

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DETERMINANTES NA MANUTENÇÃO DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO ESTADO DO MARANHÃO - BRASIL

Maria do Desterro S.B. Nascimento, Jackson M.L. Costa, Blanca Inez P. Fiori, Graça Maria C. Viana, Manuel Sebastião G. Filho, Aymoré de C. Alvim, Othon C. Bastos, Maria Nakatani, Steven Reed, Roberto Badaró, Antonio R. da Silva e Marcelo N. Burattini

Analisou-se o comportamento da leishmaniose visceral (LV) no Estado do Maranhão-Brasil, no período de 1982 a 1993. A enfermidade vem ocorrendo predominantemente na Ilha de São Luís-MA em áreas periurbanas, destacando, no período epidêmico, a capital São Luís como principal área endêmica. A maior frequência de casos ocorreu em 1993, apesar do uso de inseticidas e controle dos cães. Houve predomínio na faixa etária de 0 a 4 anos de idade com 58,4% dos casos. Nem a doença humana nem o índice pluviométrico apresentaram variações sazonais significativas, entretanto estiveram moderadamente correlacionados, havendo quase sempre elevação do número de casos após o período de maior precipitação chuvosa. A partir deste estudo, poderão ser levantadas questões para o controle mais eficaz, consoante à urbanização da doença, aliada aos fatores da dinâmica de transmissão em áreas endêmicas do Estado.

Palavras-chaves: Leishmaniose visceral. Aspectos epidemiológicos. Estado do Maranhão.

A leishmaniose visceral (LV), mais comumente causada pela *Leishmania (L) chagasi* nas Américas, é uma importante causa de morbidade e mortalidade entre crianças no nordeste brasileiro^{1 2 14 19}. Cerca de 90% dos casos de LV descritos no novo mundo são oriundos do Brasil e 87% destes, notificados em áreas nordestinas²¹, destacando o Maranhão com o segundo maior número de casos humanos no país em 1993 conforme informações do Ministério da Saúde²⁴.

Já em 1934, Penna²⁸, relatava o encontro de leishmânias em fragmentos de fígado humano, colhidos *post-mortem*, por viscerotomias praticadas com a finalidade de investigar a febre amarela no país. No material oriundo do

nordeste destacou-se os estados do Ceará, Bahia, Sergipe, Alagoas, Rio Grande do Norte e Pernambuco, cujo trabalho foi o marco dos estudos sobre leishmaniose visceral no território brasileiro.

Entre 1932 e 1955, Madureira Pará (Apud Deane, 1956) relacionou 327 casos de LV, também diagnosticados *post mortem* por viscerotomia no Brasil, e incluiu 1 caso do Maranhão¹⁸.

Em 1964, Fiquene²⁰ através de analogias parasitárias, acerca de nova proposta terapêutica para leishmaniose visceral, identificou o primeiro caso humano, vivo, autóctone do Estado, procedente da Ilha de São Luís, MA, alertando, inclusive, para a possível implantação de um surto epidêmico. Brandão⁹, relatou a detecção de outro caso humano autóctone dessa área, que alberga atualmente a maioria dos casos registrados na epidemia.

No Maranhão, as evidências de expansão desta zoonose surgiram desde setembro de 1982^{14 25 26}. A Ilha de São Luís, MA constitui a principal área endemo-epidêmica a nível estadual, suplantada apenas pelo surto epidêmico urbano do município de Teresina, PI.

Departamento de Patologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Departamento de Medicina da Escola Paulista de Medicina Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil e Division of International Medicine, Cornell University Medical College, New York-NY, USA,

Endereço para correspondência: Prof^a Maria do Desterro S. B. Nascimento. Dept^o de Patologia/UFMA. Praça Madre Deus 2, 65025-560 São Luís, MA. Fax (098)222-5135.

Recebido para publicação em 20/04/95.

O vetor *Lutzomyia longipalpis* predomina, de forma significativa nos municípios da Ilha de São Luís, sendo encontrado todos os meses do ano e com maior densidade populacional no peridomicílio. O agente da leishmaniose visceral canina, a *Leishmania (L) chagasi* obtido de aspirado esplênico de cães suspeitos oriundos da própria Ilha, foi informação pioneira de Nascimento e cols²⁵ em 1992 acerca do isolamento do parasita na área.

Neste estudo retrospectivo, foram obtidos dados da Fundação Nacional de Saúde (FNS-MA), durante o período de 1982 a 1993, onde se investigou a incidência e os possíveis aspectos determinantes para a manutenção da epidemia, pois os poucos investimentos sobre a pesquisa da LV no Maranhão, têm resultado em limitadas informações científicas sobre essa doença^{9 14 20 25 26 29}.

MATERIAL E MÉTODOS

Espaço geográfico. O Estado do Maranhão, localizado no nordeste ocidental brasileiro, próximo à linha do Equador, com superfície de 333.360km² (3,94% do território nacional), está dividido em 136 municípios, 5 mesoregiões e 16 microrregiões homogêneas e 7 regiões ecológicas^{10 11}.

Na maior parte do Estado, o clima é tropical quente e úmido com pequena variação durante o ano. As chuvas são abundantes na faixa litorânea e aí corre a brisa do mar. Do centro para o sul do Estado, as chuvas são menos abundantes, apresentando durante o ano, um período de três a cinco meses, mais seco.

As médias anuais de temperaturas são sempre superiores a 24°C com índices pluviométricos regulares de 1.600 a 1.800mm, sendo que na cidade de São Luís, o mais populoso município da Ilha, possui em média 2.083mm de precipitação pluviométrica, um dos maiores do Estado. A vegetação nessa região é variada, aparecendo mangues, dunas e coqueiros. Ao longo dos vales aparecem matas de cobertura vegetal fraca.

Em 1991, foi recenseada uma população no Maranhão de 4.930.253 habitantes, sendo a estimativa para 1995 de 5.384.797 com origem predominantemente rural, mais concentrada ao norte, na Ilha, e à leste do Estado¹⁰. Nas últimas duas décadas, a economia expandiu-se com o complexo portuário de São Luís que

vem apresentando condições técnicas excepcionais, às quais propiciaram em 1990, 50% de toda a movimentação portuária do norte e nordeste do Brasil, cujo fato presume-se ser um atrativo às migrações de outros estados do nordeste brasileiro, bem como do interior do Maranhão em busca de mão-de-obra, favorecendo, assim, o exôdo rural²³.

O Estado limita-se ao norte com o Oceano Atlântico, ao Sul com Tocantins e a leste o Piauí, sendo esta reconhecida como área endêmica da protozoose e ainda a oeste o Pará que conta com casos esporádicos^{11 13 24}.

A Ilha de São Luís pertencente à região ecológica do litoral, principal área de LV no Estado, localiza-se na latitude 1°48'00" e 19" S e longitude 43°52'40" , 90" W, situa-se ao norte do Maranhão. Esta área está politicamente constituída de três municípios: São Luís, São José de Ribamar e Paço do Lumiar com uma área de 1.453,1km². A sua parte oriental limita-se com a Baía de São José de Ribamar, a ocidental com a Baía de São Marcos, ao norte com o Oceano Atlântico e ao sul com o Estreito dos Mosquitos.

São Luís, capital do Maranhão, está localizada na Ilha de São Luís pertencente à microrregião de São Luís, que compreende desde 1980 uma densidade demográfica de 22,50 hab/km². Durante a década de 1970 a 1980 a microrregião teve um crescimento populacional de 62,4%, devido basicamente ao componente migratório, sendo os principais imigrantes provenientes, em sua maioria, do próprio Estado. A economia microrregional é baseada na agricultura de subsistência. O crescimento relativo da população total na década de 70/80, antes do surto de calazar foi de 13,91%, devido à saída dos rurícolas em busca de melhores condições de vida na cidade²³.

Métodos de análise. Foram analisadas as informações referentes à LV no estado do Maranhão, registradas na Diretoria Regional da Fundação Nacional de Saúde (FNS-MA), órgão do Ministério da Saúde para o controle de endemias, no período de 1982 a 1993. Os casos humanos registrados, nesse período, foram obtidos por busca ativa em toda a rede hospitalar pública e privada do Estado.

Os critérios de diagnóstico foram a presença de sinais e sintomas da doença ou de parasita na medula óssea e, quando este

exame era negativo, a reatividade dos testes de imunofluorescência indireta (IFI) era utilizada.

Escolheu-se como frequência da ocorrência de LV, a incidência acumulada, calculada através da divisão do número de notificação até 1993 (eventos incidentes) com relação à população estimada na metade do período (IBGE,1987). A pluviometria de 1982 a 1993, para análise da sazonalidade, foi obtida junto ao Ministério da Agricultura-Estação Climatológica principal de São Luís, MA.

No início do surto em 1982, a FNS-MA começou, esporadicamente, a pesquisa entomológica no interior das residências e no peridomicílio dos bairros dos municípios de São Luís e São José de Ribamar. Nesse mesmo ano, foi iniciado o inquérito canino, por coleta sorológica para IFI, em cães domésticos da cidade de São Luís.

As tentativas de controle da doença iniciaram-se na Ilha de São Luís, nos municípios de São Luís e São José de Ribamar. Inicialmente, foi feita a borrifação domiciliar e aspersão ambiental com DDT (diclorodifeniltricloroetano) e posteriormente malation à ultrabaixo volume, e/ou também, o próprio DDT em substituição.

RESULTADOS

No período que antecedeu a 1982, a LV no Maranhão era esporádica, entretanto, a partir da ocorrência do surto epidêmico, a protozoose tornou-se endemo-epidêmica. A maioria dos casos identificados no surto (72,6%) era originária da meso e microrregião São Luís,

área litorânea ao Norte do Estado. Na região do leste maranhense originaram-se 24% dos casos.

A epidemia teve início em São Luís, em setembro de 1982, com o registro de um caso em uma criança com hepatoesplenomegalia, que se fez acompanhar de mais três irmãos com a enfermidade, às quais eram originárias do bairro São Cristovão. A maioria dos casos era procedente de bairros periféricos com assentamento de migrantes, atingindo inclusive, áreas de ocupação antiga.

O pico da epidemia ocorreu em 1984, comprometendo a maior parte das crianças com procedência de São Luís. Após o decréscimo dos casos, ocorrido em 1987, houve ascensão em 1988, com expansão para o município de São José de Ribamar e, posteriormente, Paço do Lumiar, também na Ilha. No interior do Estado, se destacaram como áreas endêmicas de LV os municípios de Coelho Neto, Codó e Timon (Figura 1).

A frequência da ocorrência de LV no Estado do Maranhão, estimada através do cálculo de incidência acumulada (IA), confirma uma concentração de casos notificados nos municípios da Ilha, no histórico retrospectivo da epidemia (Tabela 1).

O número de casos humanos correlacionou-se moderadamente com a elevação da precipitação pluviométrica. Verificou-se menor número de casos nos meses de janeiro a maio e maior frequência no período de junho a dezembro, portanto, com maior concentração após o período chuvoso.

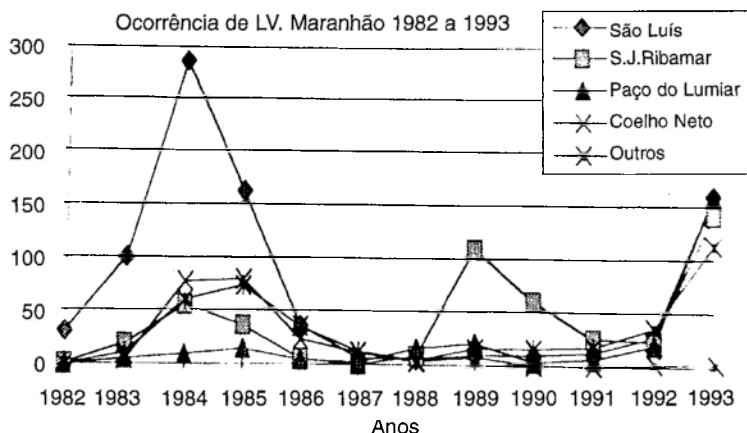


Figura 1 - Distribuição da leishmaniose visceral no Maranhão, destacando as principais áreas endêmicas de 1982 a 1983.

Quanto à distribuição etária, os casos de LV ocorreram em indivíduos de 3 meses a 79 anos de idade. Destes casos, 58,04% eram menores de 0 a 4 anos. A incidência acumulada por idade foi acentuadamente maior nesta faixa etária e menor entre os adultos com mais de 20 anos. Em relação à distribuição dos casos por idade e sexo, observou-se uma ocorrência predominante de LV no sexo masculino com a progressão da idade.

A Tabela 2, evidencia o comportamento do controle da LV canina por IFI no Estado de 1982 a 1993, onde destaca-se a Ilha de São Luís como área de maior endemicidade da doença.

DISCUSSÃO

Para a adequada compreensão da infecção, por *L. chagasi* no estado do Maranhão, não é suficiente somente um estudo retrospectivo dos aspectos epidemiológicos da doença. Sabe-se que indivíduos expostos poderão se infectar, e se recuperar sem consequência da morbidade, entretanto necessitam ser incluídos como dados epidemiológicos^{7,17,18,19}.

Apesar de conhecida a doença no Estado, não existe registro anterior de epidemia, semelhantes às investigações de Costa e cols¹³ no Piauí, também área endêmica de leishmaniose visceral vizinha ao Estado do Maranhão.

Nos anos da epidemia, houve sensível mudança no comportamento epidemiológico da enfermidade, predominando na Ilha de São Luís, em áreas periurbanas de clima tropical semi-úmido onde a precipitação pluviométrica total por ano é quase sempre superior a 1.800mm.

No início do surto epidêmico, setembro de 1982, observou-se estiagem moderada no interior do Maranhão semelhante a outros estados nordestinos como o Piauí¹³ e Ceará¹⁹, com chuvas escassas, caracterizando o período de seca desde 1979³. A partir de então, até 1983, observou-se intenso processo migratório decorrente possivelmente da seca, onde o assentamento de migrantes do interior do Estado e de estados vizinhos se fez para áreas periurbanas novas de devastação recente.

Houve melhora da economia do Estado nas duas últimas décadas com o Complexo Portuário de São Luís, e presume-se ser este um fator de atração às migrações do interior, bem como de outros Estados nordestinos em

Tabela 1- Número de casos de LV por município, frequência, notificação e incidência acumulada* por 1000 habitantes de 1982 a 1993.

Município do Estado	1982**		1983		1984		1985		1986		1987		1988		1989		1990		1991		1992		1993		Total de		Incid. acum.
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	
S. Luís	31	96,88	100	72,47	286	58,73	162	44,50	36	34,96	6	19,36	5	14,29	9	5,63	9	10,47	12	20,00	27	25,48	159	27,70	842	38,69	1,40
S. J de Ribamar	1	3,12	19	13,77	55	11,30	36	9,90	5	4,85	0	0,00	8	22,86	109	68,13	59	68,60	25	41,67	23	21,70	141	24,56	481	22,10	9,06
P. do Lumiar	0	0,00	5	3,62	9	1,84	14	3,85	4	3,88	2	6,46	15	42,86	20	12,50	3	3,49	6	10,00	19	17,93	158	27,53	255	11,72	7,22
Cocelho Neto	0	0,00	4	2,90	77	15,81	79	21,70	23	22,33	11	34,48	3	8,57	7	4,37	0	0,00	0	0,00	2	1,88	3	0,59	209	9,61	6,29
Outros	0	0,00	10	7,24	60	12,32	73	20,05	35	33,98	12	38,70	4	11,42	15	9,37	15	17,44	17	28,33	35	33,01	113	19,69	398	17,88	0,46
Total	32	100,00	138	100,00	487	100,00	364	100,00	103	100,00	31	100,00	35	100,00	160	100,00	86	100,00	60	100,00	106	100,00	574	100,00	2.176	100,00	

A partir de setembro de 1982

* incidência acumulada de 1982 a 1993/1000 habitantes. Cálculo feito pela divisão dos casos novos notificados por ano sobre população de referência estimada para a metade do período (1987). (IBGE)

** percentagens calculados para os totais de cada ano.

Tabela 2 - Controle de leishmaniose visceral canina (LVC) no Maranhão de 1982 a 1993.

Cães	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	Total
Examinados	155	533	4.141	11.356	23.672	18.416	20.242	43.718	130.171	107.790	104.752	99.734	564.680
Ilha de S. José	155	533	4.141	10.738	20.903	13.581	14.254	16.994	29.394	30.997	18.932	29.612	190.234
Interior do estado	0	0	0	618	2.769	4.835	5.988	26.724	100.777	76.793	85.820	70.122	374.446
Soropositivo	21	12	153	832	2.682	1.197	1.062	2.141	2.356	1.066	1.526	1.344	14.392
Ilha de S. Luís	21	12	153	832	2.355	1.026	824	1.220	1.048	621	736	655	9.503
Interior do estado	0	0	0	0	327	171	238	921	1.308	445	790	689	4.889
Eliminados	67	115	1.911	2.621	2.836	1.545	1.529	2.891	6.402	2.435	1.674	4.656	28.672
Ilha de S. Luís	67	115	1.911	1.705	2.441	1.115	1.240	2.370	5.402	2.135	880	3.624	22.917
Interior do Estado	0	0	0	916	395	430	289	521	1.088	300	794	1.032	5.755

Fonte: Ministério da Saúde - FNS-MA

busca de emprego, favorecendo principalmente o êxodo rural²³.

A maioria dos casos do período epidêmico foi registrada como procedente da meso e microrregião de São Luís, área litorânea, semelhante às investigações de Alencar³ no Ceará, que já havia observado a tendência da expansão da doença para o litoral de seu Estado.

A situação epidêmica da LV no Maranhão se manteve de 1982 a 1986 com o registro de 1124 casos, junto à FNS-MA. Após esse período, houve declínio da doença. Questiona-se, se o declínio observado na incidência da LV decorre das medidas profiláticas de controle, ou se há influência de outros fatores (periodicidade sazonal, esgotamento de suscetíveis, declínio espontâneo).

De 1988 a 1993, houve expansão, principalmente em áreas suburbanas da Ilha, cujas características têm sido já identificadas também em outras áreas endêmicas nordestinas e do restante do país, configurando quadro de LV urbana, diferente da doença observada em casas de "pés-de-serra"¹⁵.

O contingente de pessoas suscetíveis, propiciou as condições necessárias para a manutenção da endemia no Maranhão. Portanto, é evidente que na incidência acumulada específica por faixa etária durante os anos da endemia, o grupo de idade entre 0 a 4 anos dependa de maior suscetibilidade e não de maior exposição à *L. (L.) chagasi*.

A suscetibilidade dos menores de idade pode ser expressa pela imunodepressão induzida pelos fatores genéticos e nutricionais^{4 5 6 7 8 9 12}. Entretanto, uma proporção significativa foi registrada em maiores de 20 anos, o que explica que a endemia é de implantação recente no Maranhão. É provável, ainda que a proporção expressiva de oligossintomáticos possa ser verificada em futuras investigações em forma semelhante às proporções detectadas no Brasil¹⁷, na Europa²⁷ ou na África²².

A diferença entre os sexos foi evidenciada no Ceará, por Alencar¹ desde 1956, onde foi ressaltado o fator exposição, picada dos vetores, embora atualmente a Organização Mundial de Saúde (OMS) 1990, recomende a investigação de fatores relacionados à suscetibilidade³⁰.

A ocorrência da LV no Maranhão não está inteiramente relacionada à variação sazonal, entretanto tem se observado que o predomínio de casos foi registrado, quase sempre, após as chuvas, semelhante aos dados de Costa e cols¹⁵ no Estado do Piauí.

O controle da LV canina não teve total eficácia para controle da zoonose, apesar dos esforços da FNS-MA. Entretanto, provavelmente, influenciou no decréscimo do número de casos humanos no período epidêmico¹⁶. Torna-se necessária a execução de investigações complementares com dados primários, dirigidos à avaliação do impacto das medidas de controle. É provável que haja outra fonte de infecção, e possivelmente o homem esteja envolvido, além de outros reservatórios, necessitando mais investigações científicas^{7 17 18 26}.

O início do surto epidêmico pode ser atribuído aos migrantes humanos e caninos que introduziram a *L. (L.) chagasi*, principalmente, na Ilha em proporção suficiente para a eclosão do surto². Entretanto, se desenvolveu a densidade populacional de *Lu. longipalpis* antes da epidemia. É provável que características como a antropofilia antecedendo a epidemia, tenha permitido maior grau de contato entre suscetíveis e as fontes de infecções pré-existentes. Contudo, desconhece-se ainda a variação da população flebotômica após a epidemia, restringindo, portanto o alcance de detecção dos fatores que determinam o surto e a manutenção da endemia no Maranhão.

Supõe-se que os vetores e as fontes de infecção no peridomicílio sejam mais importantes, já que as crianças menores de 4 anos parecem ser mais expostas que as pessoas adultas acima de 20 anos.

A intervenção em LV baseia-se no pressuposto de que a utilização de inseticidas não é a única medida de controle a ser implementada. Reitera-se a necessidade de inquérito que esclareça o impacto das ações dirigidas ao controle da entomofauna.

Apesar de se dispor de poucas informações sistematizadas sobre a população de *Lu. longipalpis* na Ilha, desconhece-se o comportamento biológico do vetor, bem como, as espécies de leishmânias encontradas no tubo digestivo responsáveis pela transmissão da cadeia epidemiológica da LV no Maranhão.

O uso de inseticidas pode ter tido um papel importante no controle da epidemia. Parece que as campanhas de borrifação para o controle da malária, contribuíram efetivamente para a distribuição geográfica do surto epidêmico no Estado, o que poderia ser indício da eficácia do inseticida para o controle da leishmaniose visceral no Maranhão¹⁶.

Estes indícios estão fundamentados nas observações de que nas microrregiões borrifadas o número de caso de LV decaiu no período do surto epidêmico¹⁵. Entretanto, houve elevação do número de casos nas áreas periurbanas da Ilha, onde se registrou o grande assentamento de migrantes.

A eliminação sistemática de cães é a base da campanha de controle da LV. O número de cães eliminados é maior do que o número de soropositivos, devido a uma demanda espontânea de eliminação relativa as outras doenças. Não se tem dados sobre a recusa ou a ocultação de animais no domicílio devido à relação afetiva cão-família. Também, se ignora a repercussão desta prática de eliminação na colaboração da população com a campanha.

Estas informações sobre a LV no Maranhão são procedentes de instituições de saúde mais voltadas ao assistencialismo, que dirigidas à investigação científica. Trata-se de um estudo retrospectivo, cuja relevância está ressaltada na análise de dados epidemiológicos de interesse para o melhor conhecimento da doença no Maranhão.

Conclusões. Estas conclusões da LV no Maranhão, são registros da análise de dados epidemiológicos obtidos junto à Fundação Nacional de Saúde-MA, que merecem ser confirmadas em estudos posteriores, através de modelos matemáticos que abordam a dinâmica da transmissão dessa doença em áreas endêmicas.

Esta epidemia apresentou distribuição geográfica predominante em áreas periurbanas dos municípios da Ilha de São Luis-MA, com características ecológicas de áreas de assentamento novo e de devastação recente devendo ser melhor estudado, principalmente, no que diz respeito à presença da doença no litoral maranhense.

É necessário verificar a importância dos fatores desencadeantes de surtos epidêmicos, principalmente, referente às variações da população vetorial, introdução de casos novos,

devido as migrações do interior do Estado e de outros estados vizinhos endêmicos.

A questão educação de base deve ser avaliada, visto o envolvimento afetivo da relação cão-família, e a sistemática de borrifação nos domicílios como condutas recomendadas na prevenção e controle da leishmaniose visceral.

SUMMARY

The authors analysed the visceral leishmaniasis (VL) aspects in the State of Maranhão-Brazil, from 1982 to 1993. The disease happens to occur predominantly in São Luis, Island (MA) and during the epidemic period, town of São Luis was pointed out as the main endemic area. The greatest frequency of cases occurred in 1993, despite the use of insecticid and dogs control. There was predominance of age between 0 to 4 year old population with 58.04% of cases. Neither the human disease nor the rainfall index had significant seasonal variation. However they were correlated moderately, with high number of cases after the period of great precipitation of rain. After this study, the data obtained will allow a better control of the disease, despite some factors such as: the urbanization, localization and dynamic of transmission in endemic areas in the Maranhão State.

Key-words: Visceral leishmaniasis. Epidemiological aspects. State of Maranhão.

AGRADECIMENTOS

À Fundação Nacional de Saúde (FNS-MA) pelo apoio logístico, em especial ao Dr. Pedro Sousa Tavares pela colaboração e execução deste trabalho, e ao Dr. Edgar Merchan Hamann (ENSP-FIOCRUZ) pela revisão crítica do artigo original.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alencar JE. Leishmaniose visceral do novo mundo. Publicação Médica p. 71-85, 1958.
2. Alencar JE. Profilaxia do calazar do Ceará, Brasil. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 3:175-180, 1961.
3. Alencar JE. A expansão do calazar no Brasil. Ceará Médico 5:86-102, 1983.
4. Bacelar O, Barral-Neto M, Badaró R, Carvalho EM. Gamma Interferon production by lymphocytes from children infected with *L. chagasi*. Brazillian Journal of Medical and Biological Research 24:791-795, 1991.
5. Badaró R. Progresso nas pesquisas da leishmaniose visceral na área endêmica de Jacobina-Bahia, 1934-1989. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 21:159-164, 1988.
6. Badaró R, Carvalho EM, Orge MGO, Teixeira R, Rocha H. Imunidade humoral e celular em indivíduos curados de leishmaniose visceral. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 18:77-83, 1985.
7. Badaró R, Jones TC, Lorenço R. A prospective study of visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil. The Journal of Infectious Diseases 154:639-649, 1994.
8. Barral-Neto M, Barral A, Santos S, Carvalho EM, Badaró R, Rocha H, Reed SG, Johnson Jr WD. Soluvel interleukin-2 receptor as an agent of serum mediated suppression in human visceral leishmaniasis. Journal of Immunology 147:281-284, 1991.
9. Brandão AAR. Leishmaniose visceral no Maranhão: relato de um caso. Revista da Sociedade de Parasitologia e Doenças Tropicais do Maranhão, São Luis 1:95-99, 1974.
10. Brasil. Censo demográfico 1991 resultados do universo relativo às características da população e dos domicílios, 1991.
11. Castelo Branco JRL. Estudo regional do Maranhão. Editora FTD, São Paulo, 1988.
12. Chulay JD. Leishmaniasis in Hunter's Tropical Medicine. Strikland GT. Seventh edition WB Saunders company 76:638-648, 1991.
13. Costa CHN, Pereira HF, Araújo MV. Epidemia de leishmaniose visceral no Estado do Piauí, Brasil, 1980-1986. Revista de Saúde Pública 24:361-372, 1990.
14. Costa JML, Viana GMC, Saldanha ACR, Nascimento MDSB, Alvim AC, Burattini MN, Silva AR. Leishmaniose visceral no Estado do Maranhão. A evolução de uma epidemia. Cadernos de Saúde Pública 11:321-324, 1995.
15. Deane LM. Leishmaniose visceral. Estudo sobre reservatórios e transmissores realizado no Estado do Ceará. Tese. Serviço Nacional de Endemia Sanitária, Rio de Janeiro, 1956.
16. Deane LM. Epidemiologia e profilaxia do calazar americano. Revista Brasileira de Malariologia 10:431-449, 1958.

Nascimento MDSB, Costa JML, Fiori BIP, Viana GMC, G. Filho MS, Alvim AC, Bastos OC, Nakatani M, Reed S, Badaró R, Silva AR, Burattini MN. Aspectos epidemiológicos determinantes na manutenção da leishmaniose visceral no Estado do Maranhão - Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 29:233-240, mai-jun, 1996.

17. Deane LM, Deane MP. Observações preliminares da importância comparativa do homem, do cão e da raposa (*Lycalopex vetulus*) como reservatório de *Leishmania donovani* em área endêmica de calazar. *Hospital, Rio de Janeiro* 48:61-67,1955.
18. Deane LM, Deane MP. Leishmaniose visceral urbana (no cão e no homem) em Sobral, Ceará. *Hospital, Rio de Janeiro* 47:75-87,1955.
19. Evans TG, Teixeira MJ. Epidemiology of visceral leishmaniasis in northeast Brazil. *The Journal of Infectious Diseases* 166:1124-1132,1985.
20. Fiquene SF. Analogias parasitárias, novo tratamento de leishmaniose. *Revista Maranhão Médico, São Luis* 2:9-18,1964.
21. Grimaldi Jr G, Tesh TB, Macmahon-Pratt DA. Review of the geographic distribution and epidemiology of leishmaniasis in the New World. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 41:687-725,1989.
22. Ho M, Siongok TK, Lyerly WH, Smith DH. Prevalence and disease spectrum in a new focus of visceral leishmaniasis in Kenya. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 76:741-746,1982.
23. Maranhão. Perfil do Maranhão 91/92. Editora de Guias e Catálogos Ltda,1993.
24. Monteiro PS, Lacerda MM, Arias JR. Controle da leishmaniose visceral no Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 27(supl III):67-72,1994.
25. Nascimento MDSB, Bandeira KP, Bezerra GE, Ahid S, Fiori BIP, Gonçalves Filho, MS, Alvim, MC, Paranhos MS, Carvalho LCP, Burattini, MN, Shaw, JJ. Isolamento de Leishmaniose de cão em São Luís - Maranhão, Brasil. *Cardernos de Pesquisa* 8:75-84, 1992.
26. Nascimento MDSB, Bezerra FA, Gonçalves Filho MS, Carvalho LCP. Leishmaniose visceral humana: observações preliminares sobre a infecção subclínica em área endêmica de São Luis-Maranhão. *Cadernos de Pesquisa, São Luis*, 7:5-17, 1991.
27. Pampiglione PEC, Manson-Bahr F, Giungi G, Giungi A, Parenti A, Canestri Trotti G. Studies on Mediterranean leishmaniasis. 2. Syntomatic cases of visceral leishmaniasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 68:447-453, 1974.
28. Penna HA. Leishmaniose visceral no Brasil. *Brasil Médico* 48:949-950, 1934.
29. Viana, GM, Costa, JML, Silva, AR. A leishmaniose visceral no Maranhão de 1960 a 1993. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 27 (supl I): 240, 1994.
30. World Health Organization. Control of leishmaniasis: report of a WHO Expert Committee Technical Report Series 793, 158p, 1990.