formas amastigotas de <i>Leishmania</i> spp. em macrófago de medula de cão na pesquisa direta do parasito.....	23
Figura 6 - Reação de hipersensibilidade da Intradermorreação de Montenegro. ....	24
Figura 7 - Visualização do diagnóstico sorológico de LTA em lâmina de RIFI..	25
Figura 8 - Limites geográficos do município de Timbaúba/PE. ....	29
Figura 9 - Vegetação e culturas típicas de Timbaúba/PE. ....	30
Figura 10 - Fluxograma de casos e controles do presente estudo. ....	45
Figura 11 - Distribuição de casos de LTA do Município de Timbaúba/PE por faixa etária, 2012 a 2013. ....	48

## LISTA DE TABELAS

	<b>Pág</b>
Tabela 1 - Frequência de casos de LTA por localidades do Município de Timbaúba/PE, 2012 a 2013. ....	47
Tabela 2 - Caracterização por idade em anos da amostra do presente estudo em Timbaúba/PE, 2012 a 2013. ....	48
Tabela 3 - Análise univariada das variáveis biológicas e sociais associadas à LTA no município de Timbaúba/PE, 2012 a 2013. ....	49
Tabela 4 - Análise univariada das variáveis relacionadas às atividades laborais e de lazer associadas à LTA no município de Timbaúba/PE, 2012 a 2013. ....	50
Tabela 5 - Análise univariada das variáveis relacionadas aos hábitos extradomiciliares associadas à LTA no município de Timbaúba/PE, 2012 a 2013. ....	51
Tabela 6 - Análise univariada das variáveis relacionadas aos hábitos domiciliares associadas à LTA no município de Timbaúba/PE, 2012 a 2013. .	52
Tabela 7 - Análise univariada das variáveis relacionadas ao domicílio associadas à LTA no município de Timbaúba/PE, 2012 a 2013. ....	53
Tabela 8 - Análise univariada das variáveis relacionadas ao peridomicílio associadas à LTA no município de Timbaúba/PE, 2012 a 2013. ....	55
Tabela 9 - Análise multivariada de variáveis relacionadas aos fatores biológicos e sociais associadas à LTA no município de Timbaúba/PE, 2012 a 2013. ....	56
Tabela 10 - Análise multivariada das variáveis relacionadas às atividades laborais e de lazer associadas à LTA no município de Timbaúba/PE, 2012 a 2013. ....	56
Tabela 11 - Análise multivariada das variáveis relacionadas ao peridomicílio associadas à LTA no município de Timbaúba/PE, 2012 a 2013. ....	57
Tabela 12 - Modelo final de análise multivariada dos fatores de risco associados à LTA no município de Timbaúba/PE, 2012 a 2013. ....	58

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>AIDS</b>	Síndrome da imunodeficiência humana
<b>DAT</b>	Direct agglutination test / Teste de aglutinação direta
<b>DNA</b>	Deoxyribonucleic acid / Ácido desoxiribunucleico
<b>ELISA</b>	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay / Ensaio de imunoabsorção por ligação enzimática
<b>FIOCRUZ</b>	Fundação Oswaldo Cruz
<b>IBGE</b>	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
<b>IC95%</b>	Intervalo de confiança de 95%
<b>LTA</b>	Leishmaniose Tegumentar Americana
<i>Lu.</i>	<i>Lutzomyia</i>
<b>mL</b>	mililitro
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>OR</b>	Odds ratio
<b>p</b>	Valor de p estatístico
<b>PCR</b>	Polymerase Chain Reaction / Reação em cadeia da polimerase
<b>RAPD</b>	Random Amplified Polymorphic DNA / Polimorfismo de DNA amplificado ao acaso
<b>RFLP</b>	Restriction fragment length polymorphism / Polimorfismo no comprimento de fragmentos de restrição
<b>RIFI</b>	Reação de imunofluorescência indireta
<b>RPM</b>	Rotações por minuto
<b>SINAN</b>	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

## SUMÁRIO

	<b>Pág.</b>
<b>1 INTRODUÇÃO</b>	15
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b>	17
2.1 Leishmaniose Tegumentar Americana	17
2.2 Vetores da LTA	18
2.3 Agentes etiológicos da LTA	20
2.4 Diagnóstico da LTA	22
2.4.1 Diagnóstico Parasitológico	22
2.4.2 Diagnóstico Imunológico	24
2.4.3 Diagnóstico Molecular	25
2.5 Tratamento da LTA	26
2.6 Epidemiologia da LTA	27
2.7 Município de Timbaúba/PE	28
<b>3 HIPÓTESE</b>	30
<b>4 OBJETIVOS</b>	31
4.1 Objetivo Geral	31
4.2 Objetivos Específicos	31
<b>5 METODOLOGIA</b>	32
5.1 Desenho do estudo	32
5.2 População da pesquisa	32
5.2.1 Área de estudo	32
5.2.2 População alvo	32
5.2.3 Tipo de amostragem e definição do tamanho da amostra	33
5.3 Definição das variáveis e coleta de dados	33
5.3.1 Operacionalização e categorização das variáveis	33
5.3.1.1 Variáveis dependentes	33
5.3.1.2 Variáveis Independentes	34
5.3.2 Métodos de coleta e processamento de dados	38
5.3.2.1 Método de coleta para os casos	38
5.3.2.2 Método de coleta para os controles	38
5.3.3 Padronização da técnica de diagnóstico laboratorial	39

	<b>Pág</b>
5.4 Análise dos dados	39
5.5 Considerações éticas	39
<b>6 RESULTADOS</b>	<b>41</b>
6.1 Artigo	41
Fatores de risco associados à leishmaniose tegumentar americana em área endêmica do Brasil.	
<b>7 CONCLUSÕES</b>	<b>66</b>
<b>8 REFERENCIAS</b>	<b>67</b>
<b>APÊNDICES</b>	<b>72</b>
Apêndice A – Termo de consentimento livre e esclarecido – Adulto	72
Apêndice B – Termo de consentimento livre e esclarecido – Menor	74
<b>ANEXOS</b>	<b>76</b>
Anexo A – Questionário socioeconômico	76
Anexo B – Aprovação no Comitê de Ética	81
Anexo C – Cartas de anuência	83
Anexo D – Normas Revista Cadernos de Saúde Pública	85

## 1 INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é doença negligenciada que põe em risco mundialmente cerca de 350 milhões de indivíduos e apresenta uma incidência de dois milhões de novos casos por ano no mundo. No Brasil a LTA encontra-se presente em todos os Estados da Federação, onde 34% dos municípios pernambucanos são endêmicos para a doença (BRASIL, 2007; MIRANDA et al., 2011).

O Município de Timbaúba, localizado na região da zona da mata norte do Estado de Pernambuco, é considerado como área endêmica para a Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) (BRASIL, 2007). Os dados do Sistema de Informação de agravos de Notificação (SINAN) (BRASIL, 2012) mostram um aumento do número de casos da doença nesse município nos últimos anos.

Alguns estudos em diferentes áreas apresentam variações no comportamento da LTA; Christodoulou et al. (2012) descreveram uma re-emergência de leishmaniose cutânea e visceral na ilha de Creta, Grécia, devido a disponibilidade de vetores e parasitos. Na Bolívia em um estudo de vigilância ativa realizado por Tedesqui et al. (2012), foi observado que o aumento da incidência está relacionado com o contínuo desmatamento de florestas para ampliação de áreas de cultivo, além da imigração na região.

Sosa-Estani et al. (2001) fizeram um estudo de caso-controle com 30 casos e 60 controles na região de Salta no norte da Argentina, e identificaram alguns fatores com forte associação para o estabelecimento da LTA, como dormir fora do quarto, janelas sem fechaduras, o não controle aos insetos e presença de suínos no quintal. Encontraram associação também com as atividades de vaqueiro, pernoitar no local de trabalho e caçar.

Yadon et al. (2003), no noroeste da Argentina, utilizando 171 casos e 308 controles, associaram a transmissão em crianças e idosos como domiciliar e peridomiciliar e em adultos jovens como extradomiciliar. Como fatores de risco no domicílio, encontraram que o piso de terra, poucos quartos e janelas abertas apresentavam forte associação com a transmissão de LTA. No peridomicílio os fatores mais implicados foram a proximidade a menos de 150m de mata, lagoa e

área cultivada, o fato de dormir no quintal mais de quatro meses por ano, ir buscar água longe da residência, atividade agrícola e banhos fora da residência.

No Brasil poucos estudos analisaram de forma abrangente os fatores de risco para a LTA em uma região ou município. Coelho-Neto et al. (2012) observaram na região de pré-amazônia do Estado do Maranhão, um maior acometimento da doença em áreas de colonização recente e próximas a áreas silvestres, além de uma possível periurbanização da doença na região. Pedrosa e Ximenes (2009) a partir de estudo de caso-controle com 98 casos 196 controles identificaram os fatores de risco para LTA no estado de Alagoas. Para fatores de risco relacionados ao domicílio, encontraram forte associação da LTA em indivíduos com menos de quatro anos de estudo, renda familiar maior que um salário mínimo e ausência de fogão a gás. No peridomicílio fatores como mata ou floresta a menos de 200m, lazer na mata ou floresta e atividade agrícola estavam fortemente associados a LTA.

Nunes et al. (2010), também em Alagoas, traçaram um perfil epidemiológico de pacientes com leishmaniose tratados em hospital de referência e encontraram associação da LTA com baixo nível socioeconômico, trabalhadores rurais, donas-de-casa e estudantes. De acordo os autores citados, o risco de adquirir LTA está relacionado principalmente a fatores tanto no domicílio como no peridomicílio, tendo a situação socioeconômica como agravante. Além de que, uma parte desses fatores é baseada no comportamento socioeconômico da população da região, que pode variar no tempo e espaço.

Como a literatura mostra que os estudos epidemiológicos onde os fatores de risco para a LTA foram identificados tornou possível direcionar as medidas de controle para esta doença junto a comunidade, através de ações profiláticas mais eficazes. O presente trabalho se propõe a analisar os fatores de risco da LTA na área endêmica de Timbaúba no estado de Pernambuco, visando o direcionamento de estratégias de controle mais eficientes e um melhor entendimento na dinâmica da doença neste município.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Leishmaniose Tegumentar Americana

A LTA foi identificada no início do século passado, porém continua classificada como doença negligenciada e é endêmica em vários países de clima tropical e subtropical (WHO, 2007). Alexandre Cerqueira em 1885 foi o primeiro a identificar a doença e a suspeitar do papel dos flebótomos como vetores. Moreira, em 1895, identificou a existência do botão endêmico dos países quentes, denominando de “Botão de Biskra”. Lindenberg, em 1909, confirmou a presença de formas de leishmanias em úlceras cutâneas e nasobucofaringeas. No Brasil, Gaspar Vianna propôs em 1911 a denominação de *Leishmania braziliensis* para o agente específico da LTA (BRASIL, 2007; GONTIJO; CARVALHO, 2003).

O Brasil esta entre os cinco países com maior número de casos de leishmaniose tegumentar nas Américas, destacando-se as regiões Norte e Nordeste. Entre 1990 e 2011, o Ministério da Saúde (BRASIL, 2011) notificou uma média anual de 26.725 novos casos de LTA com taxas de incidência nos estados variando entre 3,8 a 22,9 por 100.000 habitantes. É uma das afecções dermatológicas que mais merece atenção, devido à sua ampla área de endemicidade, assim como pelo risco das lesões provocarem deformidades incapacitantes, com reflexo psicossocial e econômico (BRASIL, 2007; DESJEUX, 2004; GONTIJO; CARVALHO, 2003).

Quanto aos sintomas da doença, a LTA pode apresentar três formas clínicas distintas dependendo do estado imunológico e da espécie de *Leishmania* envolvida. Pode manifestar-se como lesões unicamente cutâneas, onde se inicia com uma pápula eritematosa que progride lentamente para um nódulo que frequentemente evolui para a ulceração típica da leishmaniose (DAVIES et al., 1997; DESJEUX, 2004).

A úlcera clássica da leishmaniose apresenta bordas elevadas e contornos bem definidos, indolor quando não contaminada com bactérias e fundo granuloso e pouco exsudativo, as lesões podem ser únicas ou múltiplas. A lesão aparece cerca de 10 dias a três meses após a picada do inseto vetor. Em pacientes com recidivas da forma cutânea o número de lesões pode não sofrer alteração, mas as lesões são

de tamanhos menores, devido a ação da imunidade adquirida na primeira infecção (DAVIES et al., 1997; DESJEUX, 2004).

Na maioria dos casos o paciente está em boas condições imunológicas, porém manifestações mais severas podem aparecer em pacientes imunocomprometidos. Nestes a doença pode desenvolver a forma disseminada, que se assemelha a doença lepromatosa. A forma disseminada não cura espontaneamente e pode haver recidivas após tratamento. A forma mucocutânea, também conhecida como “espundia”, causa extensiva destruição oro-naso-faríngea com lesões que desfiguram e mutilam a face, tornando-a um problema de saúde pública (DESJEUX, 2004) (Figura 1).

**Figura 1:** Lesões características de Leishmaniose Tegumentar Americana, com bordas elevadas e fundo granuloso.



Fonte: ARAÚJO, 2014.

## 2.2 Vetores da LTA

Os flebótomos vetores da leishmaniose são dípteros, muito pilosos e cor-de-palha, que são facilmente identificáveis pela posição que adotam quando pousados, com as asas entreabertas e ligeiramente levantadas. São conhecidos popularmente como “cangalha”, “orelha-de-veado”, “asa-dura”, “mosquito-palha” e “birigui” e pertencem a família Psychodidae e subfamília Phlebotominae. Apenas dois gêneros são importantes nessa subfamília: o gênero *Lutzomyia*, onde estão classificados todos os vetores das leishmanioses das Américas, e o gênero *Phlebotomus*, onde se encontram todos os transmissores das leishmanioses do velho mundo, sendo as

fêmeas as responsáveis pela hematofagia e transmissão da LTA (REY, 2008a) (Figura 2).

**Figura 2:** Flebótomo do Gênero *Lutzomyia* spp.



Fonte: BRASIL, 2007.

Os principais vetores da LTA no Brasil são: *Lutzomyia whitmani*, *Lu. intermedia*, *Lu. umbratilis*, *Lu. wellcomei*, *Lu. flaviscutellata* e *Lu. migonei*. No entanto o papel de vetor de cada um desses flebótomos depende da espécie de *Leishmania* que os coloniza (BRASIL, 2007).

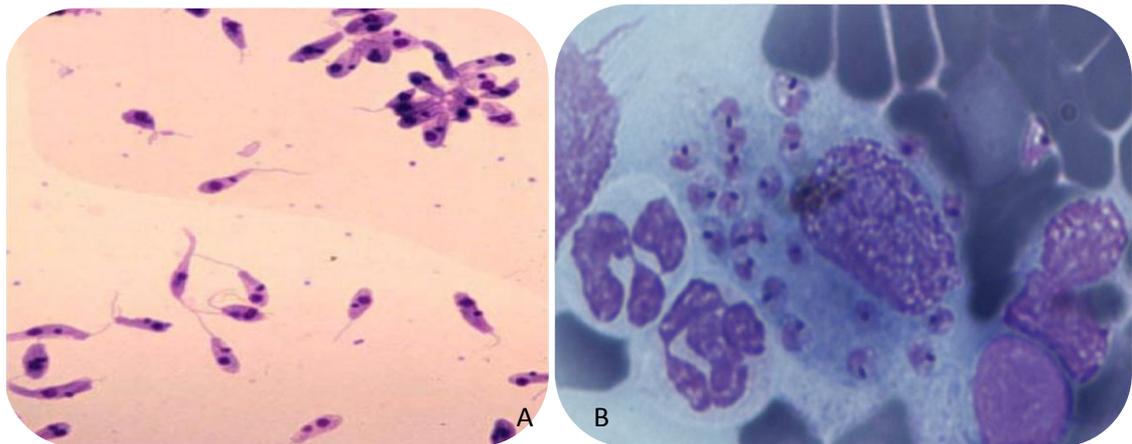
Geralmente esses insetos têm atividades noturnas, realizando a hematofagia no início e no final da noite, entretanto em lugares sombrios e úmidos, os flebótomos podem picar os animais e o homem durante o dia (WHO, 2007).

No Estado de Pernambuco algumas espécies implicadas na transmissão da LTA já foram encontradas, em geral na zona da mata. Nesta região o clima é propício à proliferação dos flebótomos, além da existência de muitas áreas povoadas próximas a florestas ou resquícios, plantações e condições econômicas desfavoráveis, caracterizando uma região favorável à transmissão da leishmaniose tegumentar (BRITO et. al., 2012; CAMPBELL-LENDRUM et al., 2000; DANTAS-TORRES et al., 2010).

### 2.3 Agentes etiológicos da LTA

As leishmanias pertencem ao Filo Kinetoplastea, Ordem Kinetoplastida, Família Trypanosomatidae e Gênero *Leishmania* (LEVINE et al. 1980), que se caracterizam por apresentarem apenas duas formas em seu ciclo vital: amastigota e promastigota. Enquanto parasito intracelular de hospedeiros vertebrados sua forma é arredondada e sem flagelo denominando-se amastigota. Quando se desenvolve no tubo digestivo de hospedeiros invertebrados bem como em meios de cultura, sua forma é a promastigota, onde possui corpo alongado e flagelo na extremidade posterior (REY, 2008b) (Figura 3).

**Figura 3:** Formas amastigota e promastigota de *Leishmania* spp.



A – Forma promastigota de *Leishmania* sp., com corpo alongado, presença de flagelo, núcleo e cinetoplasto; B – Forma amastigota de *Leishmania* sp. em célula de macrófago de cão, com corpo circular, presença de flagelo, núcleo e cinetoplasto

Fonte: ARAÚJO, 2014.

A classificação e a nomenclatura das leishmanias apresentam dificuldades devido ao tipo de reprodução (por divisão binária), que oferece uma baixa taxa de modificações genéticas, tornando as espécies morfologicamente parecidas. No entanto, apesar das semelhanças morfológicas, as diversas espécies causam diferentes e peculiares manifestações da doença no hospedeiro (CHOUICHA et al., 1997; MAURICIO et al., 1999).

Algumas técnicas são utilizadas para diferenciar as espécies, como as baseadas em eletroforese de isoenzimas, restrição de fragmentos polimórficos,

anticorpos monoclonais e polimorfismo de DNA amplificado ao acaso (RAPD) (CHOUICHA et al., 1997; MAURICIO et al., 1999).

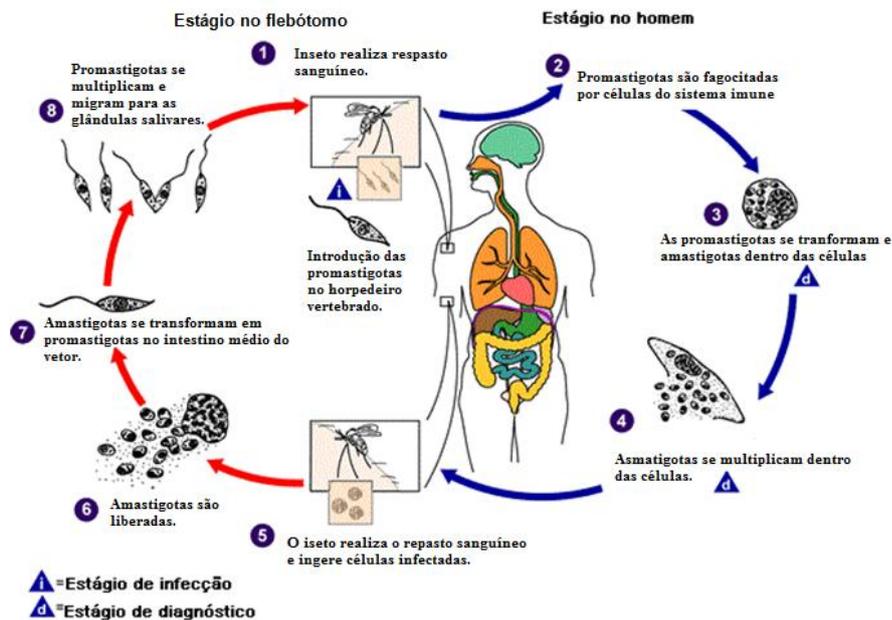
Nas Américas são atualmente reconhecidas 11 espécies de *Leishmania* causadoras de LTA. No Brasil foram identificadas sete espécies, sendo seis do Subgênero *Viannia* e uma do Subgênero *Leishmania*. As principais espécies são *L. (V.) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis* e *L. (L.) amazonensis*, mais recentemente, as espécies *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) naiffi*, *L. (V.) lindenberg* e *L. (V.) shawi* foram identificadas em estados do Norte e Nordeste (BRASIL, 2007; GONTIJO; CARVALHO, 2003).

O desenvolvimento de formas promastigotas ocorre no flebótomo, na parte posterior do intestino para o complexo *Vianna* e na parte anterior e mediana para o complexo *Leishmania*. No intestino do vetor, os parasitos são envolvidos por uma membrana peritrófica secretada pelo epitélio intestinal do inseto, em seguida ocorre a diferenciação na forma promastigota, depois de três dias do repasto, já se encontram numerosos parasitos na ordem de  $10^3$  indivíduos, após dez dias do repasto sanguíneo, os parasitos encontram-se na luz intestinal e estão aptos para nova infecção (MOSSER; BRITTINGHAM, 1997; NIEVES; PIMENTA, 2000).

Quando ocorre a hematofagia, os parasitos presentes na parte anterior do intestino limitam o fluxo do sangue ingerido e causam um retorno do fluxo que, por consequência, transporta os parasitos até o aparelho bucal do inseto (ROGERS et al., 2004; VOLF et al., 2004), os quais são regurgitados pela probóscide para a corrente sanguínea do hospedeiro.

Sucedem-se a fagocitose por macrófagos e a perda do flagelo do parasito, assumindo a forma amastigota. Esta sobrevive por meio de um mecanismo que inibe a resposta do tipo th1 do hospedeiro e favorece a resposta do tipo th2. Essa inversão de respostas impede a ativação dos macrófagos, permitindo a reprodução das formas amastigotas no meio ácido dos fagolisossomos, até provocar a lise da célula hospedeira e infectar outros macrófagos. Havendo novo repasto sanguíneo pelo vetor, este ingere macrófagos infectados com amastigotas reiniciando o ciclo (MOSSER; BRITTINGHAM, 1997; NIEVES; PIMENTA, 2000) (Figura 4).

**Figura 4:** Ciclo de vida da *Leishmania* spp.



Fonte: modificado de(<<http://dc390.4shared.com/doc/9Fbkd0G8/preview.html>>)

## 2.4 Diagnóstico da LTA

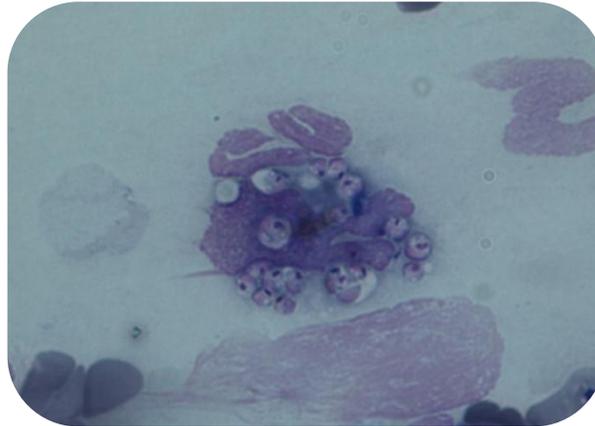
O diagnóstico da leishmaniose tegumentar envolve a associação de aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. O diagnóstico clínico deve considerar os fatores epidemiológicos para a anamnese, e pode se basear nas características da lesão. A observação da localização e tipo de lesão na anamnese é importante para o diagnóstico laboratorial, pois esses dados podem guiar a interpretação dos resultados (GONTIJO; CARVALHO, 2003).

### 2.4.1 Diagnóstico Parasitológico

Em laboratório, o diagnóstico é dividido em parasitológico, que é o diagnóstico de certeza, e imunológico, que envolve as técnicas baseadas nos anticorpos humanos. Neste entende-se por aquele que evidencia diretamente a presença do parasito no material biológico. A pesquisa direta do parasito em lâmina pode ser realizada por meio de escarificação da úlcera, aspiração de lesão com seringa e agulha fina ou *imprint* de biópsia de lesão. O material é fixado com metanol e pode

ser corado por Giemsa ou pelo método Romanowsky sendo observado em microscópio óptico. A positividade se dá pela visualização de formas amastigotas na lâmina (RAMÍREZ et al., 2000; RÍOS; YUIL de RÍOS, 2011) (Figura 5).

**Figura 5:** Visualização de formas amastigotas de *Leishmania* spp. em macrófago de medula de cão na pesquisa direta do parasito.



Fonte: ARAÚJO, 2014.

O cultivo da *Leishmania* sp. também é uma forma de diagnóstico parasitológico, onde o material obtido por biópsia/aspiração da úlcera pode ser inoculado em meio de cultura bifásico como ágar sangue e meio líquido. Este método requer pessoal técnico bem treinado e o mesmo possui um período de incubação de aproximadamente 15 a 30 dias para confirmação do diagnóstico. Outros métodos parasitológicos são a inoculação em animais (BALB/c) ou o xenodiagnóstico.

O primeiro consiste em inocular o aspirado de lesão em camundongos e observar o desenvolvimento de doença e o segundo procedimento envolve a infecção de flebótomos para visualização posterior de formas promastigotas no tubo digestivo do inseto. Esses dois procedimentos necessitam de manutenção das colônias de camundongos e de flebótomos, o que se torna dispendioso para laboratórios clínicos (HERNÁNDEZ et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2010; RÍOS; YUIL de RÍOS, 2010).

#### 2.4.2 Diagnóstico Imunológico

A Intradermorreação de Montenegro consiste na aplicação de *Leishmania* por via subcutânea no paciente, e visualização de formação de pápula na área aplicada em 48 a 72h. Nos casos positivos, a formação da pápula é devido a reação de hipersensibilidade tipo IV, semelhante à reação granulomatosa observada nas lesões de *Leishmania*. No entanto a prova positiva permanece em pessoas que já tiveram a doença, portanto não permite a diferenciação em casos novos e antigos (NOGUEIRA et al., 2008; READY 2010) (Figura 6).

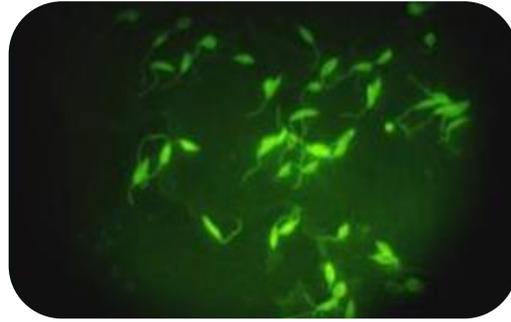
**Figura 6:** Reação de hipersensibilidade da Intradermorreação de Montenegro.



Fonte: RABELLO, 2007.

Os procedimentos imunológicos envolvem as técnicas de detecção de anticorpos e os principais testes sorológicos para detecção de LTA são a Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI), o Teste de Aglutinação Direta (DAT) e o Ensaio de imunoabsorção por ligação enzimática (ELISA). Em comum, esses testes determinam os títulos de anticorpos anti-leishmania presentes no soro, entretanto a sensibilidade e a especificidade variam muito conforme o teste realizado. Quando os testes sorológicos são preparados com antígeno homólogo à espécie de *leishmania* circulante, esses parâmetros têm valores próximos a 100% (SZARGIKI et al., 2009) (Figura 7).

**Figura 7:** Visualização do diagnóstico sorológico de LTA em lâmina de RIFI.



Fonte: ARAÚJO, 2014.

Em um estudo na Etiópia (HAILU, 2002) observou-se uma variação na sensibilidade do DAT, onde em testes com antígeno não-homólogo a sensibilidade foi menor que 20% e nos testes com antígeno homólogo a sensibilidade aumentou para 92%. O DAT é altamente sensível, específico e de baixo custo, utilizando antígenos de promastigotas em suspensão, podendo ser aplicado no campo ou em laboratório.

A RIFI identifica a infecção no estágio inicial da doença, porém passa a ser indetectável seis a nove meses após a cura clínica. Se, após esse período, os anticorpos anti-leishmania permanecerem detectáveis, mesmo que em títulos baixos, pode ser um indicativo de futura recidiva. ELISA é uma técnica importante para detecção de leishmaniose, mas sua sensibilidade depende do antígeno utilizado, além de que oferece uma especificidade melhor para a detecção de Leishmaniose Visceral (SINGH; SIVAKUMAR, 2003; SZARGIKI et al., 2009).

#### 2.4.3 Diagnóstico Molecular

Técnicas moleculares têm sido frequentemente utilizadas, no entanto, nos países em desenvolvimento, essas técnicas ainda são onerosas para um laboratório clínico. Dentre as técnicas moleculares destacam-se: a Reação em Cadeia da polimerase (PCR) convencional, a análise de polimorfismo no comprimento de fragmentos de restrição (RFLP), PCR em tempo real e polimorfismo de DNA amplificado ao acaso (RAPD), entre outros (GARIBYAN; AVASHIA, 2013; SINGH; SIVAKUMAR, 2003; TALMI-FRANK et al., 2010).

O diagnóstico parasitológico oferece baixa sensibilidade e muito consumo de tempo, algumas técnicas imunológicas falham na diferenciação de casos novos e antigos, além de serem de difícil diagnóstico em pacientes imunocomprometidos. Dessa forma, as técnicas moleculares têm se destacado como ferramentas importantes para o diagnóstico da Leishmaniose, pois demonstram alta sensibilidade e especificidade, além de um resultado rápido.

## 2.5 Tratamento da LTA

As drogas de escolha para tratamento das leishmanioses são os antimoniais pentavalentes, no Brasil somente o antimoniato de N-Metilglucamina (Glucantime<sup>®</sup>, Sanofi Aventis) é comercializado, o outro antimonial é o Estibogluconato de sódio que é mais tóxico.

A OMS (2007) recomenda que a dose de antimoniato seja calculada em mg/Sb<sup>+5</sup>/Kg/dia. O antimoniato de N-metilglucamina é comercializado em frasco de 5ml contendo 1,5g do antimoniato bruto, que corresponde a 405mg de Sb<sup>+5</sup> e cada mililitro contém 81mg de Sb<sup>+5</sup>.

Os antimoniais interferem na oxidação de ácidos graxos e na glicólise das leishmanias, portanto uma droga leishmanicida. Nas lesões cutâneas a dose recomendada é de 10 a 20mg/Sb<sup>+5</sup>/Kg/dia durante 20 dias seguidos, sem ultrapassar a quantidade de três ampolas por dia para adultos. Nas lesões mucosas a dose recomendada é de 20mg/Sb<sup>+5</sup>/Kg/dia durante 30 dias seguidos. O tratamento em gestantes deve ser feito com drogas de segunda escolha (Anfotericina B), pois os antimoniais atravessam a barreira transplacentária e podem impregnar o tecido nervoso do feto, levando a síndromes severas de retardo mental (BRASIL, 2007).

A Anfotericina B e as pentamidinas são as drogas de segunda escolha para tratamento de leishmanioses dos casos que não tiveram efeito com os antimoniais ou em gestantes. A Anfotericina B também é leishmanicida, tendo ação nos ésteres da membrana plasmática das leishmanias. É contra-indicada em pacientes cardiopatas, hepatopatas e, especialmente, nefropatas (BRASIL, 2007).

As pentamidinas são diamidinas aromáticas, que agem no metabolismo da glicose, portanto pode haver hipoglicemia seguido de hiperglicemia durante o seu uso. É contra-indicada em caso de gestação, *diabetes mellitus*, insuficiência renal,

insuficiência hepática, doenças cardíacas e em crianças com peso inferior a 8kg (BRASIL, 2007).

Falhas no tratamento têm sido relatadas devido à resistência da cepa causadora da doença, com indicações de que essa resistência pode chegar a 40% dos pacientes tratados, além disso, cepas de *L. braziliensis* induzem maior falha no tratamento do que cepas de *L. guyanensis* (AREVALO et al., 2007).

Outra falha de tratamento observada tem relação com crianças que receberam o medicamento em um período inferior a 20 dias. No entanto essa resistência é observada no tratamento *in vivo*, pois *in vitro* as cepas continuam susceptíveis a droga (BRASIL, 2007; GONTIJO; CARVALHO, 2003; ROJAS et al., 2006; SALDANHA et al., 2000).

Outros tratamentos estão em fase de estudos e testes como imuno e termoterapias, além do uso de drogas como as pentamidinas, aminosidinas e pentoxifilinas, junto com tratamentos tópicos com aminoglicosídeos, todas com sucesso e toxicidade variável (REVEIZ et al., 2013).

## 2.6 Epidemiologia da LTA

A LTA antes classificada como uma doença rural tem expandido para áreas urbanas, estabelecendo ainda um leque de três perfis epidemiológicos: Silvestre, Silvestre Modificado e Periurbano. No entanto ainda guarda características de doença que acomete majoritariamente pessoas do sexo masculino com profissões ligadas ao trabalho no campo (COELHO-NETO et al., 2012; CURTI et al., 2009).

Entende-se por perfil Silvestre aquele onde ocorre a transmissão com focos naturais em ecossistemas florestais, enquanto que o perfil Silvestre Modificado ocorre por focos naturais com ciclos silvestres, mas em áreas de produção agrícola e perfil Periurbano aquele que ocorre próximo a áreas habitadas (CURTI et al., 2009; FRANÇA et al., 2009; SILVA; MUNIZ, 2009).

Alguns fatores sociais e ambientais são determinantes na prevalência da LTA. A urbanização acelerada e a concentração de população têm modificado o ciclo silvestre da doença para o periurbano, e atrelado esta a geolocalização de flebotomos compatíveis com as cepas de *Leishmania* spp. nessas áreas (RODRIGUES; LIMA, 2013; SILVA, N. S. et al., 2010). Pedrosa e Ximenes (2009)

encontraram uma forte associação da transmissão com fatores relacionados a condições precárias de moradia e distância de área florestal.

Outros elementos ainda complementam a situação da LTA como o descaso da notificação e a subestimação da incidência da doença. E ainda, o agravamento da incidência de doenças imunossupressoras, como a AIDS, implica no aumento do risco de infecção de recidiva nesses indivíduos (DESJEUX, 2004).

Alguns autores relatam perfis diferentes de transmissão da LTA. Nogueira e Sampaio (2001) relataram um perfil de transmissão profissional para LTA em pacientes de um hospital de referência no Distrito Federal, Brasil, tendo a agricultura como área de profissão da maioria dos pacientes. Souza e Bevilacqua (2008), no município de Ilhéus, Bahia, encontrou uma predominância de casos na área urbana no ano 2000 e uma inversão para área rural em 2006, segundo o autor esse fato foi devido há uma melhora na investigação da origem dos casos.

Em um estudo realizado na região noroeste do Estado do Paraná, Curti et al. (2009) concluíram que as atividades de lazer e o ambiente do domicílio são fatores importantes para a infecção por LTA. No entanto, França et al. (2009), em um estudo no município de Juína do Estado do Mato Grosso, sugerem que há relação entre a atividade laboral e a LTA, além de um perfil Silvestre na transmissão.

Silva, A. F. et al. (2010), no Vale do Ribeira, região entre os Estados de São Paulo e Paraná, em um estudo sobre fatores de risco para LTA, concluem que há uma tendência de pauperização e urbanização dessa enfermidade.

Na Turquia em um estudo de caso-controle para leishmaniose cutânea foi observado que ser proprietário de cães, gado e dormir sem mosquitoire eram fatores de risco para a leishmaniose (Votýpka et al., 2012).

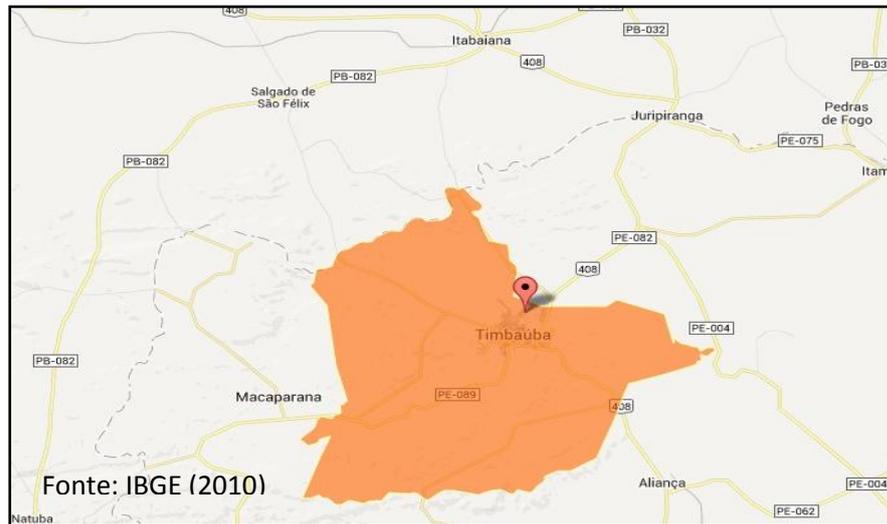
É possível observar que a LTA pode modificar o seu padrão de comportamento, tendo muitos fatores como predominantes dependendo da região em que a doença manifesta-se.

## 2.7 Município de Timbaúba/PE

O município de Timbaúba está localizado na Microrregião Mata Setentrional do Estado de Pernambuco, limitando-se a norte com Estado da Paraíba, a sul com Vicência, a leste com Ferreiros, Aliança e Camutanga, e a oeste com Macaparana. A

área municipal ocupa 319,2 km<sup>2</sup> e representa 0.32 % do Estado de Pernambuco. (Figura 8).

**Figura 8:** Limites geográficos do município de Timbaúba/PE.



Fonte: IBGE, 2010.

O município foi criado em 08/04/1879, pela Lei Provincial n. 1.363, sendo formado pelos distritos-sede, Cruanji, Livramento do Tiama; e pelos povoados de Catuca, Queimadas e Usina Cruanji (BELTRÃO et al., 2005).

De acordo com o censo 2010 do IBGE, a população residente total é de 53.825 habitantes (IBGE, 2010). A rede de saúde se compõe de 02 hospitais, 139 leitos, 20 ambulatórios, e 46 agentes comunitários de saúde pública. A taxa de mortalidade infantil, segundo dados da DATASUS é de 85,07 para cada mil crianças (BELTRÃO et al., 2005).

O município de Timbaúba/PE está inserido na unidade geoambiental do Planalto da Borborema, formada por maciços e outeiros altos, com altitude variando entre 650 a 1.000 metros. O relevo é geralmente movimentado, com vales profundos e estreitos dissecados. Com respeito à fertilidade dos solos é bastante variada, com certa predominância de média para alta. A área da unidade é recortada por rios perenes, porém de pequena vazão e o potencial de água subterrânea é baixo (BELTRÃO et al., 2005).

A vegetação desta unidade é formada por *Florestas Subcaducifólica e Caducifólica*, próprias das áreas agrestes. O clima é do tipo *Tropical Chuvoso*, com

verão seco. A estação chuvosa se inicia em janeiro/fevereiro com término em setembro, podendo se adiantar até outubro (Figura 9).

Foi relatado duas espécies de flebótomos que ocorrem em Timbaúba/PE a *Nyssomyia whitmani* e a *Ny. Intermedia* (DANTAS-TORRES et al., 2010), ambas podem transmitir a *Leishmania* sp., porém só a primeira tem comprovação. A *Ny. Whitmani* se adapta bem a ambientes modificados pelo homem, como locais de agricultura, e tem implicação com a transmissão peridomiciliar.

O município de Timbaúba/PE também apresentou um crescente aumento na incidência de casos de Leishmaniose Tegumentar Americana entre os anos de 2009 a 2012. (BRASIL, 2012). Esse fato motivou a realização do presente estudo.

**Figura 9:** Vegetação e culturas típicas de Timbaúba/PE.



Fonte: ARAÚJO, 2014.

### 3 HIPÓTESE

Existe associação entre a Leishmaniose Tegumentar Americana e os fatores biológicos e sociais, laborais e de lazer, hábitos domiciliares, domicílio, peridomicílio, hábitos extradomiciliares dos indivíduos residentes no município de Timbaúba, Pernambuco.

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 Objetivo Geral

Verificar a associação entre fatores de risco e a Leishmaniose Tegumentar Americana em indivíduos residentes no município de Timbaúba, Pernambuco, no período de 2012 a 2013.

### 4.2 Objetivos Específicos

Verificar:

- A associação entre LTA e fatores biológicos e sociais (gênero, escolaridade; nº de pessoas residentes na casa; nº de residentes que trabalham; renda familiar em salário mínimo e *per capita* em real);
- A associação entre LTA e atividades laborais e de lazer (situação da atividade laboral; média de horas fora de casa; lazer em locais de mata; dormir no local de trabalho);
- A associação entre LTA e hábitos extradomiciliares (hábito de caçar; hábito de pescar; caminhada noturna no campo; realizar atividades domésticas fora da casa; obter água fora da casa);
- A associação entre LTA e hábitos domiciliares (dormir com mosquitoireiro; dormir na área externa da casa; uso de inseticida);
- A associação entre LTA e fatores relacionados ao domicílio (localização do domicílio; material de revestimento da casa; densidade de moradores por dormitório; abastecimento de água; banheiro; sanitário; energia elétrica e fogão a gás dentro de casa);
- A associação entre LTA e fatores relacionados ao peridomicílio (distância da casa de: mata, rio e cultura de grande porte; presença de animais domésticos no interior do domicílio; presença de animais domésticos no peridomicílio).

## **5 METODOLOGIA**

### 5.1 Desenho do estudo

Foi conduzido um estudo de caso-controle, pois este é utilizado para avaliar a associação entre fatores de exposição (fatores de risco) e o resultado final (LTA) em dois grupos de estudo (caso e controle). Este estudo foi realizado no período de 2012 a 2013.

### 5.2 População da pesquisa

#### 5.2.1 Área de estudo

O município de Timbaúba – PE está localizado na mesorregião Mata e na Microrregião Mata Setentrional do Estado de Pernambuco, tendo a seguinte coordenada, 07 Graus 30 min. 19 seg de latitude sul e 35 Graus 19 min. 06 seg de longitude oeste. De acordo com o censo 2010 o município possui 53.825 habitantes (BELTRÃO et al., 2005; IBGE, 2010;).

#### 5.2.2 População alvo

#### **Critérios de inclusão**

Vide definição de variáveis – variáveis dependentes (item 5.3.1.1).

#### **Critérios de exclusão**

Caso: foram excluídos da amostra indivíduos que apresentaram situações de imunodepressão referida, seja medicamentosa ou por doença e que residiam no Município de Timbaúba, Pernambuco, há menos de um ano.

Controle: foram excluídos os indivíduos residentes no Município de Timbaúba, Pernambuco, há menos de um ano, os que apresentaram cicatrizes de lesões cutâneas e/ou mucosas compatíveis com LTA, aqueles com antecedentes de LTA, e os que tiverem reação sorológica reagente para LTA.

### 5.2.3 Tipo de amostragem e definição do tamanho da amostra

No cálculo de definição do tamanho da amostra estimou-se um erro  $\alpha$  de 5% e  $\beta$  de 20%, correspondendo a um Power de 80% e para a magnitude da diferença na frequência de exposição utilizou-se como referência o estudo de Sosa-Estani et al. (2001). Para o cálculo do tamanho da amostra utilizou-se o software Epi-Info 7.

Foram consideradas as variáveis com o menor *Odds Ratio* (OR) dentre as que apresentaram um  $p$  significativo. De cada grupo de variáveis selecionou-se uma variável que se adequava a esses parâmetros. Feitos os cálculos, selecionou-se a que apresentou o maior número de amostra. Portanto do grupo de variáveis relacionadas ao domicílio foi utilizado a variável denominada “janela sem fechaduras”, que apresenta uma frequência de exposição dos controles de 20,0% e OR = 2,63; obtendo-se uma amostra 1:3 (um caso para três controles) de 240 indivíduos.

## 5.3 Definição das variáveis e coleta de dados

### 5.3.1 Operacionalização e categorização das variáveis

#### 5.3.1.1 Variáveis dependentes

##### **a) Caso**

Foram considerados casos, indivíduos autóctones, com confirmação laboratorial, que apresentaram lesões cutâneas e/ou mucosas características ou não, residentes no Município de Timbaúba, Pernambuco, há pelo menos um ano.

A confirmação laboratorial foi por meio de Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI), considerando reagentes reações de títulos a partir de 1/40, em concordância com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2007).

##### **b) Controle**

Foram considerados controles indivíduos sem lesões ativas e sem histórico de leishmaniose, com sorologia para LTA não-reagente e residentes no Município de Timbaúba, Pernambuco, há pelo menos um ano.

Os controles foram pareados por idade com os casos, sendo classificados como jovens (0 a 18 anos de idade) e adultos (>18 anos de idade), para cada caso jovem três controles jovens foram recrutados, assim como para casos adultos. Além disso houve um pareamento por vizinhança, para cada caso foram recrutados três indivíduos das três moradias mais próximas.

### 5.3.1.2 Variáveis Independentes

#### **I) Variáveis biológicas e sociais**

- a) Gênero: categorizada como masculino ou feminino.
- b) Idade: foi calculada a partir da data de nascimento. Foram considerados anos completos de vida, agrupados nas seguintes categorias: de zero a 18 anos de idade; de 19 a 60 anos de idade; e de 60 anos de idade em diante.
- c) Escolaridade: foi considerado em anos de estudo o último ano concluído e aprovado categorizado como: menor ou igual a cinco anos e maior que cinco anos.
- d) Residentes na casa: considerado a quantidade de pessoas que moram no domicílio.
- e) Indivíduos que trabalham: considerado a quantidade de pessoas que moram no domicílio e que tenham trabalho remunerado.
- f) Renda: foi considerada a remuneração da família em reais. Categorizada em salário mínimo: de zero a 1 salário e maior que 1 salário mínimo. Categorizada como renda familiar *per capita* em real: menor ou igual a cinquenta reais, e acima de cinquenta reais.

#### **II) Variáveis relacionadas às atividade laborais e de lazer**

- a) Localização da atividade principal: foi considerada a atividade profissional com maior tempo de dedicação. Categorizada como urbana as atividades de comércio, indústria e de serviços ou quando a escola estava na zona urbana; e rural as atividades pecuária, agrícola ou extrativa ou quando a escola encontrava-se na zona rural.

b) Média de horas fora de casa: é o tempo médio diário de permanência fora da casa, levando-se em consideração a informação da última semana. Categorizada como de zero a quatro horas, e acima de quatro horas.

c) Atividade de lazer em área de mata: atividades de lazer relacionadas com entrada em áreas florestais no período vespertino e noturno nos últimos doze meses. Categorizada como sim ou não.

d) Dormir no local de trabalho: hábito de dormir no trabalho, diferente do local da residência, no último ano. Categorizada como sim ou não.

### **III) Variáveis relacionadas os hábitos extradomiciliares**

a) Caçar: relato de hábito de caçar na mata nos últimos 12 meses. Categorizada como sim ou não.

b) Pescar: relato de hábito de pescar em rio ou lago nos últimos 12 meses. Categorizada como sim ou não.

c) Entrar em área de mata no período noturno: hábito de caminhar no campo à noite e ao entardecer nos últimos 30 dias. Categorizada como sim ou não.

d) Realizar atividades domésticas fora da casa: realização de atividade doméstica no mato ou pomar do tipo: cozinhar, lavar roupa, nos últimos 12 meses. Categorizada como sim ou não.

e) Adquirir lenha: hábito de pegar lenha no mato ou pomar nos últimos 30 dias. Categorizada como sim ou não.

f) Adquirir água fora da casa: hábito de pegar água fora do domicílio nos últimos 30 dias. Categorizada como sim ou não.

### **IV) Variáveis relacionadas aos hábitos domiciliares**

a) Dormir com mosquitoireiro: hábito de dormir com mosquitoireiro nos últimos 30 dias. Categorizada como sim ou não.

b) Dormir na área externa da casa: hábito de dormir em área externa do domicílio nos últimos 30 dias. Categorizada como sim ou não.

- c) Uso de inseticida: uso de algum inseticida potencialmente eficaz contra o vetor, mesmo em programa oficial de controle, nos últimos 30 dias. Categorizada como sim ou não.
- d) Uso de repelente: hábito de uso de repelente de contato ou aéreo tipo “sentinela” nos últimos 30 dias. Categorizada como sim ou não.
- e) Dormir com janela aberta: hábito de dormir com as janelas abertas nos últimos 12 meses. Categorizada como sim ou não.

#### **V) Variáveis relacionadas ao domicílio**

- a) Localização do domicílio: foi considerada a classificação da Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (FIBGE) e categorizada como urbana e rural.
- b) Telas em janelas e portas: observação de presença de telas nas janelas e portas do domicílio. Categorizada como sim ou não.
- c) Material da parede do domicílio: material predominante utilizado na parede externa do domicílio. Categorizado como durável (tijolo, pedra, concreto pré-moldado, taipa revestida ou madeira aparelhada) e não durável (taipa não revestida, palha, madeira não aparelhada ou outro material não durável).
- d) Material da cobertura do domicílio: material predominante utilizado na cobertura da casa. Categorizado como durável (telha de barro cozido, cimento-amianto, alumínio-madeira, madeira aparelhada ou laje de concreto) e não durável (zinco, madeira não aparelhada palha ou outro).
- e) Número de cômodos: todo compartimento coberto por um teto e limitado por paredes como parte integrante do domicílio com exceção de corredor, alpendre, varanda, garagem, depósito, ou outros compartimentos utilizados para fins não residenciais. Categorizado como de um a três, de quatro a seis e mais de seis.
- f) Densidade de moradores por dormitório: foi considerado como dormitório o cômodo em caráter permanente para esse fim. A variável será expressa pela divisão do número de moradores pelo número de cômodos. Categorizada como até 2,0 e maior que 2,0.
- g) Abastecimento de água: maneira como a água chegava ao domicílio. Categorizada com canalização interna (água encanada em pelo menos um cômodo) ou sem canalização interna.

- h) Banheiro: local onde os moradores tomam banho. Categorizado como: ausente, presente no interior do domicílio, ou presente fora do domicílio.
- i) Sanitário: local onde os moradores realizam suas necessidades fisiológicas. Categorizado como: ausente, presente no interior do domicílio, ou presente fora do domicílio.
- j) Energia elétrica no interior da casa: Categorizada como sim ou não.
- l) Presença de Fogão a gás: presença de fogão a gás no domicílio. Categorizada como sim ou não.

## **VI) Variáveis relacionadas ao peridomicílio**

- a) Mata próxima a residência: foi considerado mata o conjunto de árvores nativas em caráter primário ou secundário. Categorizado como proximidade de até 100 metros e distância maior que 100 metros.
- b) Rio próximo à residência: foi considerado rio ou córrego, curso de água corrente em caráter permanente. Categorizado como proximidade de até 100 metros e distância maior que 100 metros.
- c) Cultura próxima à residência: foi considerada cultura de grande porte, árvores e arbustos frutíferos. Categorizado como proximidade de até 100 metros e distância maior que 100 metros.
- d) Casa vizinha próxima à residência: foi considerada a casa vizinha a menos de 50 metros. Categorizada como sim ou não.
- e) Presença de animais domésticos no interior do domicílio: foi considerada a presença de animais domésticos no domicílio (cão, gato e ave). Categorizado como sim ou não.
- f) Presença de animais domésticos no peridomicílio: foi considerada a presença de animais domésticos no peridomicílio (cão, gato, aves, eqüinos, bovinos, caprinos, suínos e outros) localizados a menos de 50 metros da casa. Categorizado como sim ou não.
- g) Destinação do lixo: destino do lixo no domicílio. Categorizado como com e sem coleta rotineira.

### 5.3.2 Métodos de coleta e processamento de dados

Foi aplicado para cada caso e controle um questionário estruturado e não disfarçado, validado (PEDROSA; XIMENES, 2009). As informações foram coletadas na residência dos indivíduos selecionados. O questionário foi respondido pelo sujeito da pesquisa ou pelo seu responsável, quando menor. As variáveis relacionadas às condições de moradia e ambientais foram conferidas pelo pesquisador.

Para processamento dos dados foi criado um banco de dados utilizando-se o software Epi-info versão 7.0, com dupla entrada de dados para verificação de possíveis erros de digitação, além da análise estatística.

#### 5.3.2.1 Método de coleta para os casos

Os indivíduos suspeitos de LTA foram identificados por agentes de saúde do Município de Timbaúba-PE, sendo encaminhados para o posto de saúde mais próximo dos seus locais de residência e avaliados por médicos do Programa de Saúde da Família. Confirmando-se a suspeita clínica os indivíduos foram orientados e solicitados a participarem deste estudo. Após a assinatura do TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) foi aplicado o questionário, objeto desta pesquisa e coletado o sangue do paciente, conforme protocolo descrito no item 5.3.3.

#### 5.3.2.2 Método de coleta para os controles

Após confirmação clínica e laboratorial dos casos de LTA, seguia-se a busca de indivíduos controle. Com a orientação dos agentes de saúde, os possíveis controles eram abordados, orientados e solicitados a participar desta pesquisa. Havendo aceitação na participação e assinatura do TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido), esses indivíduos foram encaminhados para coleta de sangue conforme protocolo do item 5.3.3.

### 5.3.3 Padronização da técnica de diagnóstico laboratorial

Os casos diagnosticados clinicamente foram confirmados por RIFI. Iniciou-se com a coleta de 5mL de sangue dos indivíduos no laboratório municipal de Timbaúba - PE em um tubo vacutainer sem anticoagulante. Em seguida os tubos foram encaminhados ao Laboratório de Leishmaniose do Departamento de Parasitologia do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/FIOCRUZ/PE, onde a amostra de sangue foi centrifugada à 2500 RPM por 10min para a obtenção dos soros, que foram armazenados à 2 – 4°C. Os soros dos indivíduos foram submetidos à reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) utilizando-se o kit IFI – Leishmaniose Humana BioManguinhos®. Considerou-se reagente para LTA os títulos de RIFI a partir de 1/40. Os indivíduos diagnosticados clínica e laboratorialmente, foram encaminhados para tratamento nos serviços de saúde do Município de Timbaúba/PE.

### 5.4 Análise dos dados

A associação entre a Leishmaniose Tegumentar Americana e cada fator de risco potencial foi estudado. Foi utilizado a regressão logística para os modelos finais.

A Regressão logística univariada foi utilizada para obter as Odds Ratio (OR) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC), e os valores de p dos testes da razão de verossimilhança.

As variáveis que, na análise univariada mostraram uma associação com a LTA ou com um valor de  $p < 0,10$  foram introduzidas no modelo multivariado.

### 5.5 Considerações éticas

Os riscos para a realização do trabalho foram relacionados às coletas de sangue humano e ao constrangimento de responder ao questionário socioeconômico. Os riscos com relação à coleta de sangue foram os relacionados aos procedimentos da coleta, podendo levar a formação de hematomas ou algum desconforto durante o procedimento. O constrangimento ao responder o

questionário fundamentou-se nas perguntas de cunho social, econômico e de comportamento. Os benefícios do estudo foram inicialmente na confirmação ou descarte do diagnóstico da leishmaniose tegumentar humana nos casos e controles, além de informações ao município sobre a situação epidemiológica da doença.

Outro benefício relaciona-se com o esclarecimento e educação da comunidade sobre o ciclo da doença e medidas de prevenção, no momento do preenchimento do questionário e da coleta de sangue, para que possam ser minimizadas as incidências de novos casos e de reinfecções abrangendo os indivíduos casos e controles.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFPE, com o CAAE nº 02720312.5.0000.5208 (Anexo B).

## 6 RESULTADOS

### 6.1 Artigo

Artigo que será submetido à Revista Cadernos de Saúde Pública

**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA EM ÁREA ENDÊMICA DO BRASIL.**

**RISK FACTORS ASSOCIATED WITH AMERICAN TEGUMENTARY LEISHMANIASIS OF ENDEMIC AREA AT PERNAMBUCO, BRAZIL.**

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LEISHMANIASIS TEGUMENTARIA AMERICANA IN ZONA ENDÉMICA DEL BRASIL.**

ARAUJO, A.R.<sup>1,2</sup>; SILVA, O.A.<sup>1</sup>; PORTELA, N.C.<sup>1</sup>; FEITOSA, A.P.S.<sup>2,3</sup>; XIMENES, R.A.A.<sup>2</sup>; ALVES, L.C.<sup>1,3</sup>; BRAYNER, F.A.<sup>1,2,3</sup>

1 Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães – FIOCRUZ/PE, Av. Professor Moraes Rego, s/n - Campus da UFPE - Cidade Universitária | Recife/PE - Brasil | CEP: 50.670-420;

2 Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, HC - Bl. A - Térreo do HC/UFPE, Av. Prof. Moraes Rego - s/n. 50670-901 - Cidade Universitária, Recife-PE

3 Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami –LIKA/UFPE, Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE - CEP: 50670-901

### Resumo

A Leishmaniose Tegumentar Americana é uma antropozoonose endêmica presente em 88 países. O Brasil está entre os cinco países do mundo com mais casos desta parasitose, encontrada em todas as regiões do país. Este estudo objetivou determinar os fatores de risco associados à Leishmaniose Tegumentar Americana no município de Timbaúba, Pernambuco, com um estudo de caso-controle com erro  $\alpha$  de 5% e erro  $\beta$  de 20% e Power de 80%. Onde, um questionário, validado anteriormente, foi utilizado para a obtenção dos dados propostos. Os casos foram diagnosticados sorologicamente no Laboratório de Leishmanioses e no Laboratório de Biologia Celular e Molecular do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/FIOCRUZ. Participaram deste estudo 58 casos e 174 controles. O banco de dados e a análise dos resultados foram realizadas com software Epi-info 7.

Nossos resultados mostraram associação com a Leishmaniose Tegumentar Americana em variáveis relacionadas a fatores biológicos (gênero), sociais (renda *per capita*), econômicos (atividade laboral, horas passadas fora de casa e abastecimento de água) e relacionados ao peridomicílio (presença de animais). A associação dessas variáveis com a leishmaniose esta intimamente ligada à condição precária de moradia e a pobreza.

**Palavras chave:** Leishmaniose Tegumentar Americana, Fatores de Risco, Estudo de Caso-Controle.

### **Abstract**

The American Cutaneous Leishmaniasis is an anthroponosis endemic in 88 countries. Brazil is among the five countries in the world with more cases of this disease, found in all regions of the country. This study aimed to determine the risk factors associated with American Cutaneous Leishmaniasis in the city of Timbaúba, Pernambuco, Brazil, with a case-control study of  $\alpha$  error of 5% and  $\beta$  error of 20% and 80% of Power. Where a questionnaire previously validated, was used to obtain the data proposed. The cases were diagnosed serologically in the Leishmaniasis Laboratory and Cellular and Molecular Biology Laboratory of Center Aggeu Magalhães / FIOCRUZ. The study included 58 cases and 174 controls. The database and analysis of results were performed with Epi-info 7 software. Our results showed an association with American Cutaneous Leishmaniasis in related to biological factors (gender), social (income per capita), economics (labor activity, hours spent away from home and water supply) and related peridomicile variables (presence of animals) . The association of these variables with leishmaniasis is closely linked to poor housing conditions and poverty.

**Keywords:** American Cutaneous Leishmaniasis, Risk Factors, Case Control Study.

### **Resumen**

La leishmaniasis es endémica en 88 países antropozoonosis . El Brasil está entre los cinco países del mundo con mayor número de casos de esta enfermedad, que se encuentran en todas las regiones del país. Este estudio tuvo como objetivo determinar los factores de riesgo asociados con la leishmaniasis cutánea americana en el municipio de Timbaúba, Pernambuco, con un estudio de casos y controles con

el error  $\alpha$  del 5% y  $\beta$  de error del 20 % y el 80 % de energía. Cuando un cuestionario validado previamente, se utilizó para obtener los datos propuestos. Los casos se diagnosticaron serológicamente en el Laboratorio de Leishmaniasis y el Laboratorio de Celular y Biología Molecular Del Centro Aggeu Magalhães / FIOCRUZ. El estudio incluyó a 58 casos y 174 controles. La base de datos y el análisis de los resultados se realizaron con Epi -info software 7. Nuestros resultados mostraron una asociación con Leishmaniasis Cutánea Americana en relación con los factores biológicos (sexo), sociales (ingresos per cápita), económicos (actividad laboral, las horas dedicadas fuera de casa y suministro de agua) y se relacionan peridomicilio variables (presencia de animales). La asociación de estas variables con la leishmaniasis está estrechamente vinculada a las condiciones insalubres y con la pobreza.

**Palabras clave:** Leishmaniasis Cutánea Americana, factores de riesgo, el estudio de casos-control.

## Introdução

A LTA, considerada uma doença negligenciada, põe em risco cerca de 350 milhões de indivíduos no mundo. No Brasil encontra-se presente em todos os Estados da Federação, onde 34% dos municípios pernambucanos são endêmicos para a doença<sup>1, 2</sup>.

O Município de Timbaúba, localizado na região da zona da mata norte do Estado de Pernambuco, é considerado como área endêmica para a LTA<sup>2</sup>. Os dados do SINAN<sup>3</sup> mostraram um aumento do número de casos da doença nesse município nos últimos anos.

Esta endemia ainda guarda características de doença que acomete majoritariamente pessoas do sexo masculino com profissões ligadas ao trabalho no campo<sup>4, 5</sup>.

Alguns fatores sociais e ambientais são determinantes na prevalência da LTA, a urbanização acelerada e a concentração de população têm modificado o ciclo da doença da zona rural para a zona urbana, atrelado a geolocalização de flebotomos compatíveis com as cepas de *Leishmania* sp. nessas áreas<sup>6, 7</sup>. Pedrosa e Ximenes<sup>8</sup> encontraram uma forte associação da transmissão com fatores relacionados as condições precárias de moradia e distância de área florestal.

Outros elementos ainda complementam a situação da LTA, como o descaso da notificação e a subestimação da incidência da doença e o agravamento da incidência de doenças imunossupressoras, como a AIDS<sup>9</sup>.

Alguns autores relatam perfis diferentes de transmissão da LTA. Nogueira e Sampaio<sup>10</sup> relataram um perfil de transmissão profissional para LTA em pacientes de um hospital de referência no Distrito Federal, Brasil, tendo a agricultura como área de profissão da maioria dos pacientes. Souza e Bevilacqua<sup>11</sup>, no município de Ilhéus, Bahia, encontraram uma predominância de casos na área urbana no ano 2000 e uma inversão para área rural em 2006, segundo o autor esse fato foi devido há uma melhoria na investigação da origem dos casos.

Em um estudo realizado na região noroeste do Estado do Paraná, Curti et al.<sup>5</sup> concluíram que as atividades de lazer e o ambiente do domicílio são fatores importantes para a infecção por LTA. No entanto, França et al.<sup>12</sup>, num perfil Silvestre da transmissão, em um estudo no município de Juína no Estado do Mato Grosso, sugerem que há relação entre a atividade laboral e a LTA.

Silva et al.<sup>7</sup>, no Vale do Ribeira, região entre os Estados de São Paulo e Paraná, em um estudo sobre fatores de risco para LTA, concluem que há uma tendência de pauperização e urbanização dessa enfermidade.

Na Turquia em um estudo de caso-controle para leishmaniose cutânea foi observado que ser proprietário de cães, gado e dormir sem mosquitoireto são fatores de risco para a leishmaniose<sup>13</sup>.

É possível observar que as diferentes regiões apresentam diversos fatores que podem interferir na dinâmica da transmissão da LTA.

Este estudo objetivou verificar a associação entre fatores de risco e a Leishmaniose Tegumentar Americana em indivíduos residentes no município de Timbaúba, Pernambuco, em área rural e urbana no período de 2012 a 2013.

## **Material e Métodos**

**Área de estudo.** O município de Timbaúba – PE está localizado na mesorregião Mata e na Microrregião Mata Setentrional do Estado de Pernambuco, tendo a seguinte coordenada, 07° 30' 19" de latitude sul e 35° 19' 06" de longitude oeste. De acordo com o censo 2010 o município possui 53.825 habitantes<sup>14, 15</sup>. De acordo com os dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), o município

de Timbaúba/PE tem apresentado um crescente aumento dos casos de LTA, sobretudo entre os anos de 2009 a 2012<sup>3</sup>.

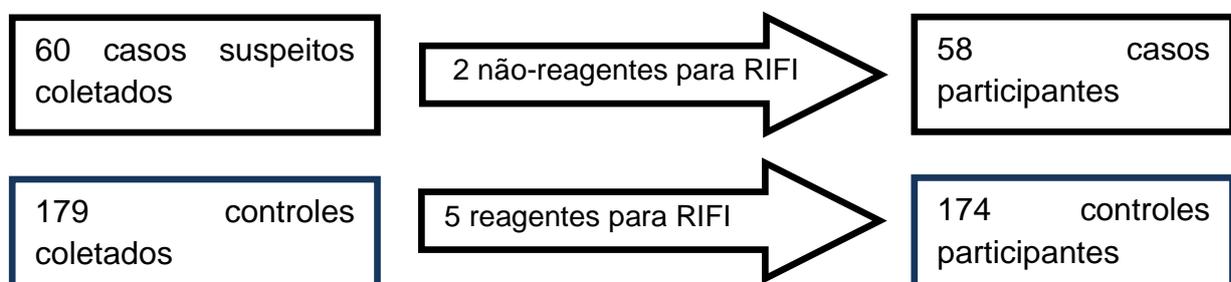
**Desenho do estudo e população.** Os casos foram definidos como indivíduos residentes em Timbaúba/PE a mais de um ano, com lesão aparente e sorologia reagente para LTA. Os controles foram definidos como residentes em Timbaúba/PE a mais de um ano, sem lesão aparente e sem cicatriz de lesão sugestiva de LTA e com sorologia não reagente para leishmaniose.

No cálculo de definição do tamanho da amostra estimou-se um erro  $\alpha$  de 5% e  $\beta$  de 20%, correspondendo ao Power de 80% e para a magnitude da diferença na frequência de exposição utilizamos como referência o estudo de Sosa-Estani et al.<sup>16</sup>, a amostra calculada para nosso estudo foi de 240 indivíduos, em uma relação de 1:3.

Obtivemos um total de 239 coletas no município de Timbaúba/PE, 60 indivíduos considerados casos foram entrevistados e tiveram amostra de sangue coletadas, onde destes, 2 suspeitos foram excluídos do estudo, pois obtiveram resultados não-reagentes na RIFI, o que os descaracterizaram como caso neste estudo, sobrando então 58 casos.

Para os controles, 179 indivíduos foram entrevistados e tiveram amostra de sangue coletadas, porém cinco foram excluídos por obterem resultados reagentes na RIFI, restando então 174 controles. Portanto, este estudo foi realizado com um total de 232 indivíduos, sendo 58 casos e 174 controles, porém mantendo uma relação de 1:3 (Figura 10).

**Figura 10:** Fluxograma de casos e controles do presente estudo.



Para cada caso confirmado, três indivíduos controles eram recrutados, obedecendo a metodologia do estudo, onde as residências dos controles deveriam ser vizinhas as residências dos casos. Na área rural, como houve situações de domicílios sem vizinhos visíveis, foi adotado o critério da casa mais próxima à do caso.

**Coleta dos dados.** Foi aplicado para cada caso e controle um questionário estruturado e não disfarçado, validado<sup>8</sup>. As informações foram coletadas na residência dos indivíduos selecionados. O questionário foi respondido pelo sujeito da pesquisa ou pelo seu responsável, quando menor. As variáveis relacionadas às condições de moradia e ambientais foram conferidas pelo pesquisador. Para processamento dos dados foi criado um banco de dados utilizando-se o software Epi-info versão 7.0, com dupla entrada de dados para verificação de possíveis erros de digitação, além da análise estatística.

O questionário foi estruturado com perguntas relacionadas aos seguintes itens: gênero, idade, escolaridade, residentes na casa, indivíduos residentes que trabalham, renda, localização da atividade, média de horas fora de casa, atividade de lazer em área de mata, dormir no local de trabalho, caçar, pescar, caminhada vespertina no campo, realizar atividades domésticas fora da casa, adquirir lenha, adquirir água fora da casa, dormir com mosquito, dormir na área externa da casa, uso de inseticida, uso de repelente, dormir com janela aberta, localização do domicílio, telas em janelas e portas, material da parede do domicílio, material da cobertura do domicílio, número de cômodos, densidade de moradores por dormitório, abastecimento de água, presença de sanitário, energia elétrica no interior da casa, presença de fogão a gás, mata próxima a residência, rio próximo à residência, plantio próximo à residência, casa vizinha próxima à residência, presença de animais domésticos no interior do domicílio, presença de animais domésticos no peridomicílio.

Os questionários foram aplicados para todos os indivíduos incluídos na pesquisa. Não havendo recusa para respondê-lo.

**Análise dos dados.** A associação entre a Leishmaniose Tegumentar Americana e cada fator de risco potencial foi estudado. Foi utilizada a regressão logística para os modelos finais.

A Regressão logística univariada foi utilizada para obter as Odds Ratio (OR) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC), e os valores de p dos testes da razão de verossimilhança.

As variáveis que na análise univariada mostraram uma associação com a LTA ou com um valor de  $p < 0,10$  foram introduzidas no modelo multivariado.

**Considerações éticas.** Os autores declaram que esta pesquisa foi aprovada em Comitê de ética da UFPE e seguiu os princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki.

## Resultados

Algumas localidades mostraram uma maior frequência de indivíduos positivos como o Engenho Xixá e o Engenho Jussara Grande (Tabela 1).

Dentre as localidades de Timbaúba/PE as áreas rurais com proximidade a resquícios florestais e culturas de cana-de-açúcar ou banana, apresentaram maiores concentrações de casos no período de 2012 a 2013.

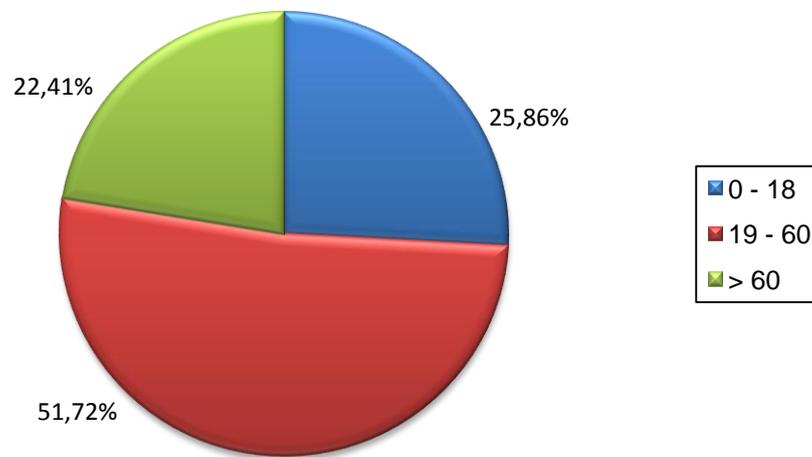
Os domicílios dessas áreas eram afastados entre si e principalmente da área urbana. Cada um desses domicílios rurais praticava atividades agropecuárias, como a agricultura de subsistência, com cultivo de hortaliças, legumes e frutas. Além de, manterem criação de galináceos, bovinos e suínos com objetivo de consumo próprio.

**Tabela 1:** Frequência de casos de LTA por localidades do Município de Timbaúba/PE, 2012 a 2013.

LOCALIDADE	FREQUENCIA	PERCENTUAL	LOCALIDADE	FREQUENCIA	PERCENTUAL
Vila Cruangi	7	12,07%	Lot. Ismael	2	3,45%
Eng. Nova Cintra	3	5,17%	Queimadas	3	5,17%
Eng. Jussara Grande	11	18,97%	Sapucaia	2	3,45%
Eng. Água Azul	7	12,07%	Jardim Guarany	1	1,72%
Eng. Juliãozinho	1	1,72%	St. Bodes	1	1,72%
Fazenda Areias	2	3,45%	Mocós	1	1,72%
Eng. Xixá	15	25,86%	São José	2	3,45%

Em relação às variáveis estudadas a distribuição por idade apresentou uma maior concentração de casos na faixa adulta ativa (19 a 60 anos), enquanto que a faixa de crianças (0 a 18 anos) e idosos (>60) apresentam-se com menor número de casos (Figura 11). Assim, observamos uma média de idade para casos de 35,29 anos com desvio padrão de 22,79 anos e para o grupo controles de 41,70 anos com desvio padrão de 16,23 anos (Tabela 2).

**Figura 11:** Distribuição de casos de LTA do Município de Timbaúba/PE por faixa etária, 2012 a 2013.



**Tabela 2:** Caracterização por idade em anos da amostra do presente estudo em Timbaúba/PE, 2012 a 2013.

Categoria	Média	Desvio padrão	Mediana	Moda
Casos	35,29	22,79	27,00	20,00
Controles	41,70	16,23	41,00	42,00

\* Em anos de idade.

### Análise Univariada

Na análise univariada cada variável foi estudada sem interferência de outros fatores ou variáveis, tendo a relação com a Leishmaniose Tegumentar Americana vista de forma direta, associando a variável uma maior ou menor chance de um indivíduo adoecer por LTA.

Desta forma, na análise dos fatores biológicos e sociais associados à LTA, observou-se que para este estudo a variável gênero, os indivíduos do sexo masculino tem uma maior chance de adquirir LTA apresentando uma OR de 5,85 e com  $p < 0,001$ . Neste caso estes indivíduos têm cinco vezes mais chance de adoecer por leishmaniose tegumentar do que as mulheres.

Para a variável número de indivíduos com emprego no domicílio foi observada associação com a LTA quando há mais de uma pessoa trabalhando. Desta forma, quanto mais pessoas passam algum tempo fora da residência, trabalhando, aumenta-se a chance de se infectar com a LTA.

A associação da variável renda *per capita* com a LTA mostrou menor chance de indivíduos residentes em domicílios com renda *per capita*  $\leq R\$50,00$  se infectarem, ratificando os resultados do parágrafo anterior.

Neste estudo não foram observados valores estatisticamente significativos relacionados às variáveis escolaridade dos indivíduos e número de pessoas residentes nos domicílios (Tabela 3).

**Tabela 3:** Análise univariada das variáveis biológicas e sociais associadas à LTA no município de Timbaúba/PE, 2012 a 2013\*.

Variáveis	Casos		Controles		OR	IC 95%	p
	Nº	%	Nº	%			
Gênero							
Masculino	36	62,07	38	21,84	5,85	3,08 – 11,11	<b>&lt;0,001</b>
Feminino	22	37,93	136	78,16	1		
Escolaridade							
> 5 anos	18	31,03	79	45,40	0,54	0,28 – 1,01	0,07
≤ 5 anos	40	68,97	95	54,60	1		
Nº de pessoas residentes							
> 4	23	39,66	68	39,08	1,02	0,55 – 1,88	0,93
1-4	35	60,34	106	60,92	1		
Nº de indivíduos com emprego							
> 1	29	50,0	58	33,33	2,00	1,09 – 3,65	<b>0,03</b>
0 – 1	29	50,0	116	66,67	1		
Renda familiar <i>per capita</i>							
≤ R\$ 50,00	04	6,90	35	20,11	0,29	0,09 – 0,86	<b>0,03</b>
> R\$ 50,00	54	93,10	139	79,89	1		

\* OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança.

Na variável relacionada a atividades laborais, observou-se uma maior chance de aquisição de LTA em indivíduos onde a atividade laboral é exercida em área rural. Demonstrando que a associação da LTA e a atividade econômica, em Timbaúba/PE apresenta 2 vezes mais de chance de adoecer por leishmaniose tegumentar quando se trabalha em área rural.

Na variável Media de horas fora de casa, foi observado que existe três vezes mais chance de aquisição de LTA em indivíduos que passam em média mais de quatro horas fora de casa por dia (OR de 3,46 e  $p=0,001$ ). Sugerindo que há uma maior exposição ao repasto sanguíneo do inseto vetor em indivíduos que passam mais tempo fora de casa (>4h).

A variável pernoitar no local de trabalho obteve poucos indivíduos por estrato, impedindo que a OR fosse calculada (Tabela 4).

**Tabela 4:** Análise univariada das variáveis relacionadas às atividades laborais e de lazer associadas à LTA no município de Timbaúba/PE, 2012 a 2013\*.

Variáveis	Casos		Controles		OR	IC 95%	p
	Nº	%	Nº	%			
Atividade laboral							
Rural	38	65,52	79	45,40	2,28	1,23 – 4,23	<b>0,01</b>
Urbana	20	34,48	95	54,60	1		
Media de horas fora de casa							
> 4	18	31,03	20	11,49	3,46	1,67 – 7,15	<b>0,001</b>
0 – 4	40	68,97	154	88,51	1		
Lazer em locais de mata							
Não	21	36,21	72	41,38	0,80	0,43 – 1,48	0,58
Sim	37	63,79	102	58,62	1		
Pernoitar no local de trabalho							
Não	52	89,66	174	100	00	0,00 – 0,20	IND
Sim	06	10,34	00	00	1		

\*OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança.

Na análise univariada das variáveis relacionadas aos hábitos extradomiciliares associadas à LTA, observamos que não apresentaram valores

estatisticamente significativos para associação com a leishmaniose tegumentar em Timbaúba/PE (Tabela 5).

**Tabela 5:** Análise univariada das variáveis relacionadas aos hábitos extradomiciliares associadas à LTA no município de Timbaúba/PE, 2012 a 2013\*.

Variáveis	Casos		Controles		OR	IC 95%	p
	Nº	%	Nº	%			
Hábito de caçar							
Não	52	89,66	174	100	0,00	0,00 – 0,20	IND
Sim	06	10,34	00	00	1		
Entrar em área de mata em período noturno							
Não	29	50,0	92	52,87	0,89	0,49 – 1,61	0,81
Sim	29	50,0	82	47,13	1		
Obter água fora de casa							
Não	26	44,83	89	51,15	0,77	0,42 – 1,40	0,49
Sim	32	55,17	85	48,85	1		

\*OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança.

Na análise univariada das variáveis relacionadas aos hábitos domiciliares associados à LTA, observamos que para a variável uso de inseticida, há uma chance menor de um indivíduo se infectar com a LTA quando este não tem o hábito de usar inseticidas em seu domicílio. O fato de não utilizar inseticida está relacionado a uma proteção contra a LTA. Este resultado pode aparentar contradição, no entanto isto pode ser devido à uma escassa utilização de inseticidas pela população de Timbaúba/PE.

Analisando as variáveis uso de mosquiteiro e dormir na área externa do domicílio, observamos que no estudo univariado os valores de p não foram suficientes para relacionar associação. A variável uso de mosquiteiro obteve um OR de 1,92 com IC95% de 0,99 a 3,73. Pela proximidade desses valores a um resultado estatisticamente significativo, uma amostra maior poderia demonstrar que se um indivíduo não utilizar mosquiteiro para dormir suas chances de adoecer seriam maiores (Tabela 6).

**Tabela 6:** Análise univariada das variáveis relacionadas aos hábitos domiciliares associadas à LTA no município de Timbaúba/PE, 2012 a 2013\*.

Variáveis	Casos		Controles		OR	IC 95%	p
	Nº	%	Nº	%			
Uso de mosquiteiro							
Não	43	74,14	104	59,77	1,92	0,99 – 3,73	0,07
Sim	15	25,86	70	40,23	1		
Dormir área externa							
Não	56	96,55	172	98,85	3,07	0,42 – 22,31	0,56
Sim	02	3,45	02	1,15	1		
Uso de inseticida							
Não	51	87,93	170	97,70	0,17	0,04 – 0,60	<b>0,007</b>
Sim	07	12,07	04	2,30	1		

\*OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança.

Na análise univariada das variáveis relacionadas ao domicílio associadas com a LTA, observamos que a variável localização do domicílio apresenta uma menor chance de adquirir a leishmaniose tegumentar em indivíduos que moram em área urbana. Este resultado confirma a característica rural desta doença em Timbaúba/PE.

Quando analisamos a variável abastecimento de água observamos que em residências onde o abastecimento de água é realizado com a canalização interna a casa, as chances de adquirir a doença diminuem. Em casas onde não há água encanada e o abastecimento é realizado com a obtenção de água em açudes e rios, necessitando que os indivíduos se desloquem até esses locais, a chance de adquirir a doença aumenta. Neste caso a ação de recolher água em locais externos a casa aumenta a chance de ser picado por flebótomos infectados com *Leishmania* sp., indicando que no peridomicílio há maior risco de se infectar com LTA.

De forma semelhante, na análise univariada da variável sanitário, nota-se que a ausência desse cômodo no interior do domicílio aumenta consideravelmente a chance dos indivíduos adquirirem a LTA. Pela mesma razão anteriormente citada, o peridomicílio oferece maior chance de transmissão da LTA.

As variáveis material de revestimento da casa e densidade de moradores por dormitório não apresentaram valores estatisticamente significativos para associação com a LTA neste estudo (Tabela 7).

**Tabela 7:** Análise univariada das variáveis relacionadas ao domicílio associadas à LTA no município de Timbaúba/PE, 2012 a 2013\*.

Variáveis	Casos		Controles		OR	IC 95%	p
	Nº	%	Nº	%			
Localização do domicílio							
Urbana	11	18,97	68	39,08	0,36	0,17 – 0,75	<b>0,008</b>
Rural	47	81,03	106	60,92	1		
Material de revestimento da casa							
Durável	57	98,28	163	93,68	3,84	0,48 – 30,46	0,30
Não durável	01	1,72	11	6,32	1		
Densidade de moradores por dormitório							
0,0 – 2,0	32	55,17	120	68,97	1,80	0,98 – 3,31	0,07
> 2,0	26	44,83	54	31,03	1		
Abastecimento de água							
Sem canalização	21	36,21	119	68,39	3,81	2,04 – 7,11	<b>&lt;0,001</b>
Com canalização	37	63,79	55	31,61	1		
Sanitário							
Ausente ou externo	42	72,41	71	40,80	3,80	1,98 – 7,29	<b>&lt;0,001</b>
Presente	16	27,59	103	59,20	1		

\*OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança.

No último grupo de análises univariadas entre variáveis relacionadas ao peridomicílio associadas com a LTA, observa-se que não houve associação com a LTA e a variável plantio a menos de 100m da residência.

Para as variáveis presença de animais no domicílio e presença de animais no peridomicílio, observamos que a ausência de criação de animais no domicílio e no peridomicílio diminui as chances dos indivíduos se infectarem com a leishmaniose tegumentar.

Para as variáveis presença de aves no peridomicílio e presença de bovinos no peridomicílio, também foi encontrado que a ausência de criação de aves e bovinos no peridomicílio diminui as chances dos indivíduos se infectarem com LTA.

Os resultados acima expostos indicam que uma menor concentração de animais no domicílio e no peridomicílio interfere no ciclo de vida dos insetos vetores, além da diminuição da exposição dos indivíduos às picadas dos flebotomíneos responsáveis pela transmissão da LTA. De forma contrária, a concentração de

animais no domicílio e no peridomicílio pode aumentar cerca de 3 vezes a chance dos indivíduos adoecerem por leishmaniose tegumentar. A criação de animais poderia então atrair uma maior quantidade de flebótomos ao local.

Por outro lado, a variável destinação do lixo não está associada com a LTA, por não apresentar valores significativos estatisticamente (Tabela 8).

**Tabela 8:** Análise univariada das variáveis relacionadas ao peridomicílio associadas à LTA no município de Timbaúba/PE, 2012 a 2013\*.

Variáveis	Casos		Controles		OR	IC 95%	p
	Nº	%	Nº	%			
Mata a menos de 100m							
Não	15	25,86	74	42,53	0,47	0,24 – 0,91	<b>0,03</b>
Sim	43	74,14	100	57,47	1		
Plantio a menos de 100m							
Não	14	24,14	66	37,93	0,52	0,26 – 1,02	0,07
Sim	44	75,86	108	62,07	1		
Presença de animais no domicílio							
Não	11	18,97	70	40,23	0,34	0,16 – 0,71	<b>0,005</b>
Sim	47	81,03	104	59,77	1		
Presença de animais no peridomicílio							
Não	11	18,97	74	42,53	0,31	0,15 – 0,65	<b>0,002</b>
Sim	47	81,03	100	63,36	1		
Presença de aves no peridomicílio							
Não	20	34,48	90	51,72	0,49	0,26 – 0,91	<b>0,03</b>
Sim	38	65,52	84	48,28	1		
Presença de bovinos no peridomicílio							
Não	32	55,17	128	73,56	0,44	0,23 – 0,82	<b>0,01</b>
Sim	26	44,83	46	26,44	1		
Destino do lixo							
Com coleta	24	41,38	76	43,68	0,91	0,49 – 1,66	0,87
Sem coleta	34	58,62	98	56,32	1		

\*OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança.

### Análise Multivariada

Nas análises multivariadas foram estudadas variáveis que pudessem sofrer interferência em sua interpretação.

Na análise multivariada das variáveis relacionadas a fatores biológicos e sociais, o melhor modelo onde encontramos interferência foi com as variáveis gênero e renda *per capita*, onde, existe maior associação com a LTA quando indivíduos do sexo masculino têm renda *per capita* maior que R\$50,00 (Tabela 9).

**Tabela 9:** Análise multivariada de variáveis relacionadas aos fatores biológicos e sociais associadas à LTA no município de Timbaúba/PE, 2012 a 2013\*.

Variáveis	OR ajustado	IC 95%	p
Gênero			
Masculino	5,98	3,11 – 11,48	<b>&lt;0,001</b>
Feminino	1		
Renda familiar <i>per capita</i>			
≤ R\$ 50,00	0,27	0,08 – 0,85	<b>0,02</b>
> R\$ 50,00	1		

OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança.

Na análise multivariada das variáveis relacionadas às atividades laborais e de lazer, o melhor modelo onde encontramos interferência foi com as variáveis média de horas fora de casa e atividade laboral.

Quando um indivíduo passa mais tempo fora de casa trabalhando em área rural, suas chances de ser infectado com a LTA são maiores, provavelmente por estar mais exposto ao flebótomo. Qualificando a Leishmaniose Tegumentar Americana em Timbaúba/PE como uma doença ligada a atividade rural (Tabela 10).

**Tabela 10:** Análise multivariada das variáveis relacionadas às atividades laborais e de lazer associadas à LTA no município de Timbaúba/PE, 2012 a 2013\*.

Variáveis	OR ajustado	IC 95%	p
Média de horas fora de casa			
> 4	3,92	1,84 – 8,35	<b>&lt;0,001</b>
0 – 4	1		
Atividade laboral			
Rural	2,57	1,34 – 4,91	<b>&lt;0,001</b>
Urbana	1		

OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança.

Na análise multivariada das variáveis relacionadas ao peridomicílio, o melhor modelo foi o das variáveis presença de animais no domicílio e presença de animais no peridomicílio, tendo em vista que a criação de animais no domicílio ou no peridomicílio serve como atrativo para os insetos vetores aumentando assim as chances dos indivíduos serem picados por flebátomos infectados com *Leishmania* spp., (Tabela 11).

**Tabela 11:** Análise multivariada das variáveis relacionadas ao peridomicílio associadas à LTA no município de Timbaúba/PE, 2012 a 2013\*.

Variáveis	OR ajustado	IC 95%	p
Presença de animais no peridomicílio			
Sim	2,62	1,25 – 5,51	<b>0,01</b>
Não	1		
Presença de animais no domicílio			
Sim	2,31	1,09 – 4,88	<b>0,02</b>
Não	1		

\*OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança.

As variáveis relacionadas aos hábitos extradomiciliares não apresentaram associação com a LTA, e por isso não tiveram um modelo de análise multivariada.

A análise multivariada das variáveis relacionadas aos hábitos domiciliares e ao domicílio, não foi realizada porque as mesmas não sofreram interferência entre suas variáveis.

Assim as variáveis gênero, média de horas fora de casa, abastecimento de água, renda *per capita* e presença de animais no domicílio mostraram-se relacionadas na análise multivariada como fatores de risco para a LTA no município de Timbaúba/PE.

O modelo final da análise multivariada deste estudo afirma que a LTA em Timbaúba/PE esta associada ao sexo masculino, com renda *per capita* maior que R\$50,00, passando mais de quatro horas fora de casa, sem abastecimento de água no seu domicílio e mantendo criação de animais no interior da casa.

Esse resultado ratifica a característica da Leishmaniose Tegumentar Americana a acometer indivíduos de baixa renda e residentes em áreas rurais (Tabela 12).

**Tabela 12:** Modelo final de análise multivariada dos fatores de risco associados à LTA no município de Timbaúba/PE, 2012 a 2013\*.

Variáveis	OR ajustado	IC 95%	p
Gênero			
Masculino	4,09	1,96 – 8,55	<b>&lt;0,001</b>
Feminino	1		
Média de horas fora de casa			
> 4	3,58	1,37 – 9,35	<b>0,009</b>
0 – 4	1		
Abastecimento de água			
Sem canalização	5,99	2,75 – 13,06	<b>&lt;0,001</b>
Com canalização	1		
Renda familiar <i>per capita</i>			
≤ R\$ 50,00	0,23	0,07 – 0,76	<b>0,016</b>
> R\$ 50,00	1		
Presença de animais no domicílio			
Sim	3,12	1,35 – 7,17	<b>0,007</b>
Não	1		

OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança.

## DISCUSSÃO

Neste estudo verificamos a associação de variáveis relacionadas a fatores socioeconômicos e ambientais com a LTA, utilizando o desenho de estudo tipo caso-controle com uma relação de 1:3.

Visando garantir a confiabilidade dos dados evitaram-se distorções que pudessem ser produzidas tanto pelo erro aleatório como pelo erro sistemático.

Para diminuir o erro aleatório utilizou-se um erro  $\alpha$  de 5% e  $\beta$  de 20%, assumindo o maior tamanho de amostra estimado. É possível que, para algumas variáveis, uma menor amplitude do intervalo de confiança pudesse ser obtida, com maior tamanho de amostra e algumas associações se tornassem estatisticamente significantes. Por outro lado, ficou reduzida a chance de encontrar uma associação não verdadeira.

Quanto à possibilidade de subnotificação de casos, a inserção do pesquisador no município e contato direto com agentes de saúde, enfermeiros e coordenadores da secretaria de saúde de Timbaúba/PE, deve ter propiciado a notificação da quase totalidade dos casos de LTA, mesmo admitindo que possa ter havido falha na

detecção, o viés de seleção produzido por este fato, caso tenha ocorrido, deve ter sido mínimo.

Em relação aos vieses de informação, é possível que para algumas variáveis os participantes da pesquisa, ou seu respondente, possam ter fornecido informações erradas. Isso pode ter ocorrido, por exemplo, no que se refere à renda, pois, alguns benefícios hoje concedidos pelo Estado brasileiro podem induzir algumas famílias a sonegar informação referente aos ganhos reais, ou simplesmente, uma dificuldade de totalizar os ganhos, por não corresponder a uma quantia fixa, ou ainda renda indireta da produção do próprio local de residência. Para procurar minimizar este tipo de erro, foram esclarecidos os objetivos da pesquisa e informados sobre a origem do pesquisador e destinação dos dados.

Com relação ao confundimento, situação em que uma determinada variável encontra-se associada ao fator de exposição e ao efeito, distorcendo o resultado, realizou-se análise multivariada para ajustar cada um dos fatores pelos demais.

Observamos no nosso estudo um predomínio de infectados na faixa de adultos economicamente ativos com um percentual de 51,7%, nossos resultados corroboram com os de outros autores como Pedrosa e Ximenes<sup>8</sup> que num estudo do tipo caso-controle realizado no estado de Alagoas, Brasil, no período de 2004 a 2007, encontraram um percentual de 39,8% de casos para essa faixa etária; em estudo do tipo caso-controle na região de Salta, Argentina, no período de 1989 a 1992, Sosa-Estani et al.<sup>16</sup>, encontraram de forma semelhante para a faixa de idade economicamente ativa, um percentual de 56,7% de casos; também no Estado de Alagoas, em um hospital de referencia num estudo sobre o perfil epidemiológico dos pacientes com LTA no período de 2000 a 2008, Nunes et al.<sup>17</sup>, encontraram uma taxa de 42,4% de casos na faixa de idade de 19 a 45 anos.

A análise dos **fatores biológicos e sociais** em nosso estudo revelou que a variável gênero esta associada com a LTA conferindo um maior risco para os indivíduos do sexo masculino, corroborando com o resultado encontrado por Curti et al.<sup>5</sup>, que fizeram um estudo de aspectos epidemiológicos da LTA no noroeste do estado do Paraná, Brasil, encontrando um percentual de sexo masculino em 72,5% dos casos. Esses resultados estão de acordo com dados do Ministério da Saúde onde relata que 74% dos casos da doença ocorrem entre homens<sup>2</sup>.

Entre os fatores sociais, observamos que em nosso estudo a variável renda *per capita* confere menor chance de adquirir LTA para rendas menores que R\$50,00, de forma semelhante, porém com dados de renda familiar, o estudo de Pedrosa e Ximenes<sup>8</sup> demonstrou que a renda familiar igual ou maior que um salário mínimo configura um risco para adquirir LTA. No entanto esses autores consideram que o resultado encontrado para a renda familiar pode ser devido a um viés de informação, assim como em nosso estudo, a população alvo é composta principalmente de moradores de áreas rurais, que podem não ter de forma clara o total de sua renda, e podem ter alterado o total da renda informada no momento do preenchimento do questionário.

Para a variável escolaridade, os nossos resultados não indicam associação com a LTA, no entanto no estudo de Pedrosa e Ximenes<sup>8</sup>, verificou-se que indivíduos com 4 ou mais anos de estudo tem uma menor chance de adquirir a LTA, isto segundo os autores reflete sua melhor condição social.

Na análise dos **fatores relacionados às atividades laborais e de lazer**, observamos associação da LTA com as variáveis média de horas fora de casa e atividade laboral. A relação dessas variáveis indica que o tempo passado fora de casa (>4h) associado com o trabalho em área rural aumentam as chances de adquirir LTA, causado pelo aumento da exposição do indivíduo em áreas de concentração do inseto vetor.

Corroborando com os nossos resultados, Sosa-Estani et al.<sup>16</sup> em estudo realizado no norte da Argentina, encontraram que a atividade de pecuária aumenta o risco de LTA nas áreas endêmicas pela exposição dos indivíduos a áreas próximas a matas, onde podem constituir sítios de cria e foco residual de flebótomos. De maneira semelhante, o estudo de Pedrosa e Ximenes<sup>8</sup> também associa a LTA com atividade rural, onde para os autores, a proximidade a áreas florestais favorece a exposição ao inseto vetor.

Em nosso estudo a análise dos **fatores relacionados aos hábitos extradomiciliares** não apresentou associação com a LTA, no entanto, outros estudos analíticos associam alguns comportamentos extradomiciliares com a leishmaniose tegumentar, como os hábitos de caçar, de obter água fora do domicílio e o de obter lenha<sup>16, 18</sup>.

Este grupo de variáveis possui algumas particularidades entre nosso estudo e de outros autores, pois em Timbaúba/PE, o hábito de pegar lenha esta claramente em desuso devido a fácil acessibilidade de fogões a gás nas residências, neste estudo todos os participantes da pesquisa tinham fogão a gás. O hábito de caçar é pouco praticado pelos habitantes de Timbaúba/PE participantes deste estudo e esta também não é uma área com abundância de peixes para a prática da pesca. Esses fatos podem ter influenciado a diferença de nossos resultados com o de outros autores como Sosa-Estani et al.<sup>16</sup>, que fizeram o estudo no período de 1989 a 1992 e Yadon et al.<sup>18</sup> que realizaram o estudo no período de 1990 a 1994.

Na análise dos **fatores relacionados aos hábitos domiciliares**, não foi observado em nosso estudo associação entre utilização de mosquiteiro e a LTA, embora isto seja uma prática que vem sendo adotada para a prevenção de leishmanioses em alguns municípios do Brasil<sup>19</sup>.

Em nosso estudo observamos na análise univariada uma menor chance de adoecer por LTA quando os indivíduos não utilizam inseticida em suas residências, inferindo neste resultado que a amostra do estudo é de baixa renda, ou que o domicílio não é um foco de flebótomos. Entretanto, Sosa-Estani et al.<sup>16</sup>, não associam o uso de inseticida como um controle ou prevenção para a LTA, pois para os autores, até aquele momento, não havia evidências que provassem essa associação.

Na análise dos **fatores relacionados ao domicílio**, a variável localização do domicílio apresentou menor chance de adoecer por LTA quando a residência estava situada em área urbana, corroborando com o resultado encontrado por Sosa-Estani et al.<sup>16</sup>, onde observaram que a localização do domicílio em área rural configura um risco para adquirir LTA.

Em nosso estudo a variável abastecimento de água indicou associação com LTA nos domicílios que não possuem água encanada, nessas situações os indivíduos precisam buscar água em poços, açudes, rios ou em outras coleções hídricas. Concordando com nossos resultados, os dados de Sosa-Estani et al.<sup>16</sup> revelam forte associação com o hábito de buscar água e a LTA. Por razões semelhantes, a ausência de sanitário no domicílio, em nosso estudo, demonstrou estar fortemente associada com a LTA.

As variáveis relacionadas ao domicílio, em nosso estudo, ressaltam a precariedade do saneamento básico das residências de área rural. Da mesma forma, o estudo de Pedrosa e Ximenes<sup>8</sup> relaciona a LTA com condições precárias de moradia. A presença de estruturas básicas internas a casa como sanitário, canalização de água e por consequência rede de esgoto, beneficiariam a região com a diminuição da incidência de LTA e de outras doenças resultantes dessas condições.

Neste estudo, a análise dos **fatores relacionados ao peridomicílio** revela, no modelo multivariado, associação com a LTA e a criação de animais no domicílio e no peridomicílio. E revela, no modelo univariado, menor chance de adoecer por LTA nas residências distantes 100m ou mais de matas e florestas.

Corroboramos com nossos resultados o estudo de Yadon et al.<sup>18</sup>, realizado em Santiago Del Estero, Argentina, no período de 1990 a 1994, tendo o desenho de estudo de forma retrospectiva do tipo caso-controle, onde encontraram que domicílios distantes a menos de 150m de áreas de lagoa, rio ou córrego, mata e área cultivada, estão associados a um maior risco de LTA, semelhantemente, Pedrosa e Ximenes<sup>8</sup> encontraram associação com a LTA para residências distantes a menos de 200m de áreas de florestas.

A criação de animais no domicílio e no peridomicílio aumenta as chances de um indivíduo adquirir LTA. Um ambiente com criação de animais serve de atrativo para uma população de flebótomos, pois aumenta a quantidade de opções para o repasto sanguíneo e conseqüentemente aumenta o risco de transmissão. Outros autores também associam a criação de animais com o risco de adquirir LTA, como a presença de pássaros, gatos e cães dentro da casa<sup>8</sup> e a presença de suínos ao redor da casa<sup>16</sup>.

A variável destinação do lixo não se mostrou associada à LTA em nosso estudo, porém Yadon et al.<sup>18</sup> relacionaram a presença de lixo sem acomodação adequada com uma maior chance de transmissão da LTA pelo fato do lixo atrair o inseto vetor, propiciando assim, a formação de nascedouro e criadouro de flebótomos.

Este grupo de variáveis referentes aos fatores do peridomicílio relaciona o ambiente adequado aos flebótomos a uma maior chance de adquirir LTA, onde ações simples como construir moradias distantes de áreas de mata e evitar a criação

de animais próximos ao domicílio, pode proteger uma população da transmissão da doença.

Conclui-se com o modelo final de nossa análise multivariada que a associação com a LTA é mais evidente entre indivíduos do sexo masculino, com renda *per capita* maior que R\$50,00, que permanecem mais de quatro horas fora de casa, que não tem abastecimento de água no seu domicílio e que mantêm criação de animais no interior da casa. Sendo assim, podemos recomendar ações para prevenção da LTA como implantar saneamento básico nas residências, principalmente em áreas rurais, evitar a criação de animais tanto no domicílio como no peridomicílio e proteger os trabalhadores de áreas rurais controlando os flebótomos.

### **Agradecimento**

A Fundação Oswaldo Cruz e a Universidade Federal de Pernambuco, pelo apoio financeiro e estrutural.

### **REFERÊNCIAS**

1. Miranda TM, Malaquias LC, Escalda PM, Ramalho KC, Coura-Vital W et al. (2011) Descriptive study of american tegumentary leishmaniasis in the urban area of the municipality of Governador Valadares, Minas Gerais state, Brazil. *Rev. Pan-Amaz. Saude* 2:27-35.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. (2007) Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar americana. Brasília: Ed. Minist. Saúde. 180 p. (Série A: Normas e manuais técnicos).
3. Brasil. Ministério da saúde. (2012) Portal da saúde, SINAN – Sistema de informação de agravos de notificação,. <<http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/>>.
4. Coelho-neto GT, Rodrigues FMD, Menezes JCP, Gama MEA, Gonçalves EG et al. (2012) Estudo epidemiológico de pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana em Buriticupu, Pré-Amazônia Maranhense. *Rev. Ciênc. Saúde* 14:133-138.
5. Curti MCM, Silveira TGV, Arraes SMAA, Bertolini DA, Zanzarini PD et al. (2009) Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana na região noroeste do estado do Paraná. *Rev. Ciênc. Farm. Bás. Apl* 30:63-68.

6. Rodrigues EAS, Lima SC. (2013) Alterações ambientais e os riscos de transmissão da Leishmaniose Tegumentar Americana na área de influência da usina hidrelétrica (UHE) Serra do Facão, Goiás, Brasil. *Rev. Bras. Geo. Méd, Saúde.*, v.9, n.16, p.159-168, 2013.
7. Silva AF, Latorre MRDO, Galati EAB. (2010) Fatores relacionados à ocorrência de leishmaniose tegumentar no Vale do Ribeira. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop* 43:46-51.
8. Pedrosa FA, Ximenes RAA. (2009) Sociodemographic and environmental risk factors for american cutaneous leishmaniasis (ACL) in the State of Alagoas, Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg* 81:195-201.
9. Desjeux P, (2004) Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis* 27:305-318.
10. Nogueira LSC, Sampaio RNR. (2001) Estudo hospitalar da leishmaniose tegumentar americana (LTA): epidemiologia e tratamento. *Na. Bras. Dermatol* 76:51-62.
11. Souza YB, Bevilacqua PD. (2008) American cutaneous leishmaniasis in the urban area from Ilhéus cit, Bahia state. characterization of autochthones human cases and risk factors associated. *Int. J. Inf. Dis.* 12:396-397.
12. França EL, Mandadori MN, França JL, Botelho AC, Ferrari CK et al. (2009) Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana no município de Juína, Mato Grosso, Brasil. *Scient. Méd* 19:103-107.
13. Votýpka J, Kasap OE, Volf P, Kodým P, Alten B. (2012) Risk factors for cutaneous leishmaniasis in Cukurova region, Turkey. *Transac. Royal Soc. of Trop. Med. Hyg* 106:186–190.
14. IBGE. Instituto brasileiro de geografia e estatística. (2010) Brasília: Censo 2010. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>>.
15. Beltrão BA,; Mascarenhas JC, Miranda JLF, Junior LCS, Galvão MJ et al. (2005) Projeto cadastro de fontes de abastecimento por água subterrânea. Diagnóstico do município de Timbaúba, estado de Pernambuco. Recife: Ministério de Minas e Energia 21p.
16. Sosa-Estani S, Segura EL, Gomez A, Salomón OD, Peralta M et al. (2001) Leishmaniose cutânea no norte da Argentina, fatores de risco identificados num estudo caso-coorte em três municípios de Salta. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop* 34:511-517.

17. Nunes WS, Araújo SR, Calheiros CML. (2010) Epidemiological profile of leishmaniasis at a reference service in the state of Alagoas, Brazil, from January 2000 to September 2008. *Braz. J. Infect. Dis* 14:342-345.
18. Yadon ZE, Rodrigues LC, Davies CR, Quigley MA. (2003) Indoor and peridomestic transmission of American cutaneous leishmaniasis in northwestern Argentina: a retrospective case-control study. *Am. J. Trop. Med. Hyg* 68:519-526.
19. Silva OA, Sousa ME, Santos FA, Silva P, Gazin P. (2000) La leishmaniose tégumentaire américaine dans la région sucrière du Pernambuco, Nord-est du Brésil. *C. d'étud. Rech. Francoph.* 10:123-126.

## 7 CONCLUSÕES

Diante dos dados expostos, conclui-se em relação a Leishmaniose Tegumentar Americana no Município de Timbaúba/PE:

1) Em relação a amostra:

- A doença predomina no sexo masculino, em adultos economicamente ativos, e em residentes da zona rural;

2) Em relação as análises das variáveis independentes:

a) Maior chance de adoecer por LTA:

- Indivíduos do sexo masculino;
- Permanecer mais de quatro horas fora de casa;
- Trabalhar em área rural;
- Ausência de saneamento básico;
- Criação de animais no domicílio e no peridomicílio;

b) Menor chance de adoecer por LTA:

- Renda *per capita* menor que R\$50,00;
- Não ter o hábito de caçar;
- Residências distantes 100m ou mais de matas, florestas e bosques;

3) A prevenção da Leishmaniose Tegumentar Americana no município de Timbaúba/PE acontece com as seguintes ações: saneamento básico adequado nas residências, principalmente de áreas rurais; Não criar animais tanto no domicilio como no peridomicilio, e proteção do trabalhador rural contra o flebótomo.

## 8 REFERÊNCIAS

AREVALO, J.; RAMIREZ, L.; ADAUI, V. et al. Influence of *Leishmania (Viannia)* species on the response to antimonial treatment in patients with american tegumentary leishmaniasis. **J. Infec. Dis.**, v.195, p.1846-1851. 2007.

BELTRÃO, B. A.; MASCARENHAS, J. C.; MIRANDA, J. L. F. et al. **Projeto cadastro de fontes de abastecimento por água subterrânea. Diagnóstico do município de Timbaúba, estado de Pernambuco.** Recife: Minist. M. Energ. 2005. 21p.

BRASIL. Ministério da saúde, Portal da saúde, SINAN – Sistema de informação de agravos de notificação, 2012. <<http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/>> Acessado em: 13/11/2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portal da saúde/SUS. **LTA descrição da doença.** Brasília, 2011. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=31915](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31915)> Acessado em: 09/04/2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar americana.** Brasília: Ed. Do Ministério da Saúde, 2007. 180 p. (Série A: Normas e manuais técnicos).

BRITO, M. E. F.; ANDRADE, M. S.; DANTAS-TORRES, F. et al. Cutaneous leishmaniasis in northeastern Brazil: a critical appraisal of studies conducted in State of Pernambuco. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.45, n.4, p.425-429, 2012.

CAMPBELL-LENDRUM, D. H.; BRANDÃO-FILHOS, P.; PINTO, M. C. et al. Domesticity of *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Phlebotomidae) populations: field experiments indicate behavioural differences. **Bull. Entomol. Res.**, v.90, p.41-48. 2000.

CHOUICHA, N.; LANOTTE, G.; PRATLONG, F. et al. Phylogenetic taxonomy of *Leishmania (Viannia) braziliensis* based on isoenzymatic study of 137 isolates. **Parasitol.**, v.115, p.343-348. 1997.

CHRISTODOULOU, V.; ANTONIOU, M.; NTAIS, P. et al. Re-Emergence of Visceral and Cutaneous Leishmaniasis in the Greek Island of Crete. **Vec. Bor. Zoo. Dis.**, v.00, 2012.

COELHO-NETO, G. T.; RODRIGUES, F. M. D.; MENEZES, J. G. P. B. et al. Estudo epidemiológico de pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana em Buriticupu, Pré-Amazônia Maranhense. **Rev. Ciênc. Saúde.**, v.14, n.2, p.133-138, 2012.

CURTI, M. C. M.; SILVEIRA, T. G. V.; ARRAES, S. M. A. A. et al. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana na região noroeste do estado do Paraná. **Rev. Ciênc. Farm. Bás. Apl.**, v.30, n.1, p.63-68. 2009.

DANTAS-TORRES, F.; ANDRADE, A. J.; TENÓRIO, K. E. R. et al. Phlebotomine sand flies (Díptera: Psychodidae: Phlebotominae) in the state of Pernambuco. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.43, n.6, p.733-736, nov-dez. 2010.

DAVIES, C. R.; LLANOS-CUENTAS, E. A.; SHARP, S. J. et al. Cutaneous leishmaniasis in the Peruvian Andes: factors associated with variability in clinical symptoms, response to the treatment, and parasite isolation rate. **Clin. Infect. Dis.**, v.25, p.302-310. 1997.

DESJEUX, P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. **Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.**, v.27, p.305-318. 2004.

FRANÇA, E. L.; MANDADORI, M. N.; FRANÇA, J. L. et al. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana no município de Juína, Mato Grosso, Brasil. **Scient. Méd.**, v.19, n.3, p. 103-107, jul-set. 2009.

GARIBYAN, L.; AVASHIA, N. Polymerase Chain Reaction. **J. Invest. Derm.**, v.133, n.3, p.e6, 2013.

GONTIJO, B.; CARVALHO, M. L. R. Leishmaniose tegumentar americana. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.36, n.1, p.71-80, jan-fev. 2003.

HAILU, A. The use of direct agglutination test (DAT) in serological diagnosis of Ethiopian cutaneous leishmaniasis. **Diag. Microb. & Infect. Dis.**, v.42, n.4, p. 251-256, 2002.

HERNÁNDEZ, D.; ROJAS, E.; SCORZA, J. V. et al. Infectividad del perro (*Canis familiaris*) para *Lutzomyia youngi* em Trujillo, Venezuela. **Bioméd.**, v.26, n.1, p.242-248. 2006.

IBGE. Instituto brasileiro de geografia e estatística. Brasília: **Censo 2010.**, 2010. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>>, acessado em: 26/01/12.

LEVINE N. D.; CORLISS J. O.; COX F. E. G. et al. A newly revised classification of the PROTOZOA. **J. Protoz.**, v.27, p.37-58, 1980.

MAURICIO, I. L.; HOWARD, M. K.; STOTHARD, J. R. Genomic diversity in the *Leishmania donovani* complex. **Parasitol.**, v.119, p.237-246. 1999.

MIRANDA, T. M.; MALAQUIAS, L. C. C.; ESCALDA, P. M. F. et al. Descriptive study of american tegumentary leishmaniasis in the urban area of the municipality of Governador Valadares, Minas Gerais state, Brazil. **Rev. Pan-Amaz. Saude.**, v.2, n.1, p.27-35, 2011.

MOSSER, D. M.; BRITTINGHAM, A. *Leishmania*, macrophages and complement: a tale of subversion and exploitation. **Parasitol.**, v.115, p.S9-S23. 1997.

NIEVES, E.; PIMENTA, P. F. P. Development of *Leishmania (Viannia) braziliensis* and *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in the sand fly *Lutzomyia migonei* (Diptera: Psychodidae). **J. Med. Entomol.**, v.37, n.1, p.134-140. 2000.

NOGUEIRA, L. S. C.; SAMPAIO, R. N. R. Estudo hospitalar da leishmaniose tegumentar americana (LTA): epidemiologia e tratamento. **An. Bras. Dermatol.**, v.76, n.1, p.51-62, 2001.

NOGUEIRA, M. F.; SOTTO, M. N.; CUCÉ, L. C. American tegumentary leishmaniasis: langerhans cells in montenegro skin test. **Rev. Int. Med. Trop.**, v.50, n.5, p.283-286, set-out. 2008.

NUNES, W. S.; ARAUJO, S. R. CALHEIROS, C. M. Epidemiological profile of leishmaniasis at a reference service in the state of Alagoas, Brazil, from january 2000 to september 2008. **Braz. J. Infect. Dis.**, n.14, n.4, p.342-345, 2010.

OLIVEIRA, M. A. P.; PIRES, A. S.; BASTOS, R. P. et al. *Leishmania spp.* Parasite isolation through inoculation of patient biopsy macerates in interferon gamma Knockout mice. **Rev. Int. Med. Trop.**, v.52, n.2, p.83-88, mar-abr. 2010.

PEDROSA, F.A.; XIMENES, R.A.A. Sociodemographic and environmental risk factors for american cutaneous leishmaniasis (ACL) in the State of Alagoas, Brazil. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v.81, n.2, p. 195-201, 2009.

RAMÍREZ, J. R.; AGUDELO, S. MUSKUS, C. et al. Diagnosis of cutaneous leishmaniasis in Colombia: the sampling site within lesions influences the sensitivity of parasitologic diagnosis. **J. Clin. Microb.**, v.38, n.10, p.3768-3773. 2000.

READY, P. D. Leishmaniasis emergence in Europe. **Euro Surveill.**, v.15, n.10, mar. 2010.

REVEIZ, L.; MAIA-ELKHOURY, A. N. S.; NICHOLLS, R. S. et al. Interventions for american cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: a systematic review update. **P. one**, v.8, n.4, p.e61843, 2013.

REY, L. (Org.) O complexo "Leishmania braziliensis" e as leishmaníases tegumentares americanas. IN: REY, L. **Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008a. cap. 26.

REY, L. (Org.) Leishmania e leishmaníases: os parasitos. IN: REY, L. **Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008b. cap. 25.

RÍOS, J. M.; YUIL de RÍOS, E. Métodos diagnósticos parasitológicos, inmunológicos, histopatológicos y moleculares de leishmaniasis cutânea. **Rev. Méd. Cient.**, v.23, n.2, p.22-27, 2011.

- RODRIGUES, E. A. S.; LIMA, S. C. Alterações ambientais e os riscos de transmissão da Leishmaniose Tegumentar Americana na área de influência da usina hidrelétrica (UHE) Serra do Facão, Goiás, Brasil. **Rev. Bras. Geo. Méd, Saúde.**, v.9, n.16, p.159-168, 2013.
- ROGERS, M. E.; Ilg, T.; NIKOLAEV, A. V.; FERGUSON, M. A. J.; BATES, P. A. Transmission of cutaneous leishmaniasis by sand flies is enhanced by regurgitation of fPPG. **Nat.**, v.430, p.463–467, 2004
- ROJAS, R.; VALDERRAMA, L.; VALDERRAMA, M. et al. Resistance to antimony and treatment failure in human *Leishmania (Viannia)* infection. **J. Infec. Dis.**, v.193, p.1375-1383. 2006.
- SALDANHA, A. C. R.; ROMERO, G. A. S. ; GUERRA, C. et al. Estudo comparativo entre estibogluconato de sódio BP 88® e antimoniato de meglumina no tratamento da leishmaniose cutânea II. Toxicidade bioquímica e cardíaca. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.33, n.4, p.383-388, jul-ago. 2000.
- SILVA, A. F.; LATORRE, M. R. D. O.; GALATI, E. A. B. Fatores relacionados à ocorrência de leishmaniose tegumentar no Vale do Ribeira. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.43, n.1, p.46-51, jan-fev. 2010.
- SILVA, N. S.; MUNIZ, V. D. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana no estado do Acre, amazônia brasileira. **Cad. Saúde Pub.**, v.25, n.6, p.1325-1336, jun. 2009.
- SILVA, O.; SOUSA, M. S.; SANTOS, F. A. et al. La leishmaniose tégumentaire américaine dans la région sucrière du Pernambouc, Nord-est du Brésil. **C. d'étud. Rech. francoph.**, v.10, n.2, p.123-126, mar-abr. 2000.
- SINGH, S.; SIVAKUMAR, R. Recent advances in the diagnosis of leishmaniasis. **Symp. J. Postg. Med.**, v.49, n.1, p.55-60. 2003.
- SOUZA, Y. B.; BEVILACQUA, P. D. American cutaneous leishmaniasis in the urban area from Ilhéus cit, Bahia state. characterization of autochthones human cases and risk factors associated. **Int. J. Inf. Dis.**, v.12, p.396-397, 2008.
- SOSA-ESTANI, S.; SEGURA, E. L.; GOMEZ, A. et al. Leishmaniose cutânea no norte da Argentina, fatores de risco identificados num estudo caso-coorte em três municípios de Salta. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.34, p.511-517, 2001.
- SZARGIKI, R.; CASTRO, E. A.; LUZ, E. et al. Comparison of serological and parasitological methods for cutaneous leishmaniasis diagnosis in the state of Paraná, Brazil. **The Braz. J. Inf. Dis.**, v.13, n.1, p.47-52. 2009.
- TALMI-FRANK, D.; NASEREDDIN, A.; SCHNUR, L. F. et al. Detection and identification of old world *Leishmania* by high resolution melt analysis. **Negl. Trop. Dis.**, v.4, n.1, e581, jan. 2010.

TEDESQUI, V. L.; CALLEJA, G. N. C.; PARRA, R.; et al. Active surveillance of American tegumentary leishmaniasis in endemic areas in rural Bolivia. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.45, n.1, p.30-34, 2012.

VOLF, P.; HAJMOVA, M.; SADLOVA, J.; VOTYPKA, J. Blocked stomodeal valve of the insect vector: similar mechanism of transmission in two trypanosomatid models. **Intern. J. Parasitol.**, v.34, p.1221–1227, 2004

WHO, World health organization. **Report of the fifth consultative meeting on leishmania/HIV coinfection.** Addis Ababa, Ethiopia: WHO, 2007. 38 p.

VOTÝPKA, J.; KASAP, O. E.; VOLF, P. et al. Risk factors for cutaneous leishmaniasis in Cukurova region, Turkey. **Transac. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, v.106, p.186–190, 2012.

YADON, Z. E.; RODRIGUES, L. C.; DAVIES, C. R. et al. indoor and peridomestic transmission of american cutaneous leishmaniasis in northwestern Argentina: a retrospective case-control study. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v.68, n.5, p.519-526, 2003.

## APÊNDICES

### Apêndice A – Termo de consentimento livre e esclarecido – Adulto



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO – UFPE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Convido o (a) Prezado (a) Senhor (a) \_\_\_\_\_ para participar, como voluntário (a), da pesquisa (Fatores socioeconômicos e ambientais do estabelecimento da leishmaniose tegumentar americana em área endêmica do estado de Pernambuco, Brasil.)

Esta pesquisa é sobre a Leishmaniose Tegumentar Americana, também conhecida por “espúndia”, “úlcer de bauru” e “ferida brava”, e está sendo desenvolvida pelo mestrando Alberon Ribeiro de Araújo sob a orientação do Prof. Dr. Fabio André Brayner dos Santos, ambos da Universidade Federal de Pernambuco. Os objetivos do estudo são identificar fatores relacionados a Leishmaniose e diagnosticar os casos suspeitos neste município. A finalidade deste trabalho é contribuir para a prevenção da doença e para ter certeza da causa (diagnóstico) da ferida de pele que o (a) senhor(a) apresenta.

Solicitamos a sua colaboração para responder um questionário que identificará algumas características suas e de sua residência, bem como, a coleta de amostras de seu sangue, que serão levadas ao laboratório para serem analisadas, como também sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica (*se for o caso*). Por ocasião da publicação dos resultados, seu nome será mantido em sigilo. Informamos que essa pesquisa possui riscos, durante a coleta de sangue, de gerar o incômodo de pequena dor e/ou hematoma (mancha roxa) no local da coleta do sangue. Outro risco poderá ser o constrangimento de responder um questionário socioeconômico, que terá perguntas sobre comportamento, situação social e econômica. Como benefício para o Senhor (a) haverá o diagnóstico (identificação) da leishmaniose se estiver doente, um maior conhecimento sobre a leishmaniose e formas de como se prevenir da doença, além de o Município de Timbaúba ter informações que poderão ser utilizadas para melhoramento das condições que causam a leishmaniose.

Esclarecemos que sua participação no estudo é voluntária e, portanto, o (a) senhor (a) não é obrigado (a) a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelo Pesquisador(a). Caso decida não participar do estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano, nem haverá modificação na assistência que vem recebendo na Instituição (*se for o caso*) e no serviço de saúde do município.

Os pesquisadores estarão a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa. Em caso de dúvida você pode procurar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: (Avenida da Engenharia s/n – 1º

Andar, Sla 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).

**Diante do exposto, declaro que fui devidamente esclarecido(a) sobre os riscos e benefícios e dou o meu consentimento para minha participação na pesquisa e para publicação dos resultados. Estou ciente que receberei uma cópia desse documento.**

---

**Assinatura do Participante da Pesquisa**

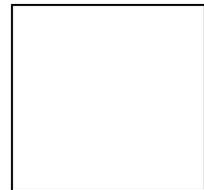
OBSERVAÇÃO: (em caso de analfabeto - acrescentar)

---

Assinatura da Testemunha I

---

Assinatura da Testemunha II



Espaço para identificação  
dactiloscópica

Contato com o Pesquisador (a) Responsável:

Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, favor ligar para:

Alberon Ribeiro de Araújo (pesquisador responsável)

Endereço (Setor de Trabalho): Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) – PE, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães - CPqAM, Av. Moraes Rego, s/n – Campus da UFPE – Cidade Universitária – Recife – PE. CEP: 50.670-420 Telefone: (81) 2101 - 2694 / (9090)8141 84298578

Prof. Dr. Fabio André Brayner dos Santos (pesquisador participante)

Endereço (Setor de Trabalho): Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) – PE, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães - CPqAM, Av. Moraes Rego, s/n – Campus da UFPE – Cidade Universitária – Recife – PE. CEP: 50.670-420

Telefone: (81) 2101 - 2687 / (9090)8131 91687915

Atenciosamente,

---

Assinatura do Pesquisador Responsável

---

Assinatura do Pesquisador Participante

## Apêndice B – Termo de consentimento livre e esclarecido – Menor



### UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO – UFPE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – PARA MENORES DE IDADE

Seu filho(a) \_\_\_\_\_ está sendo convidado (a) para participar, como voluntário (a), da pesquisa (Fatores socioeconômicos e ambientais do estabelecimento da leishmaniose tegumentar americana em área endêmica do estado de Pernambuco, Brasil.)

Esta pesquisa é sobre a Leishmaniose Tegumentar Americana, também conhecida por “espúndia”, “úlcera de bauru” e “ferida brava”, e está sendo desenvolvida sob a orientação do Prof. Dr. Fabio André Brayner dos Santos da Universidade Federal de Pernambuco. Os objetivos do estudo são identificar fatores relacionados a Leishmaniose e diagnosticar os casos suspeitos neste município. A finalidade deste trabalho é contribuir para a prevenção da doença e para ter certeza da causa (diagnóstico) da ferida de pele que o (a) seu (ua) filho (a) apresenta.

Solicitamos a sua colaboração e de seu (ua) filho (a) para responder um questionário que identificará algumas características de seu (ua) filho (a) e de sua residência, bem como, a coleta de amostras de sangue de seu (ua) filho (a), que serão levadas ao laboratório para serem analisadas, como também sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica (*se for o caso*). Por ocasião da publicação dos resultados, o seu nome e de seu (ua) filho (a) serão mantidos em sigilo. Informamos que essa pesquisa possui riscos, durante a coleta de sangue, de gerar o incômodo de pequena dor e/ou hematoma (mancha roxa) no local da coleta do sangue. Outro risco poderá ser o constrangimento do responsável pelo menor de responder um questionário socioeconômico, que terá perguntas sobre comportamento, situação social e econômica de seu (ua) filho (a). Como benefício para o Senhor (a) e seu (ua) filho (a) haverá o diagnóstico (identificação) da leishmaniose se o menor estiver doente, um maior conhecimento sobre a leishmaniose e formas de como se prevenir da doença, além de o Município de Timbaúba ter informações que poderão ser utilizadas para melhoramento das condições que causam a leishmaniose.

Esclarecemos que sua participação e de seu (ua) filho (a) no estudo é voluntária e, portanto, o (a) senhor (a) não é obrigado (a) a fornecer as informações de seu (ua) filho (a) e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelo Pesquisador (a). Caso decida não participar do estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano, nem haverá modificação na assistência que vem recebendo na Instituição (*se for o caso*) e no serviço de saúde do município.

Os pesquisadores estarão a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa. Em caso de dúvida você pode procurar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: (Avenida da Engenharia s/n – 1º

Andar, Sla 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br)

**Diante do exposto, declaro que fui devidamente esclarecido(a) sobre os riscos e benefícios e dou o meu consentimento para a participação de meu (minha) filho (a) na pesquisa e para publicação dos resultados. Estou ciente que receberei uma cópia desse documento.**

---

**Assinatura do responsável Legal**

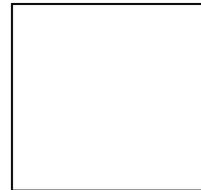
OBSERVAÇÃO: (em caso de analfabeto - acrescentar)

---

Assinatura da Testemunha I

---

Assinatura da Testemunha II



Espaço para identificação  
dactiloscópica

Contato com o Pesquisador (a) Responsável:

Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, favor ligar para:

Alberon Ribeiro de Araújo (pesquisador responsável)

Endereço (Setor de Trabalho): Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) – PE, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães - CPqAM, Av. Moraes Rego, s/n – Campus da UFPE – Cidade Universitária – Recife – PE. CEP: 50.670-420 Telefone: (81) 2101 - 2694 / (9090)8141 84298578

Prof. Dr. Fabio André Brayner dos Santos (pesquisador participante)

Endereço (Setor de Trabalho): Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) – PE, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães - CPqAM, Av. Moraes Rego, s/n – Campus da UFPE – Cidade Universitária – Recife – PE. CEP: 50.670-420

Telefone: (81) 2101 - 2687 / (9090)8131 91687915

Atenciosamente,

---

Assinatura do Pesquisador Responsável

---

Assinatura do Pesquisador Participante

## ANEXOS

## Anexo A - QUESTIONÁRIO SOCIOECONÔMICO

VARIÁVEIS BIOLÓGICAS E SOCIAIS	
1. Data da Entrevista (pular para questão 4) <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> </div>	2. Número do questionário ( <b>Preenchido pelo pesquisador</b> ) <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> </div>
3. Tipo de Questionário ( <b>preenchido pelo pesquisador</b> ) 1) Caso <input type="checkbox"/> 2) Controle <input type="checkbox"/>	4. Sexo 1) Masculino <input type="checkbox"/> 2) Feminino <input type="checkbox"/>
5. Nome do Paciente	
6. Apelido	Numero de Identificação do Lab. Leishmanioses ( <b>Preenchido pelo pesquisador</b> ) <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> <input type="text"/> </div>
7. Nome da mãe do Paciente	
8. Respondente 1) Paciente 2) Pai/ Mãe 3) Outro familiar <input type="checkbox"/> 4) Outro acompanhante	9. Nome do respondente (caso não seja o paciente) <hr/>
TODAS AS PERGUNTAS ABAIXO REFEREM-SE AO PACIENTE	
10. Qual a sua idade em anos? <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> <input type="text"/> </div>	11. Qual a data do seu nascimento? <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> </div>
12. Qual o seu endereço atual?	
13. Distrito, vila, bairro (de Timbaúba) <input type="text"/> código <input type="text"/> <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> </div>	14. Ponto de referência
15. Há quantos anos você mora neste endereço? (Se mora há mais de seis meses da data do início da doença, pular para questão 19) <div style="text-align: right;"> <input type="text"/> <input type="text"/> </div> _____ anos _____ meses	
16. Qual o seu endereço anterior?	
17. Cidade e Bairro <input type="text"/> código <input type="text"/> <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> </div>	18. Ponto de referência
19. Situação do endereço atual ( <b>entrevistador</b> ) 1) Urbana 2) Rural <input type="checkbox"/> 9) ign	20. Situação do endereço anterior ( <b>entrevistador</b> ) 1) Urbana 2) Rural <input type="checkbox"/> 9) ign
21. Qual a sua escolaridade? 01 – Alfabetização 03 – Antigo ginásio 05 – Ensino fundamental ou 1º grau 07 – Ensino Técnico 09 – Pós-graduação 99 – ign 02 – Antigo primário 04 – Antigos clássico, científico, etc 06 – Ensino médio ou 2º grau 08 – Ensino superior 10 – Não concluiu nenhuma série <input type="text"/> <input type="text"/>	
22. Anos de estudo ( <b>preenchido pelo pesquisador</b> ) <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> <input type="text"/> </div>	23. Quantas pessoas moram na casa? <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> <input type="text"/> </div>
24. Quantas pessoas trabalham na casa? <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> <input type="text"/> </div>	25. Nome e quanto cada pessoa ganha por mês? 1) _____ R\$ _____ 2) _____ R\$ _____ 3) _____ R\$ _____ 4) _____ R\$ _____ 5) _____ R\$ _____ 6) _____ R\$ _____

26. Renda familiar mensal ( <b>preenchido pelo pesquisador</b> )		R\$	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	00
27. Renda <i>per capita</i> ( <b>preenchido pelo pesquisador</b> )		R\$	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	00
<b>VARIÁVEIS RELACIONADAS AS ATIVIDADES LABORAIS E DE LAZER</b>							
28. Qual a sua ocupação/profissão?		Código IBGE					
		<input type="text"/>					
29. Onde você trabalha ou estuda? _____		30. Quantas horas você gasta por dia em sua atividade principal? (pular para questão 33) _____ h <input type="text"/>					
31. Situação da atividade laboral ( <b>preenchido pelo pesquisador</b> ) 1) Urbana 2) Rural 9) Ign <input type="checkbox"/>		32. Tipo de atividade rural ( <b>preenchido pelo pesquisador</b> ) 1) Pecuária 2) Agrícola 3) Extrativa 8) não se aplica 9) Ign <input type="checkbox"/>					
33. Quantas horas por dia você passou fora de casa nos dias úteis da última semana? _____ h x 5 _____ h <input type="text"/>		34. Quantas horas você passou fora de casa no último sábado? _____ h <input type="text"/>					
35. Quantas horas você passou fora de casa no último domingo? _____ h <input type="text"/>		36. Quantas horas você passou fora de casa na última semana? ( <b>preenchido pelo pesquisador</b> ) (33+34+35)/7 _____ h <input type="text"/>					
37. Você tem praticado atividades de divertimento do tipo passear, acampar, caminhar, pescar, caçar na mata, ao entardecer ou a noite, nos últimos 12 meses? 1) Sim 2) Não 9) Ign <input type="checkbox"/>							
38. Nos últimos 12 meses você dormiu no local de trabalho, pelo menos uma vez? 1) Sim 2) Não 9) Ign <input type="checkbox"/>		39. Se sim, com que frequência você dormiu no local de trabalho? 1) Diariamente 2) Pelo menos 1 vez por semana 3) Pelo menos 1 vez por mês 8) Não se aplica 9) Ign <input type="checkbox"/>					
<b>VARIÁVEIS RELACIONADAS AS ATIVIDADES EXTRADOMICILIARES</b>							
40. Nos últimos 12 meses você <b>caçou</b> pelo menos uma vez? 1) Sim 2) Não 9) Ign <input type="checkbox"/>		41. Se sim, com que frequência você caçou? 1) Diariamente 2) Pelo menos 1 vez por semana 3) Pelo menos 1 vez por mês 8) Não se aplica 9) Ign <input type="checkbox"/>					
42. Nos últimos 12 meses você <b>pescou</b> pelo menos uma vez? 1) Sim 2) Não 9) Ign <input type="checkbox"/>		43. Se sim, com que frequência você pescou? 1) Diariamente 2) Pelo menos 1 vez por semana 3) Pelo menos 1 vez por mês 8) Não se aplica 9) Ign <input type="checkbox"/>					
44. Nos últimos 30 dias você entrou no mato ou na roça a noite ou ao entardecer? 1) Sim 2) Não 9) Ign <input type="checkbox"/>		45. Se sim, com que frequência você entrou no mato ou na roça a noite ou ao entardecer? 1) Diariamente 2) Pelo menos 1 vez por semana 3) Pelo menos 1 vez por mês 8) Não se aplica 9) Ign <input type="checkbox"/>					
46. Nos últimos 30 dias você cozinhou ou lavou roupa fora da casa? 1) Sim 2) Não 9) Ign <input type="checkbox"/>		47. Se sim, com que frequência você cozinhou ou lavou roupa fora da casa? 1) Diariamente 2) Pelo menos 1 vez por semana 3) Pelo menos 1 vez por mês 8) Não se aplica 9) Ign <input type="checkbox"/>					

<p>48. Nos últimos 30 dias você apanhou água fora de casa?</p> <p>1) Sim 2) Não 9) Ign</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>	<p>49. Se sim, com que frequência você apanhou água fora de casa?</p> <p>1) Diariamente 2) Pelo menos 1 vez por semana 3) Pelo menos 1 vez por mês 8) Não se aplica 9) Ign</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>
<b>VARIÁVEIS RELACIONADAS AOS HÁBITOS DOMICILIARES</b>	
<p>50. Nos últimos 30 dias você vem dormindo com mosquitoireiro?</p> <p>1) Sim, diariamente 2) Sim, algumas vezes 3) Não 9) Ign</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>	<p>51. Nos últimos 30 dias você tem dormido na área externa da casa?</p> <p>1) Sim, diariamente 2) Sim, algumas vezes 3) Não 9) Ign</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>
<p>52. Nos últimos 30 dias você tem usado inseticida dentro de casa?</p> <p>1) Sim, diariamente 2) Sim, algumas vezes 3) Não 9) Ign</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>	<p>53. Nos últimos 30 dias você tem utilizado repelentes aéreo do tipo “espiral sentinela” ou “boa noite”?</p> <p>1) Sim, diariamente 2) Sim, algumas vezes 3) Não 9) Ign</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>
<p>54. Nos últimos 12 meses você tem dormido com as janelas abertas?</p> <p>1) Sim, diariamente 2) Sim, algumas vezes 3) Não 9) Ign</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>	
<b>VARIÁVEIS RELACIONADAS AO DOMICÍLIO</b>	
<p>55. O material predominantemente utilizado na parede externa da casa (<b>entrevistador</b>)</p> <p>1) Durável (tijolo, pedra, concreto pré-moldado), taipa revestida, ou madeira aparelhada)</p> <p>2) Não-durável (taipa não revestida, palha, madeira não aparelhada, ou outro)</p> <p>9) Ign</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>	<p>56. O material predominantemente utilizado na cobertura da casa (<b>entrevistador</b>)</p> <p>1) Durável (telha de barro cozido, cimento-amianto, alumínio-madeira, madeira parelhada, laje de concreto)</p> <p>2) Não-durável (zinco, madeira não aparelhada, palha ou outro)</p> <p>9) Ign</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>
<p>57. O domicílio possui telas em portas e janelas? (<b>entrevistador</b>)</p> <p>1) Sim 2) Não 9) Ign</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>	<p>58. Numero de cômodos existente na casa? (<b>entrevistador</b>)</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/> <input type="text"/></p>
<p>59. Quantas pessoas dormem na casa?</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/> <input type="text"/></p>	<p>60. Número de dormitórios existentes na casa (<b>entrevistador</b>)</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/> <input type="text"/></p>
<p>61. Densidade de moradores por dormitório (<b>preenchido pelo pesquisador</b>)</p> <p>(59/60) _____ <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p>	<p>62. Abastecimento de água (<b>entrevistador</b>)</p> <p>1) Com canalização interna 2) Sem canalização interna 9) Ign</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>
<p>63. Banheiro na casa (<b>entrevistador</b>)</p> <p>1) Ausente 2) Presente fora do domicílio 3) Presente no interior do domicílio 9) Ign</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>	<p>64. Sanitário na casa (<b>entrevistador</b>)</p> <p>1) Ausente 2) Presente fora do domicílio 3) Presente no interior do domicílio 9) Ign</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>
<p>65. Energia elétrica (<b>entrevistador</b>)</p> <p>1) Sim 2) Não 9) Ign</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>	<p>66. Fogão a gás (<b>entrevistador</b>)</p> <p>1) Sim 2) Não 9) Ign</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>

VARIÁVEIS RELACIONADAS AO PERIDOMICÍLIO E AO AMBIENTE		
67. Existe mata próximo da casa? (entrevistador) 1) < 50 metros 2) 50 a 100 metros 3) 101 a 200 metros 4) > 201 metros 9) Ign <input type="checkbox"/>	68. Existe rio ou córrego próximo da casa? (entrevistador) 1) < 50 metros 2) 50 a 100 metros 3) 101 a 200 metros 4) > 201 metros 9) Ign <input type="checkbox"/>	
69. Existem culturas de grande porte (árvores e arbustos) próximo da casa? (entrevistador) 1) < 50 metros 2) 50 a 100 metros 3) 101 a 200 metros 4) > 201 metros 9) Ign <input type="checkbox"/>	70. Existe outra casa a menos de 50 metros? (entrevistador) 1) Sim 2) Não 9) Ign <input type="checkbox"/>	
71. Existe animal doméstico no interior da casa? 1) Sim 2) Não (pular para questão 75) <input type="checkbox"/> 9) Ign	72. Quantos cachorros existem no interior da casa? _____ <input type="text"/> <input type="text"/>	
73. Quantos gatos existem no interior da casa? _____ <input type="text"/> <input type="text"/>	74. Quantas galinhas, patos, etc, existem no interior da casa? _____ <input type="text"/> <input type="text"/>	
75. Existe outro animal no interior da casa? Qual? _____ <input type="text"/> <input type="text"/>	76. Existe animal ao redor da casa? 1) Sim 2) Não (pular para questão 84) <input type="checkbox"/> 9) Ign	
77. Quantos cachorros existem ao redor da casa? _____ <input type="text"/> <input type="text"/>	78. Quantos gatos existem ao redor da casa? _____ <input type="text"/> <input type="text"/>	
79. Quantas galinhas, patos, etc, existem ao redor da casa? _____ <input type="text"/> <input type="text"/>	80. Quantos cavalos, burros, jumentos, existem ao redor da casa? _____ <input type="text"/> <input type="text"/>	
81. Quantos bois existem ao redor da casa? _____ <input type="text"/> <input type="text"/>	82. Quantas cabras, ovelhas existem ao redor da casa? _____ <input type="text"/> <input type="text"/>	
83. Quantos porcos existem ao redor da casa? _____ <input type="text"/> <input type="text"/>	84. Existe outro animal ao redor da casa, quantos? _____ <input type="text"/> <input type="text"/>	
VARIÁVEIS RELATIVAS À DOENÇA E AO LOCAL DE TRANSMISSÃO		
85. Há quanto tempo você está doente? _____ <input type="text"/> <input type="text"/>	87. Forma Clínica (preenchido pelo pesquisador) 01 – Cutânea Única 02 – Cutânea Multipla 03 – Cutânea disseminada 04 – Recidiva Cutis 05 – Mucosa Tardia 06 – Mucosa concomitante 07 – Mucosa contígua 08 – Mucosa primária 09 – Mucosa indeterminada 99 – Ign <input type="text"/> <input type="text"/>	88. Padrão de transmissão (preenchido pelo pesquisador) 1) Puramente silvestre 2) Silvestre modificado 3) Urbano 9) Ign <input type="checkbox"/>
86. Medida de tempo da questão 84. (entrevistador) 1) Anos 2) Meses 3) Semanas 4) Dias <input type="checkbox"/>		
EXAMES COMPLEMENTARES (preenchido pelo pesquisador)		
89. Imunofluorescência 1) Não reagente 2) Reagente ( $\geq 1/40$ ) 9) Ign <input type="checkbox"/>	90. Lâmina de <i>Imprint</i> 1) Positivo 2) Negativo 9) Ign <input type="checkbox"/>	

91. Reação em cadeia da polimerase (biópsia) 1) Positivo 2) Negativo 9) Ign <input data-bbox="715 309 770 349" type="checkbox"/>	92. Reação em cadeia da polimerase (creme leucocitário) 1) Positivo 2) Negativo 9) Ign <input data-bbox="1337 309 1393 349" type="checkbox"/>
93. Medicamento que está tomando	
Entrevistador: <input data-bbox="1246 432 1302 472" type="checkbox"/> <input data-bbox="1302 432 1358 472" type="checkbox"/>	

## Anexo B – Aprovação no Comitê de Ética

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
PERNAMBUCO CENTRO DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-



### PROJETO DE PESQUISA

**Título:** FATORES SOCIOECONÔMICOS E AMBIENTAIS DO ESTABELECIMENTO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA EM ÁREA ENDÊMICA DO ESTADO DE

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 02720312.5.0000.5208

**Pesquisador:** Alberon Ribeiro Araújo

**Instituição:** Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

**Número do Parecer:** 85474

**Data da Relatoria:** 13/08/2012

#### Apresentação do Projeto:

O documento intitulado *“FATORES SOCIOECONÔMICOS E AMBIENTAIS DO ESTABELECIMENTO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA EM ÁREA ENDÊMICA DO ESTADO DE PERNAMBUCO, BRASIL”*, trata-se de dissertação de mestrado vinculado ao Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical da UFPE/Departamento de Medicina Tropical, sob orientação da Prof. Dr. Fabio André Brayner dos Santos. A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma antropozoonose que continua como uma das endemias que mais afetam a população mundial. O Brasil está entre os cinco países do mundo com mais casos da doença na população. A região Nordeste permanece com um grande número de casos anuais e o estado de Pernambuco, principalmente na zona da mata, contribui com 7% dos casos. Alguns fatores de risco relacionados as condições sociais, econômicas e ambientais podem facilitar a transmissão da LTA devendo ser conhecidos e sanados. O presente estudo visa determinar os fatores socioeconômicos e ambientais que auxiliam no estabelecimento da LTA no Município de Timbaúba -PE. Será conduzido um estudo retrospectivo e prospectivo dos casos de LTA do município para determinar os fatores socioeconômicos e ambientais implicados na transmissão da doença e comparar os dois perfis, antigos e incidentes. Um questionário validado será utilizado para a obtenção dos dados propostos.

#### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Primário:**

Identificar fatores socioeconômicos e ambientais relacionados com a dinâmica da transmissão de Leishmaniose Tegumentar Americana em pacientes prevalentes e incidentes do município de Timbaúba, Pernambuco, Brasil.

**Objetivo Secundário:**

Identificar os fatores socioeconômicos e ambientais da ocorrência de LTA em pacientes prevalentes do município de Timbaúba, Pernambuco, Brasil;

Identificar os fatores socioeconômicos e ambientais da ocorrência de LTA em pacientes incidentes do município de Timbaúba, Pernambuco, Brasil;

Comparar o perfil de ocorrência dos casos prevalentes e incidentes de LTA ocorridos no município de Timbaúba, Pernambuco, Brasil

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com os autores do projeto os riscos para a realização do trabalho estão relacionados às coletas de sangue humano. Os riscos com relação à coleta de sangue podem está ligados aos procedimentos da coleta, podendo levar a formação de hematomas ou algum desconforto durante o procedimento. Os benefícios estão inicialmente na confirmação do diagnóstico da leishmaniose

**Endereço:** Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600  
**UF:** PE **Município:** RECIFE  
**Telefone:** (81)2126-8588 **Fax:** (81)2126-8588 **E-mail:** cepcos@ufpe.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
PERNAMBUCO CENTRO DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-



tegmentar humana e informações ao município sobre a situação epidemiológica da doença.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Será conduzido inicialmente um estudo retrospectivo, seguido de prospectivo, aberto, e descritivo das características epidemiológicas da população. Os casos serão constituídos pela totalidade de indivíduos com diagnóstico laboratorial de LTA no período de 2009 a 2010 para os casos antigos e de 2012 a 2013 para os casos incidentes. Os controles para todos os casos serão indivíduos vizinhos dos pacientes sem história de LTA no período do estudo. Para processamento dos dados será criado um banco de dados utilizando-se o software Epi-Info versão 6.04, a análise estatística será realizada no programa Stata. Os casos incidentes diagnosticados clinicamente serão confirmados por sorologia. Após a coleta de sangue dos pacientes com suspeita de LTA no laboratório municipal de Timbaúba - PE em tubos vacutainer sem anticoagulantes, segue-se a centrifugação do material para a obtenção dos soros que serão armazenados à 2 - 4°C. Os soros dos pacientes com suspeita de LTA serão encaminhados ao Laboratório de Leishmaniose do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/FIOCRUZ e submetidos à reação de Imunofluorescência Indireta (IFI) utilizando-se o kit IFI Leishmaniose Humana BioManguinhos®. Os critérios de inclusão e exclusão estão adequadamente definidos. O cronograma é compatível com os objetivos da pesquisa.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Consta na documentação anexa, a carta de anuência do Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, carta de anuência da Secretaria de Saúde de Timbaúba onde os pacientes serão recrutados. O TCLE está adequado e com linguagem clara.

**Recomendações:**

Não há recomendações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O trabalho é relevante atendeu as pendências anteriores, desta forma recomenda-se aprovação.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

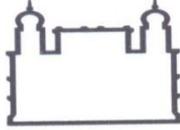
**Considerações Finais a critério do CEP:**

O Colegiado aprova o parecer do protocolo em questão para início da coleta de dados. Projeto foi avaliado e sua APROVAÇÃO definitiva será dada, por meio de ofício impresso, após a entrega do relatório final ao Comitê de Ética em Pesquisa/UFPE

RECIFE, 30 de Agosto de 2012

Assinado por:  
GERALDO BOSCO LINDOSO COUTO

## Anexo C – Cartas de Anuência



Ministério da Saúde

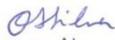
**FIOCRUZ**  
**Fundação Oswaldo Cruz**

Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães

### DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins que o projeto **“FATORES SOCIOECONÔMICOS E AMBIENTAIS DO ESTABELECIMENTO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA EM ÁREA ENDÊMICA DO ESTADO DE PERNAMBUCO, BRASIL”**, desenvolvido por **ALBERON RIBEIRO DE ARAÚJO**, será realizado no Laboratório de Leishmaniose do Departamento de Parasitologia do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/Fiocruz Pernambuco.

Declaro ainda que o referido projeto será beneficiado com o financiamento que o laboratório recebe facilitando assim a aquisição de produtos necessários ao desenvolvimento do mesmo, assim como utilizará as áreas físicas do laboratório e todos os equipamentos.

  
Dra. Otamires Alves da Silva  
Pesq. Titular PhD em Saúde Pública  
Coord. do Programa Leishmaniose  
Chefe do Lab. de Leishmaniose  
Mat. SAPE 0464830 CPqAM / Fiocruz PE

## Carta de Anuência

Declaramos, para os devidos fins, que concordamos com o desenvolvimento do projeto de pesquisa intitulado: **“FATORES SOCIOECONÔMICOS E AMBIENTAIS DO ESTABELECIMENTO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA EM ÁREA ENDÊMICA DO ESTADO DE PERNAMBUCO, BRASIL”** que será desenvolvido pela Mestrando Alberon Ribeiro de Araújo, sob a orientação do **Dr. Fábio André Brayner dos Santos e da Dra Otamires Alves da Silva**. Ressaltamos que esta concordância está condicionada à aprovação do Projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.

Timbaúba, 18 de maio de 2012.

  
**Rafaela Marinho Falcão**  
Secretaria Municipal de Saúde  
Port. 021/2012

---

Representante da Secretaria de Saúde

## Anexo D – Norma Revista Cadernos de Saúde Pública

### Instruções para Autores

---

Cadernos de Saúde Pública/Reports in Public Health (CSP) publica artigos originais com elevado mérito científico que contribuam ao estudo da saúde pública em geral e disciplinas afins.

Recomendamos aos autores a leitura atenta das instruções abaixo antes de submeterem seus artigos a CSP.

#### 1. CSP ACEITA TRABALHOS PARA AS SEGUINTE SEÇÕES:

**1.1 - Revisão:** revisão crítica da literatura sobre temas pertinentes à Saúde Coletiva (máximo de 8.000 palavras e 5 ilustrações);

**1.2 - Artigos:** resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações);

**1.3 - Comunicação Breve:** relatando resultados preliminares de pesquisa, ou ainda resultados de estudos originais que possam ser apresentados de forma sucinta (máximo de 1.700 palavras e 3 ilustrações);

**1.4 - Debate:** artigo teórico que se faz acompanhar de cartas críticas assinadas por autores de diferentes instituições, convidados pelas Editoras, seguidas de resposta do autor do artigo principal (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações);

**1.5 - Fórum:** seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordenados entre si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual (máximo de 12.000 palavras no total). Os interessados em submeter trabalhos para essa seção devem consultar o Conselho Editorial;

**1.6 - Perspectivas:** análises de temas conjunturais, de interesse imediato, de importância para a Saúde Coletiva, em geral a convite das Editoras (máximo de 1.200 palavras);

**1.7 - Questões Metodológicas:** artigos cujo foco é a discussão, comparação ou avaliação de aspectos metodológicos importantes para o campo, seja na área de desenho de estudos, análise de dados ou métodos qualitativos (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações); artigos sobre instrumentos de aferição epidemiológicos devem ser submetidos para essa seção obedecendo preferencialmente às regras de **Comunicação Breve**

(máximo de 1.700 palavras e 3 ilustrações);

**1.8 - Resenhas:** resenha em fascículo anterior de CSP (máximo de 1.200 palavras e 1 ilustração);

#### 2. NORMAS PARA ENVIO DE ARTIGOS

## Instruções para Autores

---

**2.1** - CSP publica somente artigos inéditos e originais, e que não estejam em avaliação em nenhum outro periódico simultaneamente. Os autores devem declarar essas condições no processo de submissão. Caso seja identificada a publicação ou crítica de livro relacionado ao campo temático de CSP, publicado nos últimos dois anos (máximo de 1.200 palavras):

**1.9 - Cartas:** crítica a artigo publicado submissão simultânea em outro periódico o artigo será desconsiderado. A submissão simultânea de um artigo científico a mais de um periódico constitui grave falta de ética do autor.

**2.2** - Serão aceitas contribuições em Português, Inglês ou Espanhol.

**2.3** - Notas de rodapé e anexos não serão aceitos.

**2.4** - A contagem de palavras inclui somente o corpo do texto e as referências bibliográficas, conforme item 12.13.

### 3. PUBLICAÇÃO DE ENSAIOS CLÍNICOS

**3.1** - Artigos que apresentem resultados parciais ou integrais de ensaios clínicos devem obrigatoriamente ser acompanhados do número e entidade de registro do ensaio clínico.

**3.2** - Essa exigência está de acordo com a recomendação do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME)/Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)/Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre o Registro de Ensaio Clínicos a serem publicados a partir de orientações da OMS, do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) e do Workshop ICTPR.

**3.3-** As entidades que registram ensaios clínicos segundo os critérios do ICMJE são:

- [Australian New Zealand Clinical Trials Registry \(ANZCTR\)](#)
- [ClinicalTrials.gov](#)
- [International Standard Randomised Controlled Trial Number \(ISRCTN\)](#)
- [Netherlands Trial Register \(NTR\)](#)
- [UMIN Clinical Trials Registry \(UMIN-CTR\)](#)
- [WHO International Clinical Trials Registry Platform \(ICTRP\)](#)

#### - FONTES DE FINANCIAMENTO

**4.1** - Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, institucional ou privado, para a realização do estudo.

**4.2** - Fornecedores de materiais ou equipamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo a origem (cidade, estado e país).

**4.3** - No caso de estudos realizados sem recursos financeiros institucionais e/ou privados, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

#### - CONFLITO DE INTERESSES

## Instruções para Autores

---

5.1 - Os autores devem informar qualquer potencial conflito de interesse, incluindo interesses políticos e/ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais e/ou insumos e equipamentos utilizados no estudo pelos fabricantes.

### - COLABORADORES

6.1 - Devem ser especificadas quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo.

6.2 - Lembramos que os critérios de autoria devem basear-se nas deliberações do [ICMJJE](#), que determina o seguinte: o reconhecimento da autoria deve estar baseado em contribuição substancial relacionada aos seguintes aspectos: 1. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; 3. Aprovação final da versão a ser publicada; 4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra. Essas quatro condições devem ser integralmente atendidas.

### - AGRADECIMENTOS

7.1 - Possíveis menções em agradecimentos incluem instituições que de alguma forma possibilitaram a realização da pesquisa e/ou pessoas que colaboraram com o estudo, mas que não preencheram os critérios para serem coautores.

### - REFERÊNCIAS

8.1 - As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos (p. ex.: Silva<sup>1</sup>). As referências citadas somente em tabelas e figuras devem ser numeradas a partir do número da última referência citada no texto. As referências citadas deverão ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos ([Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos](#)).

8.2 - Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es).

8.3 - No caso de usar algum software de gerenciamento de referências bibliográficas (p. ex.: EndNote), o(s) autor(es) deverá(ão) converter as referências para texto.

### - NOMENCLATURA

9.1 - Devem ser observadas as regras de nomenclatura zoológica e botânica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas.

## Instruções para Autores

---

### - ÉTICA EM PESQUISAS ENVOLVENDO SERES HUMANOS

10.1 - A publicação de artigos que trazem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos está condicionada ao cumprimento dos princípios éticos contidos na [Declaração de Helsinki](#)

(1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 e 2008), da Associação Médica Mundial.

10.2 - Além disso, deve ser observado o atendimento a legislações específicas (quando houver) do país no qual a pesquisa foi realizada.

10.3 - Artigos que apresentem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos deverão conter uma clara afirmação deste cumprimento (tal afirmação deverá constituir o último parágrafo da seção Métodos do artigo).

10.4 - Após a aceitação do trabalho para publicação, todos os autores deverão assinar um formulário, a ser fornecido pela Secretaria Editorial de CSP, indicando o cumprimento integral de princípios éticos e legislações específicas.

10.5 - O Conselho Editorial de CSP se reserva o direito de solicitar informações adicionais sobre os procedimentos éticos executados na pesquisa.

### - PROCESSO DE SUBMISSÃO ONLINE

11.1 - Os artigos devem ser submetidos eletronicamente por meio do site do Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos (SAGAS), disponível em: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/index.php>

11.2 - Outras formas de submissão não serão aceitas. As instruções completas para a submissão são apresentadas a seguir. No caso de dúvidas, entre em contato com o suporte sistema SAGAS pelo e-mail: [csp-artigos@ensp.fiocruz.br](mailto:csp-artigos@ensp.fiocruz.br).

11.3 - Inicialmente o autor deve entrar no sistema [SAGAS](#). Em seguida, inserir o nome do usuário e senha para ir à área restrita de gerenciamento de artigos. Novos usuários do sistema SAGAS devem realizar o cadastro em "Cadastre-se" na página inicial. Em caso de esquecimento de sua senha, solicite o envio automático da mesma em "Esqueceu sua senha? Clique aqui".

11.4 - Para novos usuários do sistema SAGAS. Após clicar em "Cadastre-se" você será direcionado para o cadastro no sistema SAGAS. Digite seu nome, endereço, e-mail, telefone, instituição.

### - ENVIO DO ARTIGO

12.1 - A submissão online é feita na área restrita de gerenciamento de artigos <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/index.php>

. O autor deve acessar a "Central de Autor" e selecionar o link

"Submeta um novo artigo".

12.2 - A primeira etapa do processo de submissão consiste na verificação às normas de

## Instruções para Autores

---

publicação de CSP. O artigo somente será avaliado pela Secretaria Editorial de CSP se cumprir todas as normas de publicação.

**12.3** - Na segunda etapa são inseridos os dados referentes ao artigo: título, título resumido, área de concentração, palavras-chave, informações sobre financiamento e conflito de interesses, resumos e agradecimentos, quando necessário. Se desejar, o autor pode sugerir potenciais consultores (nome, e-mail e instituição) que ele julgue capaz de avaliar o artigo.

**12.4** - O título completo (nos idiomas Português, Inglês e Espanhol) deve ser conciso e informativo, com no máximo 150 caracteres com espaços.

**12.5** - O título resumido poderá ter máximo de 70 caracteres com espaços.

**12.6** - As palavras-chave (mínimo de 3 e máximo de 5 no idioma original do artigo) devem constar na base da Biblioteca Virtual em Saúde [BVS](#).

**12.7** - *Resumo*. Com exceção das contribuições enviadas às seções Resenha, Cartas ou Perspectivas, todos os artigos submetidos deverão ter resumo em Português, Inglês e Espanhol. Cada resumo pode ter no máximo 1.100 caracteres com espaço.

**12.8** - *Agradecimentos*. Possíveis agradecimentos às instituições e/ou pessoas poderão ter no máximo 500 caracteres com espaço.

**12.9** - Na terceira etapa são incluídos o(s) nome(s) do(s) autor(es) do artigo, respectiva(s) instituição(ões) por extenso, com endereço completo, telefone e e-mail, bem como a colaboração de cada um. O autor que cadastrar o artigo automaticamente será incluído como autor de artigo. A ordem dos nomes dos autores deve ser a mesma da publicação.

**12.10** - Na quarta etapa é feita a transferência do arquivo com o corpo do texto e as referências.

**12.11** - O arquivo com o texto do artigo deve estar nos formatos DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text) e não deve ultrapassar 1 MB.

**12.12** - O texto deve ser apresentado em espaço 1,5cm, fonte Times New Roman, tamanho 12.

**12.13** - O arquivo com o texto deve conter somente o corpo do artigo e as referências bibliográficas. Os seguintes itens deverão ser inseridos em campos à parte durante o processo de submissão: resumos; nome(s) do(s) autor(es), afiliação ou qualquer outra informação que identifique o(s) autor(es); agradecimentos e colaborações; ilustrações (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas).

**12.14** - Na quinta etapa são transferidos os arquivos das ilustrações do artigo (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas), quando necessário. Cada ilustração deve ser enviada em arquivo separado clicando em "Transferir".

**12.15** - *Ilustrações*. O número de ilustrações deve ser mantido ao mínimo, conforme especificado no item 1 (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas).

**12.16** - Os autores deverão arcar com os custos referentes ao material ilustrativo que ultrapasse esse limite e também com os custos adicionais para publicação de figuras em cores.

**12.17** - Os autores devem obter autorização, por escrito, dos detentores dos direitos de reprodução de ilustrações que já tenham sido publicadas anteriormente.

**12.18** - *Tabelas*. As tabelas podem ter até 17cm de largura, considerando fonte de tamanho 9. Devem ser submetidas em arquivo de texto: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text). As tabelas devem ser numeradas (números arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto.

**12.19** - *Figuras*. Os seguintes tipos de figuras serão aceitos por CSP: Mapas, Gráficos,

## Instruções para Autores

---

Imagens de Satélite, Fotografias e Organogramas, e Fluxogramas.

**12.20** - Os mapas devem ser submetidos em formato vetorial e são aceitos nos seguintes tipos de arquivo: WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics). Nota: os mapas gerados originalmente em formato de imagem e depois exportados para o formato vetorial não serão aceitos.

**12.21** - Os gráficos devem ser submetidos em formato vetorial e serão aceitos nos seguintes tipos de arquivo: XLS (Microsoft Excel), ODS (Open Document Spreadsheet), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).

**12.22** - As imagens de satélite e fotografias devem ser submetidas nos seguintes tipos de arquivo: TIFF (Tagged Image File Format) ou BMP (Bitmap). A resolução mínima deve ser de 300dpi (pontos por polegada), com tamanho mínimo de 17,5cm de largura.

**12.23** - Os organogramas e fluxogramas devem ser submetidos em arquivo de texto ou em formato vetorial e são aceitos nos seguintes tipos de arquivo: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format), ODT (Open Document Text), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).

**12.24** - As figuras devem ser numeradas (números arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto.

**12.25** - Títulos e legendas de figuras devem ser apresentados em arquivo de texto separado dos arquivos das figuras.

**12.26** - *Formato vetorial.* O desenho vetorial é originado a partir de descrições geométricas de formas e normalmente é composto por curvas, elipses, polígonos, texto, entre outros elementos, isto é, utilizam vetores matemáticos para sua descrição.

**12.27** - *Finalização da submissão.* Ao concluir o processo de transferência de todos os arquivos, clique em "Finalizar Submissão".

**12.28** - *Confirmação da submissão.* Após a finalização da submissão o autor receberá uma mensagem por e-mail confirmando o recebimento do artigo pelos CSP. Caso não receba o e-mail de confirmação dentro de 24 horas, entre em contato com a secretaria editorial de CSP por meio do e-mail: [csp-artigos@ensp.fiocruz.br](mailto:csp-artigos@ensp.fiocruz.br).

### - ACOMPANHAMENTO DO PROCESSO DE AVALIAÇÃO DO ARTIGO

**13.1** - O autor poderá acompanhar o fluxo editorial do artigo pelo sistema SAGAS. As decisões sobre o artigo serão comunicadas por e-mail e disponibilizadas no sistema SAGAS.

**13.2** - O contato com a Secretaria Editorial de CSP deverá ser feito através do sistema SAGAS.

### - ENVIO DE NOVAS VERSÕES DO ARTIGO

**14.1** - Novas versões do artigo devem ser encaminhadas usando-se a área restrita de gerenciamento de artigos <http://www.ensp.fiocruz.br/csp/> do sistema SAGAS, acessando o artigo e utilizando o link "Submeter nova versão".

## Instruções para Autores

---

### - PROVA DE PRELO

**15.1** - Após a aprovação do artigo, a prova de prelo será enviada para o autor de correspondência por e-mail. Para visualizar a prova do artigo será necessário o programa Adobe Reader ou similar. Esse programa pode ser instalado gratuitamente pelo site: <http://www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html>

**15.2** - A prova de prelo revisada e as declarações devidamente assinadas deverão ser encaminhadas para a secretaria editorial de CSP por e-mail ( [cademos@ansp.fiocruz.br](mailto:cademos@ansp.fiocruz.br) ) ou por fax +55(21)2598-2514 dentro do prazo de 72 horas após seu recebimento pelo autor de correspondência.

Devem ser especificadas quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo