

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL  
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E SAÚDE ANIMAL

EMMANUEL DE ASSIS CUNHA

Distribuição espacial da leishmaniose visceral no estado do Rio Grande do  
Norte, Brasil

Patos/PB  
2020

EMMANUEL DE ASSIS CUNHA

Distribuição espacial da leishmaniose visceral no estado do Rio Grande do  
Norte, Brasil

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal, da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência e Saúde Animal.

Prof. Dr. Sérgio Santos de Azevedo  
Orientador

Patos/PB  
2020

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSTR

C972d Cunha, Emmanuel de Assis  
Distribuição espacial da leishmaniose visceral no estado do Rio Grande do Norte, Brasil / Emmanuel de Assis Cunha. – Patos, 2020.  
50f.

Dissertação (Mestrado em Ciência e Saúde Animal) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2020.

“Orientação: Prof. Dr. Sergio Santos de Azevedo.”

Referências.

1. Epidemiologia. 2. Saúde pública. 3. Georreferenciamento.
4. Zoonose. I. Título.

CDU 576.8:619



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE**  
POS-GRADUACAO EM CIENCIA E SAUDE ANIMAL  
Rua Aprígio Veloso, 882, - Bairro Universitário, Campina Grande/PB, CEP 58429-900

## FOLHA DE ASSINATURA PARA TESES E DISSERTAÇÕES

**EMMANUEL DE ASSIS CUNHA**

**DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE, BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Ciência e Saúde Animal.

Aprovada em: 22/12/2020

### BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Sérgio Santos de Azevedo (Orientador - PPGCSA/UFMG)  
Prof. Dr. Vinícius Longo Ribeiro Vilela (Examinador Interno - IFPB)  
Profa. Dra. Raizza Barros Sousa Silva (Examinadora Externa - FACENE)



Documento assinado eletronicamente por **SERGIO SANTOS DE AZEVEDO, COORDENADOR (A)**, em 05/02/2021, às 10:37, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **Raizza Barros Sousa Silva, Usuário Externo**, em 05/02/2021, às 10:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.ufcg.edu.br/autenticidade>, informando o código verificador **1253602** e o código CRC **FA664539**.

À Deus, por todo fortalecimento psíquico-espiritual, pelas bênçãos e glórias durante toda a progressão dessa caminhada.

DEDICO

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais, Marluce e Lourival; à minha tia, Maria Leci; e ao meu irmão, Paulo José, que me apoiaram incondicionalmente e proporcionaram todos os requisitos que moldaram e tornaram o ser humano que sou.

À minha noiva Suzanna, pelo apoio diário, amor, carinho e por sempre acreditar em mim.

À Maria do Carmo e a Luciano, pela constante assistência prestada, especialmente durante o período de dissertação e de pandemia causada pela COVID-19.

Ao meu orientador prof. Dr. Sérgio Santos de Azevedo, pelos ensinamentos, paciência e orientações durante a dissertação.

À Iraci, coordenadora da SUVIGE, pelas orientações técnicas e suporte municiando a realização desse trabalho.

À Secretaria Estadual de Saúde Pública (SESAP) do Rio Grande do Norte pelo apoio institucional na disponibilização dos dados para a realização desse estudo.

Aos professores da Pós-Graduação, que puderam contribuir para o meu êxito profissional através de seus ensinamentos.

Aos funcionários do CEUA, CSTR-UFCG, pela assistência ofertada.

Aos funcionários da coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal, em especial a Adalberto, pelo profissionalismo e dedicação de sempre.

Aos colegas da pós-graduação que contribuíram diretamente e indiretamente para o meu crescimento.

À profª Dra. Raízza, pelas orientações e assistência durante a elaboração desses trabalhos.

Aos colegas residentes multiprofissionais, que durante o corrente ano contribuíram para o fortalecimento do meu crescimento pessoal e profissional.

“A gratidão é o sentimento mais puro e a maior herança que o ser-humano pode ter. Por isso, seja grato a Deus pelo dom da vida”.

(Emmanuel Assis)

## RESUMO

A leishmaniose visceral é considerada uma das doenças mais negligenciadas em todo o mundo e no Brasil se concentra a maior quantidade de casos das Américas. Sabe-se que o cão é o principal reservatório da doença no ciclo urbano, assumindo papel epidemiológico importante no ciclo de transmissão da doença para o humano e outros animais. O capítulo I analisou a leishmaniose visceral canina (LVC) no estado do Rio Grande do Norte e sua distribuição espacial entre os anos de 2011 e 2018. Foram utilizados dados secundários de amostras de sangue de cães sororreagentes para LVC, fornecidos pela Subcoordenadoria de Vigilância Epidemiológica, Natal-RN. Durante o período do estudo foram constatados 24.642 animais positivos e os municípios que apresentaram os maiores casos foram Natal e Mossoró. O ano com maior ocorrência de casos foi em 2014, com 4.982 e a menor, em 2016 com 2.192. Foi detectada a presença de clusters significativos em todos os anos. Dentre os municípios, Açu, apresentou clusters nos últimos oito anos. Alguns clusters foram identificados em regiões fronteiriças ao estado do Ceará, casos de Governador Dix-Sept Rosado e Baraúnas. O estudo apresentou ampla distribuição da doença no estado e em 22,16% dos municípios não apresentaram dados, mostrando a necessidade de ações de monitoramento dos municípios visando medidas preventivas para redução do número de casos em animais. O capítulo II apresentou a importância de ferramentas espaciais no monitoramento da leishmaniose visceral humana (LVH) no Rio Grande do Norte. Foram utilizados dados secundários do período de 2011 a 2018, advindos do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN). Foram registrados 713 casos da doença durante o período do estudo, com média de 89,1 casos/ano. Natal foi o município com maior número de casos (178 casos, com média de 18,5 casos/ano). A taxa de incidência geral foi de 2,64 casos/100.000 habitantes. Constatou que a doença esteve distribuída em quase todo o estado, 64,1% dos municípios apresentaram pelo menos um caso da doença, enquanto que em 35,9% não houve registros. Com auxílio do Terraview 4.2.2 foi realizada a análise estatística espacial através do índice de Moran, identificando clusters nos quadriênios (2011-2014 e 2015-2018), com base no p-valor igual a 0,001. As mesorregiões que apresentaram clusters de alto e baixo risco foram a Oeste Potiguar (Mossoró, Açu e Pau dos Ferros); Central Potiguar (Caicó e municípios circunvizinhos) e Agreste Potiguar (São Tomé, Barcelona, Sítio Novo e os municípios circunvizinhos a Várzea) e Pedro Velho (Leste Potiguar). Ressalta-se a importância do georreferenciamento no monitoramento de doenças negligenciadas como a LVH, onde através de uma ferramenta espacial foi possível detectar a presença de clusters em diversas localidades no estado. Espera-se que através do fornecimento das informações desse trabalho, possa auxiliar no monitoramento da LV, sendo utilizados pelos órgãos públicos no diagnóstico situacional, auxiliando em ações de promoção e prevenção à saúde no estado, além de subsídio a pesquisas relacionadas à temática.

**PALAVRAS-CHAVE:** Epidemiologia; Saúde Pública; Georreferenciamento; Zoonoses.

## ABSTRACT

Visceral leishmaniasis is considered to be one of the most neglected diseases in the world and in Brazil the largest number of cases in the Americas is concentrated. It is known that the dog is the main reservoir of the disease in the urban cycle, assuming an important epidemiological role in the cycle of transmission of the disease to humans and other animals. Chapter I analyzed canine visceral leishmaniasis (CVL) in the state of Rio Grande do Norte and its spatial distribution between the years 2011 and 2018. Secondary data from blood samples from dogs seroreagent for CVL, provided by the Epidemiological Surveillance Subcoordination were used, Natal-RN. During the study period, 24.642 positive animals were found and the municipalities that presented the largest cases were Natal and Mossoró. The year with the highest occurrence of cases was in 2014, with 4.982 and the smallest, in 2016 with 2,192. The presence of significant clusters was detected in all years. Among the municipalities, Açu, presented clusters in the last eight years. Some clusters have been identified in regions bordering the state of Ceará, cases of Governor Dix-Sept Rosado and Baraúnas. The study showed a wide distribution of the disease in the state and in 22.16% of the municipalities did not present data, showing the need for monitoring actions in the municipalities aiming at preventive measures to reduce the number of cases in animals. Chapter II presented the importance of spatial tools in the monitoring of human visceral leishmaniasis (HVL) in Rio Grande do Norte. Secondary data from the period 2011 to 2018, from the Notifiable Diseases Information System (SINAN), were used. 713 cases of the disease were recorded during the study period, with an average of 89.1 cases/year. Natal was the municipality with the highest number of cases (178 cases, with an average of 18.5 cases/year). The overall incidence rate was 2.64 cases/100,000 inhabitants. It found that the disease was distributed in almost the entire state, 64.1% of the municipalities had at least one case of the disease, while in 35.9% there were no records. With the aid of Terraview 4.2.2, a spatial statistical analysis was performed using the Moran index, identifying clusters in the four-year period (2011-2014 and 2015-2018), based on the p-value equal to 0.001. The mesoregions with high and low risk clusters were Oeste Potiguar (Mossoró, Açu and Pau dos Ferros); Central Potiguar (Caicó and surrounding municipalities) and Agreste Potiguar (São Tomé, Barcelona, Sítio Novo and the surrounding municipalities to Várzea) and Pedro Velho (Leste Potiguar). The importance of georeferencing is highlighted in the monitoring of neglected diseases such as HVL, where through a spatial tool it was possible to detect the presence of clusters in several locations in the state. It is hoped that through the provision of information from this work, it can assist in the monitoring of VL, being used by public agencies in situational diagnosis, assisting in health promotion and prevention actions in the state, in addition to support for research related to the theme.

**KEYWORDS:** Epidemiology; Public health; Georeferencing; Zoonosis.

# LISTA DE ILUSTRAÇÕES

## CAPÍTULO I

	Páginas
<b>FIGURA 01-</b> Mapa geográfico representando em destaque as divisões geográficas do Brasil com ênfase na Região Nordeste (Rio Grande do Norte) e suas mesorregiões.....	32
<b>FIGURA 02-</b> Mapa representando a quantidade de casos de leishmaniose visceral canina no estado do Rio Grande do Norte entre os anos de 2011 a 2018.....	32
<b>FIGURA 03-</b> Distribuição dos casos de leishmaniose visceral canina no estado do Rio Grande do Norte.....	33
<b>FIGURA 04-</b> Clusters significativos de cães acometidos por leishmaniose visceral canina no estado do Rio Grande do Norte.....	33

## CAPÍTULO II

<b>FIGURA 01-</b> Distribuição de casos de leishmaniose visceral humana no estado do Rio Grande do Norte entre os anos de 2011 a 2018.....	53
<b>FIGURA 02-</b> Mapa representando a taxa de incidência da leishmaniose visceral humana no estado do Rio Grande do Norte entre os anos de 2011 a 2018.....	53
<b>FIGURA 03-</b> Distribuição dos casos de leishmaniose visceral humana no estado do Rio Grande do Norte por quadriênios (2011-2014 e 2015-2018).....	54
<b>FIGURA 04-</b> Mapa temático com a distribuição da incidência da leishmaniose visceral humana no estado do Rio Grande do Norte por quadriênios.....	54
<b>FIGURA 05-</b> Mapas de Moran dos casos de leishmaniose visceral humana no estado do Rio Grande do Norte por quadriênios.....	55

# LISTA DE GRÁFICOS E TABELAS

## CAPÍTULO I

Páginas

<b>TABELA 01-</b>	<b>Número de cães testados e reagentes para leishmaniose visceral canina no estado do Rio Grande do Norte, no período de 2011 a 2018.....</b>	<b>30</b>
<b>TABELA 02-</b>	<b>Clusters estatisticamente significativos dos casos de leishmaniose visceral canina no estado do Rio Grande do Norte, no período de 2011 a 2018.....</b>	<b>30</b>

## CAPÍTULO II

<b>TABELA 01-</b>	<b>Número de novos casos confirmados (frequência) e incidência média dos casos de leishmaniose visceral canina no estado do Rio Grande do Norte, no período de 2011 a 2018.....</b>	<b>52</b>
-------------------	---	-----------

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

CCZ	Centro de Controle de Zoonoses
CEUA	Comitê de Ética no Uso de Animais
CSTR	Centro de Saúde e Tecnologia Rural
CRMV	Conselho Regional de Medicina Veterinária
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública
LV	Leishmaniose Visceral
LVC	Leishmaniose Visceral Canina
LVH	Leishmaniose Visceral Humana
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PVCLV	Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral
RN	Rio Grande do Norte
RR	Risco Relativo
SESAP	Secretária de Saúde Pública
SIG	Sistema de Informação Geográfica
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SUVIGE	Subcoordenadoria de Vigilância e Epidemiologia
TR DPP®	Teste Rápido Dual Path Platform
WHO	World Health Organization

## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b> .....	6
<b>ABSTRACT</b> .....	7
<b>LISTA DE ILUSTRAÇÕES</b> .....	8
<b>LISTA DE GRÁFICOS E TABELAS</b> .....	9
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS</b> .....	10
<b>1 INTRODUÇÃO GERAL</b> .....	12
<b>2 REFERÊNCIAS</b> .....	13
<b>3 CAPÍTULO I</b> .....	15
<b>Distribuição espacial da leishmaniose visceral canina no Rio Grande do Norte, Nordeste do Brasil</b> .....	15
<b>RESUMO</b> .....	16
<b>ABSTRACT</b> .....	17
<b>INTRODUÇÃO</b> .....	18
<b>METODOLOGIA</b> .....	20
<b>RESULTADOS</b> .....	21
<b>DISCUSSÃO</b> .....	22
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	25
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	25
<b>4 CAPÍTULO II</b> .....	34
<b>Distribuição espacial da leishmaniose visceral humana no estado do Rio Grande do Norte, Nordeste do Brasil</b> .....	34
<b>RESUMO</b> .....	35
<b>ABSTRACT</b> .....	36
<b>INTRODUÇÃO</b> .....	37
<b>MÉTODOS</b> .....	39
<b>RESULTADOS</b> .....	41
<b>DISCUSSÃO</b> .....	43
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	45
<b>5 CONCLUSÃO GERAL</b> .....	56

## 1 INTRODUÇÃO GERAL

A leishmaniose visceral (LV) é considerada uma doença potencialmente fatal com distribuição mundial, sendo relatada em 76 países. É endêmica em 12 países das Américas, estando aproximadamente 96% dos casos concentrados no Brasil (OPAS, 2018). O estado do Rio Grande Norte é considerado endêmico para LV, onde registrou durante os anos de 2007 e 2011, 470 notificações em humanos, com média de 94,8 casos/ano (BARBOSA, 2013).

A LV encontra-se em expansão, o que se deve a diversos fatores, dentre eles estão o intenso processo migratório e as alterações no ambiente, como desmatamento, destruição de ecótopos silvestres, urbanização desordenada e ausência de saneamento básico (BRASIL, 2014; MONTEIRO et al., 2005; SALES et al., 2017). A enzootia canina tem precedido a ocorrência de casos humanos (BRASIL, 2017), sendo considerada um fator de risco para a doença humana (ROCHA, 2018).

O uso de Sistema de Informação Geográfica (SIG) e de técnicas espaciais representa uma ferramenta auxiliar, na melhoria das ações de vigilância e controle da leishmaniose visceral (CARDIM et al., 2016), permitindo suporte no planejamento, monitoramento e avaliação das ações em saúde (BARBOSA, 2016). Dessa forma, a realização de análises espaciais auxilia no entendimento da complexidade do problema, podendo intervir na tomada de decisões pelos gestores no tocante a saúde pública, bem como na adoção de estratégias mais restritivas e/ou priorizar locais com maior incidência da doença, além de através da divulgação dos resultados com auxílio dos mapas, permitir o acesso da informação à sociedade sobre a doença (CARDOSO, 2020).

Tendo em vista a importância que os cães assumem no ciclo de transmissão da leishmaniose visceral humana, que é considerada endêmica na Região Nordeste, principalmente no estado do Rio Grande do Norte e a escassez de estudos no estado, objetivou-se através do Capítulo I analisar a distribuição espacial dos casos caninos confirmados laboratorialmente entre os anos de 2011 a 2018, além de identificar áreas de risco através da detecção de clusters (aglomerados) espaciais.

Com a crescente expansão da leishmaniose visceral no estado do Rio Grande do Norte, o Capítulo II trata da distribuição da doença em humanos durante os anos de 2011 a 2018 através do auxílio de ferramentas de análise espacial verificou-se a identificação de áreas de risco.

## 2 REFERÊNCIAS

- BARBOSA, I. L. Epidemiologia da Leishmaniose Visceral no estado do Rio Grande do Norte, Brasil. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**. Ano III, v. 3, n. 1, p. 1-5, 2013. Disponível em: <https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/3148>. Acesso em: 02 de Abr. de 2018.
- \_\_\_\_\_. Leishmaniose visceral humana no município de Natal-RN: Análise clínico-epidemiológica e espacial. **Revista Ciência Plural**. v. 2, n. 1, p.89-101, 2016. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/rcp/article/view/8559/7120> Acesso em: 27 jul. 2020.
- BRASIL. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. 1ª edição, 5ª reimpressão. Editora do Ministério da Saúde, Brasília-DF, 2014.
- \_\_\_\_\_. Guia de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. 1ª edição atualizada, Volume 3. Brasília-DF, 2017, p. 515.
- CARDIM, M. F. M; GUIRADO, M. M.; DIBO, M. R.; CHIARAVALLOTI NETO, F. Leishmaniose visceral no estado de São Paulo, Brasil: análise espacial e espaço-temporal. **Revista de Saúde Pública** 2016;50:48. Disponível em: [https://www.scielo.br/pdf/rsp/v50/pt\\_0034-8910-rsp-S1518-87872016050005965.pdf](https://www.scielo.br/pdf/rsp/v50/pt_0034-8910-rsp-S1518-87872016050005965.pdf) Acesso em: 27 jul. 2020.
- CARDOSO, P. V.; SEABRA, V. S.; BASTOS, I. B.; COSTA, E. C. P. A importância da análise espacial para tomada de decisão: um olhar sobre a pandemia de covid-19. **Rev. Tamoios**, São Gonçalo (RJ), ano 16, n. 1, Especial COVID-19. pág. 125-137, maio 2020. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/tamoios/article/view/50440>.
- MONTEIRO, E. M. et al. Leishmaniose Visceral: estudo de flebotomíneos e infecção canina em Montes Claros, Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, n.2, p. 147-152, 2005. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822005000200004](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822005000200004). Acesso em: 22 de Jun. de 2018.
- OPAS - ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Leishmanioses: Informe Epidemiológico nas Américas: Washington: Organização Pan-Americana da Saúde; 2018. Disponível em: [www.paho.org/leishmaniasis](http://www.paho.org/leishmaniasis).

ROCHA, M. A. N.; MATOS-ROCHA, T. J.; RIBEIRO, C. M. B.; ABREU, S. R. O. Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in State of Alagoas, Northeast, Brazil. **Braz. J. Biol.**, 2018, vol. 78, no. 4, pp. 609-614.

SALES, D. P.; CHAVES, D. P.; MARTINS, N. dos S.; SILVA, M. I. S. Aspectos epidemiológicos da Leishmaniose Visceral Canina e Humana no estado do Maranhão, Brasil (2009-2012). **R. bras. Ci. Vet.**, v. 24, n. 3, p. 144-150, jul./set. 2017. Disponível em: <https://periodicos.uff.br/rbcv/article/view/7741/6023>

### **3 CAPÍTULO I**

#### **Distribuição espacial da leishmaniose visceral canina no Rio Grande do Norte, Nordeste do Brasil**

Emmanuel de Assis Cunha; Suzanna Cavalcante Lins; Iraci Duarte Lima; Raizza Barros Sousa Silva; Vinícius Longo Ribeiro Vilela; Sérgio Santos de Azevedo

Artigo submetido à Revista Cadernos de Saúde Pública, Qualis A3

## **Distribuição espacial da leishmaniose visceral canina no Rio Grande do Norte, Nordeste do Brasil**

Emmanuel de Assis Cunha<sup>1</sup>

Suzanna Cavalcante Lins<sup>2</sup>

Iraci Duarte Lima<sup>3</sup>

Raizza Barros Sousa Silva<sup>4</sup>

Vinícius Longo Ribeiro Vilela<sup>5</sup>

Sérgio Santos de Azevedo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós Graduação em Ciência e Saúde Animal da Universidade Federal de Campina Grande; <sup>2</sup> Programa de Residência Multiprofissional em Atenção Primária à Saúde, Centro Universitário de Patos (UNIFIP); <sup>3</sup> Secretaria Estadual de Saúde Pública, Subcoordenadoria de Vigilância e Epidemiologia, Rio Grande do Norte. <sup>4</sup> Faculdades Nova Esperança (FACENE), João Pessoa-PB. <sup>5</sup> Instituto Federal da Paraíba (IFPB), Campus Sousa-PB.

### **RESUMO**

A leishmaniose visceral humana é uma doença potencialmente fatal e com distribuição mundial, sendo endêmica em 12 países das Américas. O principal reservatório no meio urbano é o cão, cujos casos antecedem a doença em humanos. O objetivo do estudo foi investigar a distribuição espacial da leishmaniose visceral canina (LVC) no estado do Rio Grande do Norte, Brasil, determinando áreas de risco pela identificação de clusters espaciais, com vistas ao monitoramento e execução de ações preventivas. Foram utilizados dados secundários oriundos de inquéritos sorológicos amostrais e/ou de rotina para diagnóstico sorológico da LVC no período de 2011 a 2018. A análise estatística espacial foi realizada com o software SatScan versão 9.6, para detecção de clusters (aglomerados) espaciais, baseando-se na técnica estatística scan (varredura). Do total de 231.123 cães testados no período, 24.642 (10,6%) foram sororreagentes para LVC. Durante o estudo, os municípios que apresentaram as maiores quantidades de casos da doença foram Natal e Mossoró, com 9.671 e 4.514 casos, respectivamente. Durante os anos de 2011 a 2018 foram identificados 38 clusters significativos ( $P < 0,05$ ) que incluíram um ou mais municípios. Conclui-se que a leishmaniose visceral canina encontra-se distribuída em grande parte do estado do Rio Grande

do Norte. A subnotificação e/ou deficiência na divulgação dos dados por parte de alguns municípios representa um desafio no cumprimento das ações do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral, devendo atentar-se para o monitoramento e fiscalização das ações de execução dos gestores municipais, bem como capacitar os profissionais que fazem parte do serviço.

**Palavras-chave:** Georreferenciamento; Saúde Pública; Zoonoses; Leishmaniose; Epidemiologia

### **ABSTRACT**

Human visceral leishmaniasis is a potentially fatal disease with a worldwide distribution, being endemic in 12 countries in the Americas. The main reservoir in the urban environment is the dog, whose cases precede the disease in humans. The objective of the study was to investigate the spatial distribution of canine visceral leishmaniasis (CVL) in the state of Rio Grande do Norte, Brazil, determining areas of risk by identifying spatial clusters, with a view to monitoring and implementing preventive actions. Secondary data from sample and/or routine serological surveys for serological diagnosis of LVC in the period from 2011 to 2018 were used. The spatial statistical analysis was performed with SatScan software version 9.6 for the detection of spatial clusters, based on using the statistical scan method. Of the total of 231,123 dogs tested in the period, 24,642 (10.6%) were seroreactive for CVL. During the study, the municipalities with the highest number of cases were Natal and Mossoró, with 9,671 and 4,514 cases, respectively. During the years 2011 to 2018, 38 significant clusters ( $P < 0.05$ ) were identified that included one or more municipalities. It can be concluded that canine visceral leishmaniasis is distributed in a large part of the state of Rio Grande do Norte. The underreporting and/or deficiency in the disclosure of data by some municipalities represents a challenge in complying with the actions of the Visceral Leishmaniasis Surveillance and Control Program, and attention should be paid to the monitoring and inspection of the execution actions of municipal managers, as well as how to train professionals who are part of the service.

**Keywords:** Georeferencing; Public health; Zoonoses; Leishmaniasis; Epidemiology

### **RESUMEN**

La leishmaniasis visceral humana es una enfermedad potencialmente mortal con distribución

mundial, siendo endémica en 12 países de las Américas. El principal reservorio en el medio urbano es el perro, cuyos casos preceden a la enfermedad en humanos. El objetivo del estudio fue investigar la distribución espacial de la leishmaniasis visceral canina (LVC) en el estado de Rio Grande do Norte, Brasil, determinando áreas de riesgo mediante la identificación de conglomerados espaciales, con miras a monitorear e implementar acciones preventivas. Para el diagnóstico serológico de LVC se utilizaron datos secundarios de encuestas serológicas de muestra y / o de rutina en el período 2011-2018. El análisis estadístico espacial se realizó con el software SatScan versión 9.6, para la detección de conglomerados espaciales, basado en utilizando la técnica de escaneo estadístico. Del total de 231,123 perros evaluados en el período, 24,642 (10,6%) fueron serorreactivos para LVC. Durante el estudio, los municipios con mayor número de casos de la enfermedad fueron Natal y Mossoró, con 9.671 y 4.514 casos, respectivamente. Durante los años 2011 a 2018, se identificaron 38 conglomerados significativos ( $P < 0.05$ ) que incluían uno o más municipios. Se puede concluir que la leishmaniasis visceral canina se distribuye en gran parte del estado de Rio Grande do Norte. El subregistro y / o deficiencia en la divulgación de datos por parte de algunos municipios representa un desafío para el cumplimiento de las acciones del Programa de Vigilancia y Control de Leishmaniasis Visceral, y se debe prestar atención al seguimiento e inspección de las acciones de ejecución de los gestores municipales, así como cómo formar a los profesionales que forman parte del servicio.

**Palabras-clave:** Georreferenciación; Salud pública; Zoonosis; Leishmaniasis; Epidemiología

## INTRODUÇÃO

As organizações Pan-Americana e Mundial de Saúde consideram a leishmaniose visceral humana (LVH) uma doença cosmopolita e potencialmente fatal. É endêmica em 12 países das Américas, sendo que aproximadamente 96% dos casos ocorrem no Brasil, porém, é observada em outros países como Argentina, Colômbia, Paraguai e Venezuela uma expansão geográfica da doença <sup>1</sup>. No Brasil, a LVH se caracterizava por ser essencialmente rural, no entanto, desde a década de 1980 vem se expandindo para as áreas urbanas de médio e grande porte <sup>2</sup>. Estudos realizados no Nordeste brasileiro reiteram essa realidade, uma vez que 91%, 76,1% e 71,3% dos casos de LV concentraram-se em áreas urbanas nos estados do Rio Grande do Norte <sup>3</sup>, Sergipe <sup>4</sup> e Piauí <sup>5</sup>, respectivamente.

A expansão da doença se deve a diversos fatores, principalmente aqueles relacionados às inúmeras alterações no ambiente, como desmatamentos, urbanização, intenso processo migratório <sup>2,6</sup>, ausência de saneamento básico e destruição de ecótopos silvestres <sup>7</sup>.

No Brasil, duas espécies de mosquitos, até o momento, são consideradas vetores da doença, tendo *Lutzomyia longipalpis* como o principal vetor, encontrado em todo o território nacional, e *Lutzomyia cruzi*, encontrado nos estados de Mato Grosso e Mato Grosso do Sul, no entanto, *Lutzomyia migonei* tem sido apontado como possível vetor <sup>8</sup>, porém com necessidade de estudos mais consubstanciados <sup>9</sup>.

A doença canina tem precedido a ocorrência de casos humanos <sup>10</sup>, sendo considerada fator de risco para a doença humana <sup>11</sup> e apresentando-se mais prevalente que a infecção humana <sup>10</sup>. O cão (*Canis familiaris*) é o principal reservatório e fonte de infecção na área urbana, enquanto que no ambiente silvestre, os reservatórios são as raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thous*) e os marsupiais (*Didelphis albiventris*) <sup>12,13</sup>. No entanto, deve-se atentar para outras espécies de animais que estão envolvidas no ciclo de transmissão da doença, como pequenos mamíferos, *Nectomys squamipes*, *Rattus rattus* e *Holochilus sciurus*, nos ciclos de transmissão de *L. infantum* no Nordeste do país <sup>14</sup>.

O estado do Rio Grande Norte é considerado endêmico para LVH, com notificação de 470 casos entre os anos de 2007 e 2011, com média de 94,8 casos/ano <sup>15</sup>. Em série histórica realizada durante os anos de 1990-2014, foi verificada incidência média anual da LVH de 4,6 casos/100.000 habitantes, com total de 3.252 casos, enquanto que a taxa de letalidade foi de 6,4% <sup>16</sup>.

Conforme preconiza o Ministério da Saúde, as estratégias de controle da LVH estão centradas no diagnóstico e no tratamento precoce dos casos humanos, na redução da população de flebotomíneos, na eliminação dos reservatórios e nas atividades de educação em saúde <sup>12</sup>. Aliado a essas ações, é de extrema importância a continuidade e a intensificação das ações de vigilância e controle com base na análise espacial, principalmente identificando áreas prioritárias para auxiliar na gestão na escala local e buscar a quebra na cadeia de transmissão da doença <sup>17</sup>.

Considerando o papel que a leishmaniose visceral canina (LVC) assume no Nordeste brasileiro, sobretudo no estado do Rio Grande do Norte, bem como a escassez de dados acerca de sua distribuição, o objetivo deste estudo foi investigar a distribuição espacial da LVC nesse estado, determinando áreas de alto risco pela identificação de clusters espaciais, com vistas ao monitoramento e execução de ações preventivas.

## METODOLOGIA

O estado do Rio Grande do Norte está localizado na região Nordeste do Brasil, e abrange área territorial de 52.809,602 km<sup>2</sup>, com 167 municípios e população estimada em 3.534.165 habitantes <sup>18</sup> e Índice de Desenvolvimento Humano de 0,684 <sup>19</sup>, ocupando a 16<sup>a</sup> colocação no país. Está dividido geograficamente em quatro mesorregiões: Central Potiguar, Oeste Potiguar, Agreste Potiguar e Leste Potiguar (Figura 1).

Foram obtidos dados secundários junto a Subcoordenadoria de Vigilância Epidemiológica (SUVIGE), Setor de Arboviroses e Leishmanioses, Secretaria de Estado da Saúde Pública (SESAP), Natal, Rio Grande do Norte. Esses dados são oriundos de inquéritos sorológicos amostrais e/ou de rotina para diagnóstico sorológico da LVC no período de 2011 a 2018.

As amostras de soro dos animais foram submetidas à triagem pelo teste DPP<sup>®</sup> (Bio-Manguinhos), e os soros positivos foram encaminhados ao Laboratório Central de Saúde Pública do Rio Grande do Norte (LACEN) para realização do teste diagnóstico confirmatório (ELISA), conforme preconizado pelo Ministério da Saúde <sup>20</sup>.

Para o mapeamento espacial foram utilizados os dados do período de 2011 a 2018 de cães positivos para LVC, e a confecção de mapas foi realizada com o software QGIS 2.18.0, adotando o Datum SIRGAS 2000, sistema de referência geodésico para as Américas, e as malhas cartográficas do estado do Rio Grande do Norte extraídas no site do IBGE. Foram elaborados mapas temáticos do somatório de casos de LVC entre os anos de 2011 a 2018 de todos os municípios do estado; da distribuição de casos (positivos/negativos/sem notificação); e dos clusters significativos.

Para identificação dos clusters foram utilizadas as coordenadas geográficas dos municípios do estado, obtidas no QGIS, georreferenciadas através do centroide, localização mais central de cada município. A análise estatística espacial foi realizada com o software SatScan versão 9.6, para detecção de clusters (aglomerados) espaciais no estado, baseando-se na técnica estatística scan (varredura), definida por uma janela geográfica irregular que se move através da área de interesse, ou seja, é uma estatística de varredura cujo círculo é capaz de incluir diferentes conjuntos de áreas vizinhas. Se o centroide (parte mais central) de uma área está contido na janela, considera-se esta área incluída no círculo <sup>21</sup>. A comparação das proporções de cães positivos entre os anos foi feita com o teste de qui-quadrado. O nível de significância adotado nas análises foi de 5%.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) do Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR), da Universidade Federal de Campina Grande, campus Patos-PB (Parecer nº 04/2019).

## RESULTADOS

Do total de 231.123 cães testados, 24.642 (10,6%) foram sororreagentes para LVC. Durante o estudo, os municípios que apresentaram as maiores quantidades de casos da doença foram Natal e Mossoró, com 9.671 e 4.514 casos, respectivamente. Os municípios com maiores números de casos de LVC por ano são apresentados na Tabela 1. Foi observada diferença significativa nas frequências de casos entre os anos ( $P < 0,001$ ).

Foi verificada que, durante o período de estudo (2011-2018), a doença em cães encontrou-se disseminada em grande parte do território potiguar: 38,32% (64/167) dos municípios apresentaram acima de 21 casos; 20,4% (34/167) resultaram entre sete e 21 casos; 13,8% (23/167) apresentaram até seis casos, no entanto, 5,4% (9/167) não apresentaram animais positivo (Figura 2)

Foi observado que apenas 8,9% (15/167) dos municípios em todo o estado apresentaram dados durante todo o período de estudo (2011-2018), ou seja, em cada um desses municípios foram realizados e registrados anualmente a testagem diagnóstica para LVC. Destes, 40% estavam situados na mesorregião Leste Potiguar: municípios de Extremoz, Macaíba, Natal, Parnamirim, São Gonçalo do Amarante e São José de Mipibu; 26,7% na Oeste Potiguar: Caraúbas, Ipanguaçu, Portalegre e Upanema; 20% na Agreste Potiguar: João Câmara, Santo Antônio e Santa Cruz; e 13,3% localizaram-se na Central Potiguar, com destaque para os municípios de Caicó e Jardim de Piranhas. Trinta e sete municípios (22,1%) não apresentaram dados amostrais para LVC, casos de Apodi e Felipe Guerra, situados na Mesorregião Oeste Potiguar, limítrofes com os municípios de Alto Santo, Potiretama e Tabuleiro do Norte, esses localizados no estado do Ceará. Assim como o município de Serra Negra do Norte, mesorregião Central Potiguar, que faz limite com os municípios de São Bento, Paulista e São José de Espinharas, localizados no estado da Paraíba.

Em 2011 e 2012, em diversos municípios da mesorregião Oeste Potiguar não houve registros de casos, no entanto, nos anos subsequentes ocorreram casos da doença em cães nos municípios de Pau dos Ferros e Patu, com mais de 200 casos da doença (2017-2018). Outros municípios dessa região que apresentaram números elevados e constantes de casos foram

Mossoró e Açu. Na Mesorregião Central Potiguar, destacou-se o município de Caicó, cuja quantidade de casos nos oito anos do estudo se manteve constante, além do crescente aumento do número de casos nos municípios próximos à divisa com a Paraíba (Figura 3).

O uso da ferramenta estatística de varredura, SatScan, permitiu a detecção de aglomerados espaciais significativos relacionados aos casos de LVC em diversos municípios do estado (Tabela 2 e Figura 4). Durante os anos de 2011 a 2018 foram identificados 38 clusters significativos ( $P < 0,05$ ) (Tabela 2). Cada círculo geográfico criado inclui um conjunto de localizações ou áreas administrativas, sendo tratado como um aglomerado em potencial<sup>(22)</sup>.

Em 2011 foram identificados três clusters, todos incluindo um só município em cada cluster e o cluster primário compreendeu o município de Natal, com risco relativo (RR) de 2,26 e  $P < 0,001$ ; em 2012 houve cinco clusters e o cluster primário, com raio de 67,23 km e RR de 2,65 ( $P < 0,001$ ) incluiu os municípios de Governador Dix-Sept Rosado, Mossoró, Upanema, Caraúbas; Açu e Janduis; no ano de 2013, também foram detectados cinco clusters, cujo cluster primário esteve situado em Parelhas, com RR 3,56 ( $P < 0,001$ ); O ano de 2014 foram constatados dois clusters, e o cluster primário foi Extremoz, com RR 2,57 ( $P < 0,001$ ); em 2015 houve cinco clusters, com o cluster primário localizado em Açu (RR 2,44;  $P < 0,001$ ); em 2016, três clusters, e o cluster primário apresentou raio de 160,94 km e incluiu 34 municípios (RR de 1,70;  $P < 0,001$ ); em 2017, cinco clusters foram identificados, e o cluster primário foi o município de Assu (RR 3,60;  $P < 0,001$ ); e em 2018, registrou-se 10 clusters, sendo o município de Extremoz o cluster primário (RR 3,93;  $P < 0,001$ ).

## DISCUSSÃO

O estado do RN possui um ambiente urbano propício à ocorrência de LV, com lima e topografia que favorecem a proliferação do vetor e habitações em precárias condições sócio-sanitárias<sup>15</sup>. O número elevado de casos de LVC em Natal pode ser explicado pelo fato do município ser considerado endêmico para LV, caracterizada como área de transmissão intensa da doença, segundo o Ministério da Saúde. Além disso, a infraestrutura pública em algumas localidades é deficiente e condições de vida desfavoráveis, de maneira que há necessidade de investimento em medidas de proteção eficazes para o controle do vetor, bem como o foco em educação no município, cujas medidas de controle da LVH no município precisam ser readequadas<sup>23</sup>.

O município de Mossoró, o segundo maior econômico polo do estado, apresentou elevado número de casos no período, o que pode estar relacionado com as precárias condições socioeconômicas de alguns bairros, más condições de vida e baixo nível de informação sobre LV (24). Em 2018, não foram registrados dados da LVC no município, e tal informação pode estar relacionada ao fato do Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) ter se encontrado em estado de completo fechamento, dificultando as ações de combate e consequentemente favorecendo o aumento do número de casos de leishmaniose e outras zoonoses no município 25.

Historicamente, a ocorrência da leishmaniose visceral humana no estado do Rio Grande do Norte estava centrada nas regiões Metropolitana (Leste Potiguar) e Agreste. No entanto, nos últimos anos tem-se observado franca expansão da doença humana e canina para diversas regiões do estado. Conforme descrito no Manual de Combate a LV no estado do Rio Grande do Norte, lançado em 2009, durante o período de 2006 a 2008, foi constatado fixação de foco epidêmico na região Oeste, mas precisamente no município de Mossoró 26, reforçando a expansão crescente da doença em diversas regiões do estado do Rio Grande do Norte.

A ausência de dados de ocorrência de LVC em alguns municípios pode ser associada à não realização de inquéritos sorológicos ou ainda à não divulgação por parte dos municípios aos órgãos oficiais. Ou seja, é provável que tenha existido subnotificações durante o período analisado. A falta de dados em diversas localidades do estado indica a existência de dificuldades na execução das diretrizes do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (PVCLV) por parte dos municípios, e dentre os fatores que contribuem para esse déficit na operacionalização estão o custo muito alto, falta de recursos financeiros e humanos, além do pouco envolvimento de outros setores da prefeitura, influenciando diretamente na falta de comprometimento por parte dos gestores municipais (secretários e prefeitos) 27. Vale destacar, neste contexto, que o Brasil enfrenta atualmente dificuldades no combate à leishmaniose visceral humana, sendo importante o diálogo entre Saúde e Direito como estratégia para se evitar a expansão e/ou manutenção da doença, destacando sobre a necessidade de discutir a eutanásia de cães sintomáticos e soropositivos, devido à resistência dos tutores em entregá-los, mostrando um alto valor afetivo 28.

O número elevado de casos de LVC nas mesorregiões Central Potiguar e Oeste Potiguar pode ser explicado pela localização que os municípios Caicó e Pau dos Ferros ocupam, por estarem localizados em regiões fronteiriças, cuja rede urbana é fragmentada e constituída no entorno por pequenas cidades, com cerca dos 90% dos municípios (com população menor a 10 mil habitantes), além de atuar como cidades integradas e/ou com

possibilidades de integração à dinâmica da urbanização, ofertando diversos serviços especializados (áreas de educação e saúde), bem como a de atuar como uma ‘bacia de empregos’ para a região <sup>29</sup>, cuja urbanização desordenada constitui um fator de risco para o aparecimento de novos casos da LV <sup>30,31</sup>.

O elevado índice de casos e a presença constante de clusters no município de Açu podem ser explicados pela crescente degradação do bioma Caatinga, evidenciada pelas retiradas da lenha para o uso no polo ceramista, cuja atividade se concentra em alta escala na utilização de matéria-prima e energia, através da produção de carvão vegetal, para frentes agrícolas e de pecuária, colocando em risco espécies de fauna e flora <sup>32</sup>. Destaca-se, ainda, que tal fato contribui para a destruição de ecótopos silvestres resultando na procura do vetor por outras fontes de alimento humanas e animais, possibilitando o aumento do número de casos da doença <sup>7</sup>.

Tendo em vista a identificação de clusters nos municípios Baraúnas e Governador Dix-Sept Rosado, localizados próximos à divisa do estado do Ceará, mais precisamente aos municípios que integram a mesorregião Jaguaribe, é imprescindível o monitoramento nessa localidade, tendo em vista que o estado cearense apresenta um dos maiores índices de casos de LVH na região Nordeste <sup>33</sup>. Apesar dos municípios que compõem essa mesorregião (21 municípios) durante os anos de 2011-2014 apresentarem baixo percentual dos casos (1,7%) de LVH <sup>34</sup>, vale destacar que a frequência de casos caninos no município de Jaguaribe, sendo 86,6% (168/194) na zona rural e 13,4% (26/194) na zona urbana <sup>35</sup>. Nos anos de 2015 a 2018, o estado do Rio Grande do Norte apresentou percentual de LVC de 9,68% (11.733 positivos de 121.174 cães testados), percentual este superior ao observado no estado do Ceará no mesmo período, em que dos 491.857 cães testados para 33.102 (6,73%) foram positivos <sup>36</sup>.

O uso de ferramentas de distribuição espacial para o monitoramento de doenças no estado do Rio Grande do Norte tem se mostrado escasso, apesar da importância do instrumento de georreferenciamento para o auxílio do monitoramento de doenças endêmicas. A detecção de clusters nesse estudo possibilitou a identificação de áreas de risco para LVC, ressaltando-se a importância do monitoramento, com ênfase nas localidades que apresentaram altos índices da doença.

Uma limitação do presente estudo foi a impossibilidade de realização de análise espaço-temporal do período de 2011-2018, tendo em vista que não havia informações de notificação de casos em vários municípios em todos os anos da série histórica. No entanto, os resultados obtidos são importantes, pois permitiram a caracterização epidemiológica da infecção no estado e apontam para a necessidade de realização de estudos sobre os

reservatórios e vetores para identificar fatores relacionados à ocorrência de casos e conhecer o comportamento dispersivo do vetor no território <sup>33,37</sup>, pois o controle da LVC ainda é deficiente entre os serviços de vigilância e programas de saúde pública <sup>38</sup>. Salienta-se a importância do apoio governamental quanto ao quantitativo insuficiente ou mal administrado de recursos humanos e financeiros, para a realização das ações preconizadas pelo Ministério da Saúde, de modo que são através dessas ações que se pode reduzir o surgimento de novos casos de LVC e evitar novos casos de LVH <sup>39</sup>.

É imprescindível a realização de ações em educação em saúde com a população e educação permanente com os profissionais de saúde, tendo em vista a necessidade de informação sobre a doença, pois muitos estudos relatam o desconhecimento por parte deles, além de estudos que possam estimar o nível de conhecimento da população no estado do Rio Grande do Norte sobre a LVC, tendo em vista que não há relatos na literatura que atestem tal informação, salientando que o conhecimento sobre a LV potencializa a contribuição ativa e permanente da população no enfrentamento da doença <sup>40</sup>, pois a população que apresenta baixo nível de conhecimento sobre as leishmanioses está sujeita a algum fator de risco, podendo contribuir para a manutenção do ciclo da doença <sup>41</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A leishmaniose visceral canina encontra-se distribuída em grande parte do estado do Rio Grande do Norte. A subnotificação e/ou deficiência na divulgação dos dados por parte de alguns municípios representa um desafio no cumprimento das ações do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral, devendo atentar-se para o monitoramento e fiscalização das ações de execução dos gestores municipais, bem como capacitar os profissionais que fazem parte do serviço. Espera-se que o presente estudo possa contribuir fomentando estratégias no controle da LVC no estado do Rio Grande do Norte, através da identificação de áreas de risco e monitoramento dessas localidades para que haja a redução de novos casos caninos.

## **REFERÊNCIAS**

1. Organização pan-americana da saúde [Internet]. Leishmanioses: Informe Epidemiológico nas Américas: Washington: Organização Pan-Americana da Saúde; 2018 [citado em 21 de junho de 2019]. Disponível em: [www.paho.org/leishmaniasis](http://www.paho.org/leishmaniasis).

2. Brasil. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. 1ª edição, 5ª reimpressão. Editora do Ministério da Saúde, Brasília-DF, 2014.
3. Silva TAM, Coura-Vital W, Barbosa DS, Oiko CSF, Morais MHF, Tourinho BD et al. Spatial and temporal trends of visceral leishmaniasis by mesoregion in a southeastern state of Brazil, 2002-2013. PLOS Neglected Tropical Diseases. Outubro de 2017: 1-20.
4. Santos MA, Rodrigues SLC, Nascimento ALF, Rodrigues JS, Góes MAO . Leishmaniose Visceral: Características clínico-epidemiológicas de casos e óbitos no estado de Sergipe. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul. 2018, 8 (4): 1-14.
5. Sousa RLT, Nunes MI, Freire SM. Perfil epidemiológico de pacientes com Leishmaniose Visceral notificados em hospital de referência em Teresina-PI. RIES. 2019, 8 (1): 126-135, 2019.
6. Monteiro EM, Silva JCF, Costa RT, Costa DC, Barata RA, Paula EV et al. Leishmaniose Visceral: estudo de flebotomíneos e infecção canina em Montes Claros, Minas Gerais. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2005, 38 (2): 147-152.
7. Sales DP, Chaves DP, Martins NS, Silva MIS. Aspectos epidemiológicos da Leishmaniose Visceral Canina e Humana no estado do Maranhão, Brasil (2009-2012). R. bras. Ci. Vet. 2017, 24 (3): 144-150.
8. Silva RA, Santos FKM, Sousa LC, Rangel EF, Bevilaqua CML. Ecologia de *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia migonei* em uma área endêmica para Leishmaniose Visceral. Brazilian Journal Veterinary Parasitology. 2014, 23 (3): 320-327.
9. Brasil. Guia de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. 3ª edição. Editora do Ministério da Saúde, Brasília-DF, 2019.
10. Brasil. Guia de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. 1ª edição atualizada, Volume 3. Brasília-DF, 2017, p. 515.
11. Rocha MAN, Matos-Rocha TJ, Ribeiro CMB, Abreu SRO. Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in State of Alagoas, Northeast, Brazil. Braz. J. Biol. 2018, 78 (4): 609-614.
12. Brasil Manual de Vigilância, Prevenção e Controle de Zoonoses. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. 1ª edição. Editora do Ministério da Saúde, Brasília-DF, 2016.
13. Costa JM. Epidemiologia de leishmanioses no Brasil. Gazeta Médica da Bahia. 2005, 75 (1): 3-17.

14. Lima BS, Dantas-Torres F, Carvalho MR, Marinho-Júnior JF, Almeida EL, Brito MEF et al. Small mammals as hosts of *Leishmania* spp. in a highly endemic area for zoonotic leishmaniasis in North-Eastern Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2013, 107 (9): 592-597.
15. Barbosa IL. Epidemiologia da Leishmaniose Visceral no estado do Rio Grande do Norte, Brasil. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*. 2013, 3 (1): 17-21.
16. Lima ID. Changing demographics of visceral leishmaniasis in northeast Brazil: Lessons for the future. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. Março de 2018: 1-16.
17. D'andrea LAZ, Guimarães RL. A importância da análise de distribuição espacial da leishmaniose visceral humana e canina para as ações de vigilância em saúde. *Hygeia-Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde*. 2018, 14 (28): 121-138.
18. Ibge [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. c2020 [citado em 30 de outubro de 2020] Rio Grande do Norte; Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rn/panorama>.
19. \_\_\_\_\_ [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Rio Grande do Norte. [citado em 30 de outubro de 2020]. Disponível em: [ftp://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo\\_Demografico\\_2010/resultados/tabelas\\_pdf/total\\_populacao\\_rio\\_grande\\_do\\_norte.pdf](ftp://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo_Demografico_2010/resultados/tabelas_pdf/total_populacao_rio_grande_do_norte.pdf).
20. Brasil. Ministério da Saúde. Nota Técnica Conjunta nº 01/2011-CGDT-CGLAB/DEVIT/SVS/MS. Esclarecimentos sobre substituição do protocolo diagnóstico da leishmaniose visceral canina (LVC). Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis/Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública. Brasília: 29 de dezembro de 2011.
21. Kulldorff M. 2006. SatScan User Guide for version 9.6. Disponível em: [https://www.satscan.org/cgi-bin/satscan/register.pl/SaTScan\\_Users\\_Guide.pdf?todo=process\\_userguide\\_download](https://www.satscan.org/cgi-bin/satscan/register.pl/SaTScan_Users_Guide.pdf?todo=process_userguide_download).
22. Brasil. Introdução à Estatística Espacial para a Saúde Pública. Ministério da Saúde, Série Capacitação e Atualização em Geoprocessamento em Saúde, 3, Brasília-DF, 1ª edição, 2007. Falta a página
23. Teixeira KK, Nascimento KG, Santana RL, Souza AMG, Souza TA, Barbosa IR. Padrões espaciais da ocorrência de Leishmaniose Visceral Humana na cidade de Natal-RN: A influência das áreas de risco social. *Hygeia*. 2019, 15 (31): 121-131.
24. Costa KFL, Amóra SSA, Couto CFA, Souza CSF, Silva LF, D'escoffer LN et al. Consciência da leishmaniose visceral e sua relação com a infecção de cães em áreas endêmicas ribeirinhas do Nordeste do Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2014, 47 (5): 607-612.
25. Crmv-Rn [Internet]. 2019. CRMV-RN busca reabertura do Centro de Controle de Zoonoses de Mossoró. [citado em 23 de janeiro de 2020]. Disponível em: <http://www.crmvrn.gov.br/noticia/239>

26. Natal. Governo do Estado do Rio Grande do Norte. Secretaria de Estado da Saúde Pública. Plano de contenção do avanço da leishmaniose visceral no rio grande do norte. 2009. p.14-15.
27. Von zuben APB, Donalísio MR. Dificuldades na execução das diretrizes do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral em grandes municípios. *Cad. Saúde Pública*. 2016, 32(6): e00087415.
28. Silva STP, Marques LDFV, Lamounier KCC, Castro JM, Borja-Cabrera GP. Leishmaniose visceral humana: reflexões éticas e jurídicas acerca do controle do reservatório canino no Brasil. *Revista de Bioética y Derecho*. 2017, 39: 135-151.
29. Dantas JRQ, Clementino MLM. Desenvolvimento e urbanização: a rede urbana potiguar sob a ótica dos 'REGICS'. *GEOTemas*. 2014, 4 (1): 71-82.
30. Coura-Vital W, Marques MJ, Veloso VM, Roatt BM, Aguiar-Soares RDO, Reis LES et al. Prevalence and factors associated with *Leishmania infantum* infections of dogs from an urban área of Brazil as identified by molecular methods. *Plos Neglected Tropical Diseases*. 2011, 5 (8): 1-10.
31. Werneck GL. Trinta anos de urbanização da leishmaniose visceral no Brasil. Brasília. Brazilian Society of Tropic Medicine website, 2011. Disponível em: <http://sbmt.org.br/portal/noticias-113/>
32. Prudêncio MA, Cândido DK. Degradação da vegetação nativa do município de Assú/RN: indicadores e ações mitigadoras. *Sociedade e Território*. 2019, 21 (1-2): 144 -156.
33. Lucena RV, Medeiros JS. Caracterização epidemiológica da leishmaniose visceral humana no nordeste brasileiro entre 2010 e 2017. *Journal of biology & pharmacy and agricultural management*. 2018, 14 (4): 285-298.
34. Cavalcante I JM, Vale MR. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral (calazar) no Ceará no período de 2007 a 2011. *Rev. Bras. Epidemiol*. 2014, 17 (4): 911-924.
35. Silva AP, Santos FE, Silva FG, Cavalcante YCS, André WPP, Silva KQ. Prevalência da leishmaniose visceral canina no município de Jaguaribe, Ceará. *Ciência Animal*. 2018, 28 (4):1-4.
36. Ceará. Boletim Epidemiológico do Ceará. Governo do Estado do Ceará. Secretaria da Saúde. 24 de outubro de 2018. Disponível em: [https://www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2018/06/boletim\\_leishmaniose\\_24\\_10\\_2018.pdf](https://www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2018/06/boletim_leishmaniose_24_10_2018.pdf)
37. Figueredo WTX, Maciel M, Araújo SR, Assis DSM. Uso do geoprocessamento na avaliação da leishmaniose visceral canina em Currais Novos/RN e sua relação com a leishmaniose humana. *Ciência Animal*. 2019, 29 (2): 56-64.
38. Foganholi JN, Zappa V. Importância da Leishmaniose na Saúde Pública. *Revista científica eletrônica de medicina veterinária*. Julho de 2011:1-45.

39. Costa GRT, Cruz LM, Francisco AKPR, Coelho TO, Cunha Neto AF, Santos IB. Atuação da Vigilância Ambiental em saúde no controle da Leishmaniose visceral em condomínio horizontal na Região Administrativa Jardim Botânico, Distrito Federal. *Com. Ciências Saúde*. 2016, 27(2): 167-172.
40. Borges BKA, Silva JA, Haddad JPA, Moreira EC, Magalhães DF, Ribeiro LML et al. Avaliação do nível de conhecimentos e de atitudes preventivas da população sobre a leishmaniose visceral em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 2008, 24(4): 777-784.
41. Menezes JA. Fatores de risco peridomiciliares e conhecimento sobre leishmaniose visceral da população de Formiga, Minas Gerais. *Rev bras epidemiol*. 2016, 19(2): 362-374.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 01: Número de cães testados e reagentes para leishmaniose visceral canina no estado do Rio Grande do Norte, no período de 2011 a 2018.

Ano	Número de cães testados	Número de cães positivos	Frequência de cães positivos (%)	Municípios com maior número de casos (número de casos)
2011	29.881	3.199	10,7	Natal (1178), Mossoró (887)
2012	22.095	2.472	11,1	Mossoró (1041), Natal (668)
2013	27.754	2.256	8,1	Natal (1258), Mossoró (340)
2014	30.219	4.982	16,4	Natal (1981), Mossoró (1125)
2015	32.060	3.218	10,03	Natal (1629), Mossoró (451)
2016	28.841	2.192	7,6	Natal (870), Caicó (353)
2017	35.291	3.884	11,00	Natal (1684), Mossoró (403)
2018	24.982	2.439	9,7	Natal (403), Pau dos Ferros (233)
<b>Total</b>	<b>231.123</b>	<b>24.642</b>	<b>10,6</b>	...

Fonte: SUVIGE (SESAP-RN)

Tabela 02: Clusters estatisticamente significativos dos casos de leishmaniose visceral canina no estado do Rio Grande do Norte, no período de 2011 e 2018.

Ano	Raio (km)	Nº de municípios no cluster	Nº de casos no cluster		RR <sup>b</sup>	P-valor
			Observados	Esperados		
2011	0 <sup>a</sup>	1	1178	655,62	2,26	< 0,001
	0	1	150	71,41	2,15	< 0,001
	0	1	26	11,78	2,22	0,015
2012	67,23 <sup>a</sup>	5	1150	611,65	2,65	< 0,001
	54,45	6	210	98,45	2,24	< 0,001
	19,87	2	21	4,92	4,29	< 0,001
	0	1	668	570,59	1,23	< 0,001
	0	1	3	0,34	8,95	0,015
2013	0 <sup>a</sup>	1	54	15,44	3,56	< 0,001
	0	1	31	6,26	5,01	< 0,001
	0	1	87	37,39	2,38	< 0,001
	41,99	4	38	14,06	2,73	< 0,001
	0	1	48	28,86	1,68	0,037
2014	0 <sup>a</sup>	1	372	151,67	2,57	< 0,001
	70,48	9	1425	1106,89	1,40	< 0,001
2015	0 <sup>a</sup>	1	123	51,59	2,44	< 0,001
	19,84	2	31	10,24	3,05	< 0,001
	0	1	108	64,54	1,70	< 0,001
	0	1	4	0,80	9,97	< 0,001
	21,66	3	282	223,23	1,29	< 0,001
2016	160,94 <sup>a</sup>	34	710	482,54	1,70	< 0,001
	0	1	72	18,32	4,03	< 0,001
	17,89	2	114	65,51	1,78	< 0,001
2017	0 <sup>a</sup>	1	324	95,86	3,60	< 0,001
	0	1	96	23,44	4,17	< 0,001
	12,89	2	173	90,36	1,96	< 0,001
	0	1	16	2,97	5,40	< 0,001

	0	1	217	156,83	1,41	< 0,001
2018	0 <sup>a</sup>	1	163	43,64	3,93	< 0,001
	17	2	290	179,74	1,70	< 0,001
	36,11	3	140	67,85	2,13	< 0,001
	35,42	6	89	40,81	2,23	< 0,001
	16,70	4	59	24,41	2,45	< 0,001
	0	1	19	5,37	3,56	< 0,001
	0	1	4	0,39	10,26	< 0,001
	17,78	2	21	7,91	2,67	0,012
	0	1	3	0,29	10,25	0,024
	0	1	22	9,76	2,26	0,042

<sup>a</sup> Cluster primário <sup>b</sup> Risco relativo

## LISTA DE FIGURAS

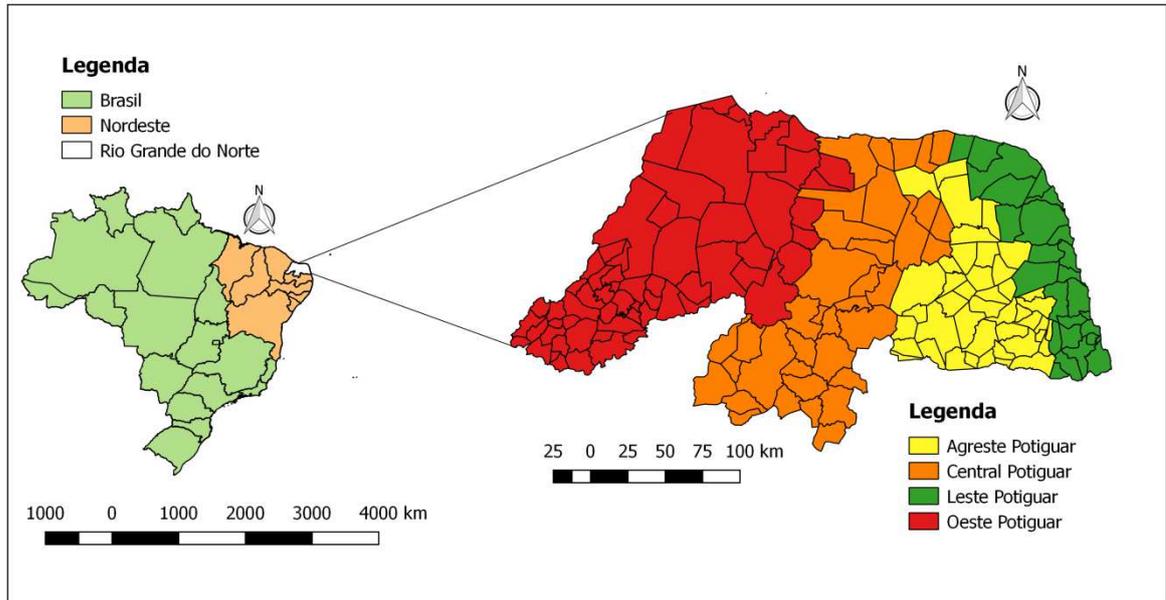


Figura 01: Mapa geográfico representando em destaque as divisões geográficas do Brasil com ênfase na Região Nordeste (Rio Grande do Norte) e suas mesorregiões. Fonte: Elaborado por Emmanuel Assis.

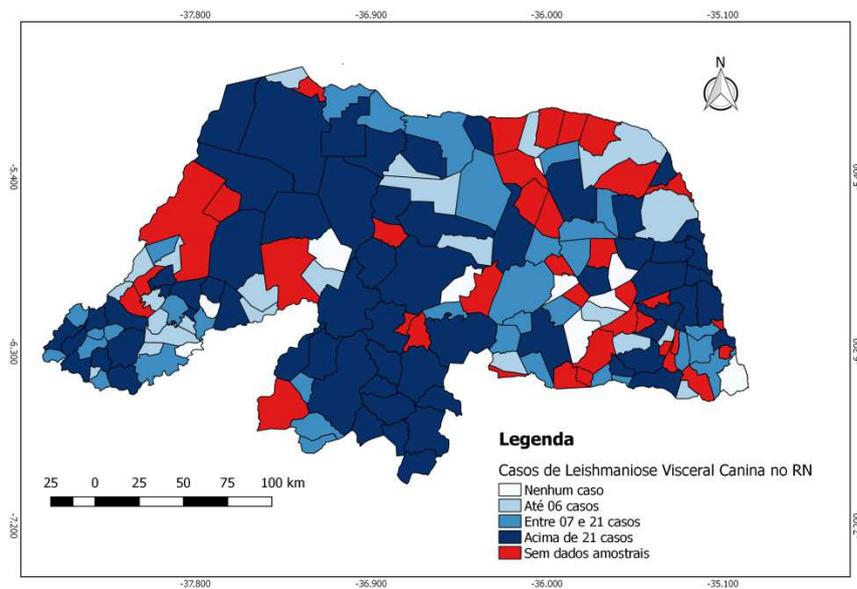


Figura 02: Mapa representando a quantidade de casos de leishmaniose visceral canina no estado do Rio Grande do Norte entre os anos de 2011 a 2018.

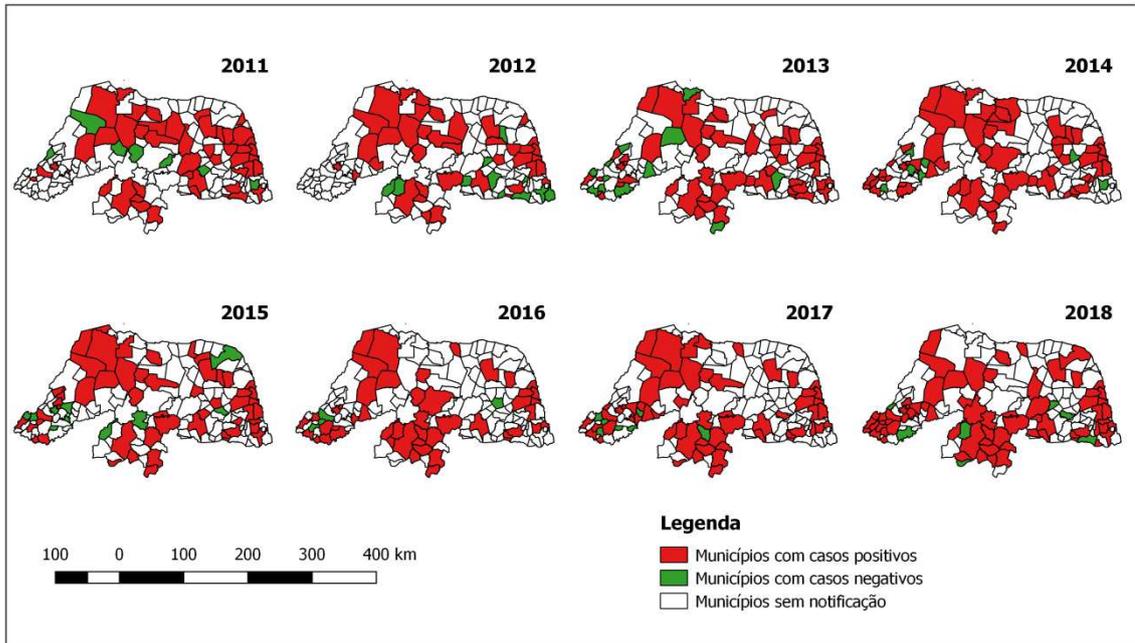


Figura 03: Distribuição dos casos de leishmaniose visceral canina no estado do Rio Grande do Norte

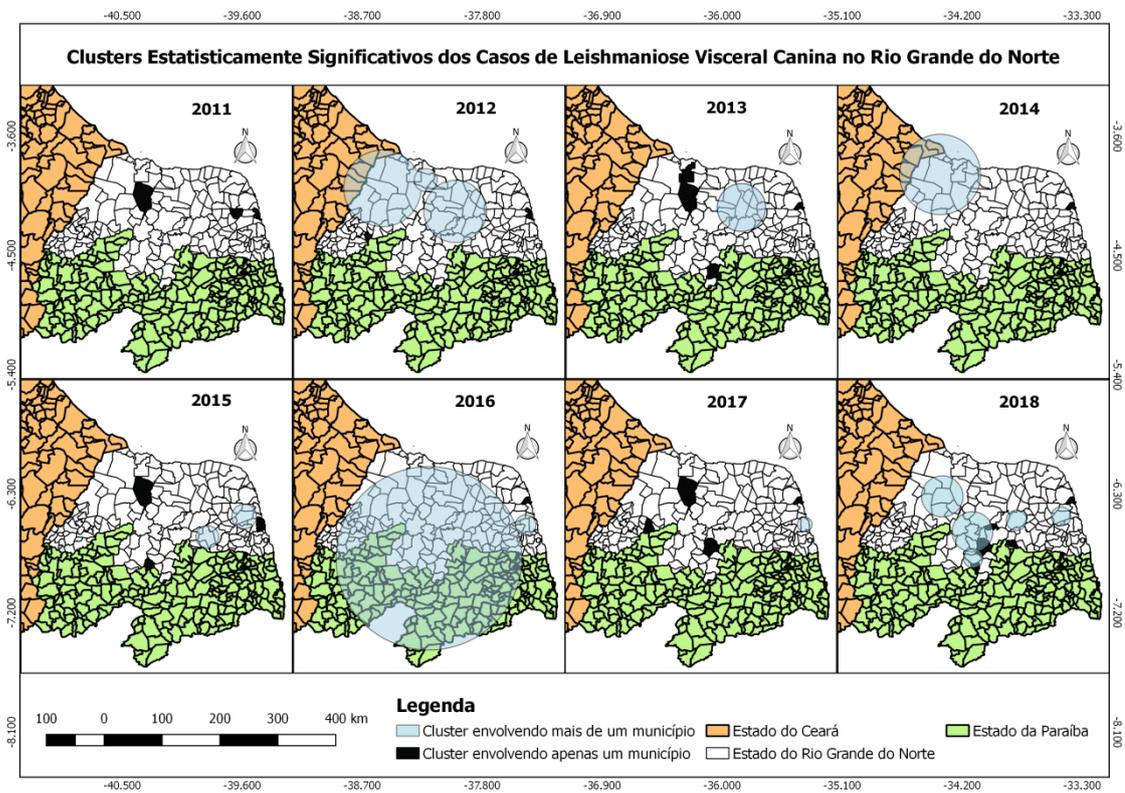


Figura 04: Clusters significativos de cães acometidos por leishmaniose visceral canina no estado do Rio Grande do Norte.

## **4 CAPÍTULO II**

### **Distribuição espacial da leishmaniose visceral humana no estado do Rio Grande do Norte, Nordeste do Brasil**

Emmanuel de Assis Cunha, Suzanna Cavalcante Lins, Raizza Barros Sousa Silva, Vinícius Longo Ribeiro Vilela, Sérgio Santos Azevedo

Artigo submetido à Revista Brasileira de Epidemiologia, Qualis B1

**Distribuição espacial da leishmaniose visceral humana no estado do Rio Grande do  
Norte, Nordeste do Brasil**

**Spatial distribution of human visceral leishmaniasis in the state of Rio Grande do Norte,  
Northeastern Brazil**

Emmanuel de Assis Cunha<sup>1\*</sup>, Suzanna Cavalcante Lins<sup>2</sup>, Raizza Barros Sousa Silva<sup>3</sup>, Vinícius  
Longo Ribeiro Vilela<sup>4</sup>, Sérgio Santos Azevedo<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal, Universidade Federal de Campina  
Grande (UFCG), Campus de Patos, Av. Universitária s/n, Bairro Santa Cecília, Patos,  
Paraíba, 58708-110, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7547-3086>.  
emmanuel\_assis@hotmail.com. ORCID: 0000-0002-1777-7348. E-mail:  
sergio.santos@professor.ufcg.edu.br.

<sup>2</sup>Programa de Residência Multiprofissional em Atenção Primária à Saúde, Centro  
Universitário de Patos (UNIFIP), Patos, Paraíba, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8881-6191>. E-mail: [suzanna.lins@bol.com.br](mailto:suzanna.lins@bol.com.br)

<sup>3</sup>Faculdades Nova Esperança, João Pessoa, Paraíba, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5066-2334>. E-mail: [raizzabss@hotmail.com](mailto:raizzabss@hotmail.com)

<sup>4</sup>Instituto Federal da Paraíba (IFPB), Campus Sousa, Paraíba, Brasil. ORCID:  
<https://orcid.org/0000-0001-9891-7842>. E-mail: [vilelavlr@yahoo.com.br](mailto:vilelavlr@yahoo.com.br)

\*Autor para correspondência: [emmanuel\\_assis@hotmail.com](mailto:emmanuel_assis@hotmail.com).

## **Resumo**

**Introdução:** A leishmaniose visceral humana (LVH) é uma zoonose em ampla expansão, distribuição e elevada incidência em todo o Brasil. **Objetivo:** Analisar a distribuição espacial

da LVH através de ferramentas espaciais no estado do Rio Grande do Norte. **Métodos:** Foram utilizados dados secundários coletados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) entre os anos de 2011 a 2018, ilustrados através de mapas coropléticos confeccionados pelo software QGIS 2.18.0 e realizada a análise estatística espacial através do Índice de Moran com auxílio do software TerraView 4.2.2. **Resultados:** Dos 167 municípios, 64,68% (n=108) apresentaram pelo menos um caso notificado da doença. Foram registrados 713 casos, com média de 89,1 casos/ano e uma incidência de 2,64 casos/100.000 habitantes. O município de Natal apresentou o maior número de casos, totalizando 178 e com média de 18,5 casos/ano. Foi observado que no primeiro quadriênio (2011-2014), 44,91% (n=75) dos municípios apresentaram pelo menos um caso da doença, seguido por uma discreta diminuição no segundo quadriênio (2015-2018), com 43,7% (n=73). Através do índice de Moran ( $P < 0,001$ ) foram identificados *clusters* em ambos os quadriênios, com ênfase as mesorregiões Oeste Potiguar, Central Potiguar e Agreste Potiguar. **Conclusão:** A LVH encontra-se expandida em quase todo o território do estado do Rio Grande do Norte. Com base na escassez de estudos com ferramentas espaciais para a doença no estado do Rio Grande do Norte, espera-se que o estudo possa auxiliar no monitoramento da doença e na elaboração de estratégias de prevenção.

**Palavras-chaves:** Saúde Pública; Zoonoses; Epidemiologia; Leishmaniose Visceral.

## **Abstract**

**Introduction:** Human visceral leishmaniasis (HVL) is a zoonosis in wide expansion, distribution and high incidence throughout Brazil. Objective: To analyze the spatial distribution of HVL using spatial tools in the state of Rio Grande do Norte. **Methods:** Secondary data collected in the Notifiable Diseases Information System (SINAN) between the

years 2011 to 2018 were used, illustrated through choropleth maps made by the QGIS 2.18.0 software and the spatial statistical analysis was performed using the Moran Index with aid of TerraView 4.2.2 software. **Results:** Of the 167 municipalities, 64.68% (n=108) presented at least one notified case of the disease. 713 cases were recorded, with an average of 89.1 cases/year and an incidence of 2.64 cases/100,000 inhabitants. The municipality of Natal had the highest number of cases, totaling 178 and averaging 18.5 cases/year. It was observed that in the first quadrennium (2011-2014), 44.91% (n=75) of the municipalities had at least one case of the disease, followed by a slight decrease in the second quadrennium (2015-2018), with 43.7% (n=73). Through the Moran index ( $P < 0.001$ ) *clusters* were identified in both quadrenniums, with an emphasis on the West Potiguar, Central Potiguar and Agreste Potiguar mesoregions. **Conclusion:** The HVL is expanded in almost the entire territory of the state of Rio Grande do Norte. Based on the scarcity of studies with spatial tools for the disease in the state of Rio Grande do Norte, it is hoped that the study can assist in monitoring the disease and in developing prevention strategies.

**Keywords: Public Health; Zoonoses; Epidemiology; Visceral Leishmaniasis.**

## **Introdução**

A leishmaniose visceral (LV) é uma zoonose crônica e sistêmica, causada por protozoários tripanossomatídeos, sendo a espécie *Leishmania (Leishmania) infantum* mais envolvida na transmissão nas Américas<sup>1</sup>. A doença é considerada grande problema de saúde pública, e ao longo dos anos vem passando por um processo de expansão e urbanização no Brasil<sup>2</sup> que se deve a diversos fatores, principalmente aqueles relacionados às inúmeras alterações no ambiente, como desmatamentos, urbanização e intenso processo migratório<sup>3</sup>.

Nos últimos anos, a região Nordeste apresentou mais da metade de todos os casos de leishmaniose visceral humana (LVH) no país<sup>4</sup>.

O estado do Rio Grande do Norte possui ambiente urbano propício à ocorrência de LV, com clima e topografia favoráveis à proliferação do vetor e habitações em precárias condições sócio-sanitárias em várias localidades<sup>5</sup>, cujos aspectos sociais, econômicos e ambientais constituem os principais fatores de risco, aumentando a probabilidade de infecção<sup>6</sup>. O cão (*Canis familiaris*) é o principal reservatório e fonte de infecção na área urbana<sup>7</sup>, e a prevalência de casos de leishmaniose visceral canina (LVC) tem sido maior quando comparado a humanos<sup>3</sup>, constituindo fator de risco para novos casos em humanos<sup>8</sup>.

A região de saúde, espaço de localização político-operacional do sistema de saúde, deve ser compreendida como um local em construção e reconstrução permanente. Dentro do processo saúde-doença a escala local inclui a atuação dos municípios, onde são tomadas as principais decisões e desencadeadas as ações. Conseqüentemente, o comportamento da LV em um município pode ser entendido como consequência das decisões e das ações realizadas, resultando no bloqueio da transmissão de uma determinada doença ou sua dispersão<sup>9</sup>. A LVH ocupa papel de destaque na saúde pública, pois os gastos com pacientes acometidos pela doença são considerados elevados para o sistema público de saúde, incluindo assistência hospitalar, tratamento, perda de produtividade pelo paciente impossibilitado de exercício do trabalho, mortalidade, entre outros. Estima-se que em 2014 o custo total com pacientes acometidos por LVH no Brasil foi de US\$ 14.190.701,50<sup>10</sup>.

Dessa maneira, é de suma importância o papel que o georreferenciamento assume, auxiliando na identificação de áreas com maior risco de transmissão, permitindo melhor direcionamento de recursos humanos<sup>11</sup>, aliado a métodos que analisam as condições de vida da população e a distribuição espacial, mostrando-se indispensáveis na identificação de localidades mais vulneráveis à propagação e manutenção da LVH<sup>12</sup>. Neste contexto, a

utilização do Sistema de Informação Geográfica (SIG) auxilia na melhoria das ações de vigilância e controle da LV<sup>13</sup>, permitindo o suporte no planejamento, monitoramento e avaliação das ações em saúde e guiando intervenções para diminuir as desigualdades<sup>14</sup>.

Tendo em vista que a LVH é considerada endêmica em diversas áreas do estado do Rio Grande do Norte, o objetivo deste estudo foi analisar a distribuição espacial da doença neste estado no período de 2011 a 2018, identificando as áreas de maior concentração de casos.

## **Métodos**

### **Área de estudo**

O estado do Rio Grande do Norte (RN), localizado na região Nordeste do Brasil, possui 167 municípios, distribuídos em uma área territorial de 52.809,602 km<sup>2</sup>, com população estimada de 3.506.853 habitantes<sup>15</sup>. Está dividido geograficamente em quatro mesorregiões: Central Potiguar, Oeste Potiguar, Agreste Potiguar e Leste Potiguar (Figura 1). O clima é caracterizado como úmido no Litoral Leste, que inclui a mesorregião do Leste Potiguar e alguns municípios da mesorregião do Agreste Potiguar; subúmido seco que abrange quase a totalidade da mesorregião Oeste Potiguar (sertão), além de alguns municípios da região Central e Agreste; e o predomínio de clima semiárido, que está presente em quase toda a mesorregião Central Potiguar, incluindo alguns poucos municípios do Oeste e Agreste Potiguar<sup>16,17</sup>.

### **Fonte de dados**

Os dados secundários foram coletados na plataforma online DataSus do Ministério da Saúde do Brasil, referentes a população residente e casos notificados e confirmados por

município do estado do RN, no período de 2011 a 2018, advindos do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN). Tais informações foram tabuladas no software TabWin32 3.0 do Ministério da Saúde e usadas para calcular a incidência da LVH no estado conforme preconizado pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS)<sup>18</sup>.

Os dados foram agrupados em dois quadriênios: o primeiro quadriênio foi atribuído aos anos de 2011-2014 e o segundo aos anos 2015-2018. As malhas cartográficas utilizadas para confecção dos mapas temáticos foram coletadas do site do IBGE e para a confecção dos mapas foi utilizado o software QGIS 2.18.0, utilizando-se o Datum SIRGAS 2000, sistema de referência geodésico para as Américas.

### **Índice de Moran**

A análise espacial foi realizada com os softwares Terraview 4.2.2 e QGIS 2.18.0. Os dados geográficos foram suavizados e o cálculo do Índice de Moran Local foi conduzido com nível de significância de 5%<sup>19</sup>, no intuito de verificar a correlação espacial positiva e negativa entre os municípios que compartilham atributos semelhantes na ocorrência da LVH. O índice de Moran foi utilizado para indicar áreas críticas estatisticamente significativas, sinalizando categorias de aglomerados espaciais (*clusters*) e suas relações com os municípios vizinhos. A análise avalia a existência de dependência espacial e padrões de risco com a geração de quadrantes espaciais: Q1 (alto/alto) e Q2 (baixo/baixo), que indicam municípios com valores similares aos dos seus vizinhos, ou seja, municípios de alta incidência cercado de municípios de alta incidência e municípios de baixa incidência cercado por municípios de baixa incidência, respectivamente; e Q3 (alto/baixo) e Q4 (baixo/alto), com diferentes valores, indicando pontos negativos de associação espacial, formando grupos locais com valores divergentes (*outliers*), onde os municípios têm valores distintos de seus vizinhos, municípios de alta incidência cercado de municípios de baixa incidência e municípios de baixa incidência

cercado de municípios de alta incidência<sup>20, 21,22</sup>. As primeiras duas categorias representam áreas de concordância com aglomerados de associação espacial positiva, e as duas últimas categorias indicam áreas de transição com aglomerados associação espacial negativa.

## **Resultados**

Foram registrados 713 casos de LVH no estado do Rio Grande do Norte, com média de 89,12 casos/ano. O ano de 2011 apresentou a maior frequência de casos (15,57%), com incidência de 3,39 casos/100.000 habitantes. A incidência média no período foi de 2,64 casos/100 mil habitantes, e o município com maior número médio de casos foi Natal, com 22,25 casos (Tabela 1).

Foi observado que 35,9% (60/167) dos municípios não apresentaram notificação para LVH; 26,9% (45/167) apresentaram apenas um caso; enquanto que 15,6% (26/167) dos municípios apresentaram dois casos e em 21,6% (36/167) dos municípios, acima de dois casos da doença, mostrando que a doença encontra-se expandida em grande parte do território do estado.

Os municípios que apresentaram a maior quantidade de casos foram Natal e Mossoró, com 178 e 91 casos, respectivamente. A maior concentração de casos foi identificada nos municípios localizados na mesorregião Leste Potiguar, que compreende a região metropolitana da capital do estado, sendo constatado que oito (57,14%) dos 14 municípios que apresentaram 10 ou mais casos da doença estavam situados nessa localidade (Figura 1).

O município de Viçosa apresentou a maior média da taxa de incidência para LVH durante os oito anos, com índice de 22,2 casos/100.000 hab. Outros municípios que apresentaram elevados índices de incidência foram: Riacho da Cruz (18,32 casos/100.000 hab.), Extremoz (11,15 casos/100.000 hab.), Jardim de Angicos (9,48 casos hab.), João Dias

(9,41 casos/100.000 hab.) e Governador Dix-Set Rosado (8,75 casos/100.00 hab.). A distribuição das taxas de incidência dos casos de LVH é apresentada na Figura 2.

No quadriênio 1 foi observado que 75 municípios (44,9%) apresentaram pelo menos um caso da doença, seguido por um discreto decréscimo no quadriênio 2, em que 73 municípios (43,7%) apresentaram pelo menos um caso, mostrando que a doença se comportou de forma constante no estado. O primeiro quadriênio apresentou 37 casos a mais quando comparado ao segundo quadriênio (Figura 3). Vale ressaltar o aumento do número de casos no município de Pau dos Ferros, onde não houve nenhum caso entre os anos de 2011 a 2014, e nos anos seguintes foram registrados 15 casos no período de 2015 a 2018 (taxa de incidência de 12,5 casos/100.000 hab.).

No quadriênio 1, os municípios que apresentaram maior incidência da doença foram Viçosa (29,8), Jardim de Angicos (18,8), São Bento do Norte (16,9), Riacho da Cruz (14,9) e Extremoz (13,3), enquanto que no quadriênio 2, Riacho da Cruz (21,5), Triunfo Potiguar (15,1), Viçosa (14,6), Patu (13,8) e Serra do Mel (12,9) foram os municípios com maior incidência (Figura 4).

Pelo Índice de Moran foi detectada a presença de clusters significativos nos dois quadriênios analisados ( $P < 0,001$ ). Foi observado no quadriênio 1 que 15 municípios estavam inseridos em clusters de alto risco (alto/alto); 30 municípios em clusters de baixo risco (baixo/baixo), dois municípios alto/baixo e um município baixo/alto. No quadriênio 2, foram detectados 26 municípios inseridos em clusters de alta risco (alto/alto); 30 municípios de baixo risco (baixo/baixo); um município alto/baixo e quatro municípios baixo/alto (Figura 5).

Foi identificada a presença de clusters nas diversas mesorregiões do estado. Na mesorregião Oeste Potiguar, merece destaque Pau dos Ferros e municípios circunvizinhos, que no quadriênio 2 apresentaram mudança na classificação de risco para alto/alto; na Central

Potiguar, constatou-se a manutenção dos clusters de baixo-risco em Caicó e nos municípios circunvizinhos em ambos os quadriênios, e na mesorregião Agreste Potiguar foi identificada no quadriênio 1 a presença de clusters nos municípios de Pedro Velho, Passagem e Várzea, e no quadriênio 2, além desses municípios, foram detectados clusters nos municípios circunvizinhos.

## **Discussão**

O estado do Rio Grande do Norte apresentou taxa de incidência elevada durante o estudo, porém menor quando comparada a outros estados, como é o caso de Piauí, com 7,48/100.000 habitantes<sup>23</sup>, e Ceará, com 6,1/100.000 habitantes<sup>24</sup>. Essa discrepância no alto índice de casos de LVH em estados da região Nordeste como Maranhão, Ceará, Bahia e Piauí quando comparados a outros estados já havia sido relatada em estudo prévio<sup>4</sup>. Apesar da menor incidência em comparação a outros estados, o estado do RN possui ambiente urbano propício ao surgimento da doença, possuindo clima e topografia favoráveis à proliferação do vetor e habitações em precárias condições sócias-sanitárias<sup>5</sup>. Merece destaque o município de Viçosa, que apresentou elevada incidência (22,2 casos/100.000 habitantes), o que pode ser justificado pelo baixo percentual (13,1%) de domicílios urbanos em vias públicas com urbanização adequada (presença de bueiro, calçada, pavimentação e meio-fio)<sup>25</sup>.

Ao longo dos anos de estudo observou-se redução na média de casos de LVH quando comparada à média anual de casos por quadriênio com outro estudo nesse mesmo estado entre os anos de 2007 a 2011 (94,8 casos/ano)<sup>5</sup>, apresentando valor semelhante no primeiro quadriênio (94,3 casos/ano) e redução quando comparado ao segundo quadriênio (84,5 casos/ano). A redução da média nos casos da doença ao longo dos anos no Rio Grande do Norte pode refletir a possível execução, em várias localidades do estado, de ações de controle e prevenção conforme recomendação pelo Ministério da Saúde<sup>7</sup>.

A concentração de casos absolutos da doença nesse estudo foi identificada nos grandes centros urbanos do estado como Natal, Mossoró e municípios da região metropolitana da capital potiguar, corroborando o estudo realizado no Ceará entre os anos de 2011 a 2014, que relata que Fortaleza e os municípios localizados na região metropolitana da capital cearense apresentaram os maiores índices da doença quando comparados a outros municípios do estado<sup>15</sup>. Tal fato se deve ao crescimento desordenado em áreas urbanas e de fluxo de urbanização intensa, além da migração de famílias de baixa renda detentores de cães infectados, o que contribui para a disseminação da doença nessas localidades<sup>3, 26</sup>.

A presença de clusters foi identificada em ambos os quadriênios nos municípios circunvizinhos a Pau dos Ferros, mesorregião Oeste Potiguar, com mudança na classificação de risco quando comparado o primeiro quadriênio (baixo risco) ao segundo quadriênio (alto risco). Tal mudança pode ser explicada pela localização desse município em uma região onde a rede urbana é fragmentada e formada por pequenas cidades circunvizinhas, em que 90% dos municípios apresentam menos de 10 mil habitantes. Além de atuar como uma cidade integrada e/ou com possibilidade de integração à dinâmica da urbanização, ofertando diversos serviços especializados (áreas de educação e saúde), bem como ofertar possibilidades de emprego para a região<sup>27</sup>, onde tal urbanização constitui um fator de risco para o aparecimento de novos casos da leishmaniose visceral<sup>28,29</sup>.

Alguns fatores podem explicar a manutenção e/ou expansão de clusters (alto risco/baixo risco) da LVH em diversas localidades no estado durante os períodos analisados, identificados nos municípios de Caicó (Central Potiguar); municípios circunvizinhos a Pedro Velho e Várzea; São Tomé, Barcelona e Sítio Novo (Agreste Potiguar) e Passagem (Leste Potiguar), e em Pau dos Ferros e nos municípios circunvizinhos (Oeste Potiguar), como o déficit na execução de ações do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (PVCLV)<sup>30</sup>, a dificuldade na eliminação dos reservatórios por resistência do tutor ao entregar

o animal sororreagente demonstrando valor afetivo<sup>31</sup>, a participação de outros possíveis reservatórios<sup>32</sup> ou a não realização de inquérito entomológico a fim de identificar o vetor no território<sup>2</sup>, pois estudos acerca do comportamento das populações do vetor, *Lutzomyia longipalpis*, podem influenciar em estratégias de controle mais eficazes, conseqüentemente proporcionando melhoria na qualidade de vida da população<sup>24</sup>.

A LVH no estado do Rio Grande do Norte encontra-se expandida em quase todo o território, com destaque para os municípios de Natal e Mossoró onde se concentraram os maiores números de casos. Através do auxílio de uma ferramenta espacial foi possível detectar a presença de clusters nos dois períodos analisados, nas diversas mesorregiões do estado do Rio Grande do Norte, com ênfase a Oeste Potiguar, Central Potiguar e Agreste Potiguar, o que alerta para a importância no monitoramento nessas localidades por parte dos órgãos públicos, utilizando esses dados no diagnóstico situacional. Espera-se que os resultados obtidos neste estudo possam auxiliar na promoção de ações preventivas voltadas à saúde pública do estado, além de subsídio a pesquisas relacionadas à temática.

## Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. 2019. Guia de Vigilância em Saúde: volume único [recurso eletrônico]./ Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. 3ed. Brasília: Ministério da Saúde, 3d, volume único, p. 503-522. <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/25/guia-vigilancia-saude-volume-unico-3ed.pdf>

2. Figueredo WTX, Maciel MV, Araújo SRF, Assis DSM. Uso do geoprocessamento na avaliação da leishmaniose visceral canina em Currais Novos/RN e sua relação com a leishmaniose humana. *Ciência Animal* 2019; 29 (2): 56-64. <http://www.uece.br/cienciaanimal/dmdocuments/6.%20ARTIGO%20ORIGINAL%20-%2006.pdf>
3. Monteiro EM, Silva JCF, Costa RT, Costa DC, Barata RA, Paula EV et al. Leishmaniose Visceral: estudo de flebotomíneos e infecção canina em Montes Claros, Minas Gerais. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2005, 38 (2): 147-152. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822005000200004>
4. Lucena RV, Medeiros JS. Caracterização epidemiológica da leishmaniose visceral humana no nordeste brasileiro entre 2010 e 2017. *Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management* 2018, 14 (4). <https://core.ac.uk/download/pdf/230857476.pdf>
5. Barbosa IL. Epidemiologia da Leishmaniose Visceral no estado do Rio Grande do Norte, Brasil. *Epidemiol Control de Infect*. 2013. 3 (1): 17-21. <https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/3148>
6. Organización Panamericana de la Salud (OPAS). Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas. Washington, DC: OPAS; 2019. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51838>

7. Brasil Manual de Vigilância, Prevenção e Controle de Zoonoses. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. 1ª edição. Editora do Ministério da Saúde, Brasília-DF, 2016.
8. Rocha MAN, Matos-Rocha TJ, Ribeiro CMB, Abreu SRO. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral humana e canina no Estado de Alagoas, Nordeste, Brasil. *Braz. J. Biol.* 2018. 78 (4): 609-614. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.166622>
9. Matsumoto PSS, D'Andrea LAZ. O uso da escala geográfica na saúde pública: as escalas da leishmaniose visceral. *Ciência & Saúde Coletiva* 2019; 24 (10): 3825-3836. <https://www.scielo.br/pdf/csc/v24n10/1413-8123-csc-24-10-3825.pdf>
10. Carvalho IPSF, Peixoto, HM, Romero GAS, Oliveira, MRF. Cost of visceral leishmaniasis care in Brazil. *Tropical Medicine and International Health* 2017; 2212:1579-1589. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29078015>
11. Camargo-Neves VLF, Katz G, Rodas LAC, Poletto DW, Lage LC, Spínola RMF, et al. Utilização de ferramentas de análise espacial na vigilância epidemiológica de leishmaniose visceral americana – Araçatuba, São Paulo, Brasil, 1998-1999. *Cad. Saúde Pública* 2001; 17 (5): 1263-1267. <https://www.scielo.br/pdf/csp/v17n5/6333.pdf>
12. Toledo CRS, Almeida AS, Chaves AM, Sabroza PC, Toledo LM, Caldas JP. Vulnerabilidade à transmissão da leishmaniose visceral humana em área urbana brasileira. *Rev de Saúde Pública* 2017; 51 (49). <https://doi.org/10.1590/s1518-8787.2017051006532>

13. Cardim MFM, Guirado MM, Dibo MR, Chiaravalloti Neto F. Leishmaniose visceral no estado de São Paulo, Brasil: análise espacial e espaço-temporal. *Rev de Saúde Pública* 2016; 50 (48). DOI:10.1590/S1518-8787.2016050005965
14. Barbosa, IR. Leishmaniose visceral humana no município de Natal-RN: Análise clínico-epidemiológica e espacial. *Revista Ciência Plural* 2016; 2 (1): 89-101. <https://periodicos.ufrn.br/rcp/article/view/8559/7120>
15. Ibge. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasil/Rio Grande do Norte [Internet]. 2020 [acessado em 23 de Agosto de 2020]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rn/panorama>
16. Idema - Instituto de Desenvolvimento Econômico e do Meio Ambiente do Rio Grande do Norte). Perfil do Estado do Rio Grande do Norte. Secretaria de Estado do Planejamento e das Finanças do Rio Grande do Norte: Natal, 2005.
17. Nunes E. Geografia física do Rio Grande do Norte. Natal: Imagem Gráfica, 2006.
18. Organização Pan-americana de Saúde. Indicadores de Saúde: Elementos Conceituais e Práticos. 2020; 2–6. Disponível em: <https://www.paho.org/>
19. Brasil. Introdução à Estatística Espacial para a Saúde Pública. Ministério da Saúde, Série Capacitação e Atualização em Geoprocessamento em Saúde, 3, Brasília-DF, 1ª edição, 2007.

20. Albuquerque P. H. M. Curso de Econometria Espacial Aplicada. Fortaleza:IPECE, 2009.
21. Araújo DC. Análise espacial dos casos humanos de leishmaniose visceral. Arq. Ciênc. Saúde 2017; 24 (2): 71-75. <https://doi.org/10.17696/2318-3691.24.2.2017.683>
22. Câmara G, Monteiro AMV. Geocomputation techniques for spatial analysis : are they relevant to health data? Cad Saúde Pública 2001;17: 1059–81.
23. Santos GM, Barreto MTS, Monteiro MJSD, Silva RVS, Jesus RLR, Silva HJN. Aspectos Epidemiológicos e Clínicos da Leishmaniose Visceral no estado do Piauí, Brasil. C&D-Revista Eletrônica da FAINOR; 10 (2): 142-153.
24. Cavalcante IJM, Vale MR. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral (calazar) no Ceará no período de 2007 a 2011. Rev bras epidemiol 2014; 17 (4): 911-924. [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415790X2014000400911&script=sci\\_abstract&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415790X2014000400911&script=sci_abstract&tlng=pt)
25. Ibge. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasil/Rio Grande do Norte [Internet]. 2020 [acessado em 23 de Outubro de 2019]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rn/vicosa/panorama>

26. Rey LC, Martins CV, Ribeiro HB, Lima AAM. Leishmaniose visceral americana (calazar) em crianças hospitalizadas de área endêmica. *Jornal de Pediatria* 2005; 81(1): 73-8. <https://doi.org/10.2223/JPED.1286>
27. Dantas JRQ, Clementino, MLM. Desenvolvimento e urbanização: a rede urbana potiguar sob a ótica dos 'REGICS'. *GEOTemas* 2014; 4 (1): 71-82. <http://natal.uern.br/periodicos/index.php/GEOTemas/article/view/606>
28. Coura-Vital W, Marques MJ, Veloso VM, Roatt BM, Aquiar-Soares RDO, Soares LE, et al. Prevalence and factors associated with *Leishmania infantum* infections of dogs from an urban área of Brazil as identified by molecular methods. *Plos Neglected Tropical Diseases* 2011, 5 (8): 1-10. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001291>
29. Werneck GL. Trinta anos de urbanização da leishmaniose visceral no Brasil. Brasília. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2011. <http://sbmt.org.br/portal/noticias-113/>
30. Von zuben APB, Donalísio MR. Dificuldades na execução das diretrizes do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral em grandes municípios. *Cad. Saúde Pública*. 2016, 32(6): e00087415.
31. Silva STP, Marques LDFV, Lamounier KCC, Castro JM, Borja-Cabrera GP. Leishmaniose visceral humana: reflexões éticas e jurídicas acerca do controle do reservatório canino no Brasil. *Revista de Bioética y Derecho* 2017, 39: 135-151.

32. Rodrigues ACM, Melo ACFL, Júnior ADS, Franco SO, Rondon FCM, Bevilaqua CML. Epidemiologia da leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. *Pesq. Vet. Bras.* 2017. 37 (10): 1119-1124.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 01: Número de novos casos confirmados (frequência) e incidência média dos casos de leishmaniose visceral canina no estado do Rio Grande do Norte, no período de 2011 a 2018.

ANO	POPULAÇÃO ESTIMADA (HABITANTES)	CASOS NOVOS (%)	INCIDÊNCIA (casos/100.000 hab.)	MUNICÍPIOS COM MAIORES INCIDÊNCIAS (casos/100.00 hab.)	MUNICÍPIOS (MAIOR N° DE CASOS)
2011	3.271.451	111 (15,57%)	3,39	Jardim de Angicos (3,7), Pedra Grande (2,8)	Natal (31), Mossoró (22)
2012	3.302.720	91 (12,76%)	2,75	Bodó (4,1), Parazinho (3,9)	Natal (23), Mossoró (18)
2013	3.332.952	76 (10,66%)	2,28	Viçosa (5,9), Água Nova (3,2)	Natal (15), Mossoró (10)
2014	3.363.084	97 (13,61%)	2,88	São Bento do Norte (6,8), Viçosa (5,9)	Natal (17), Mossoró (13)
2015	3.393.814	75 (10,52%)	2,20	Tenente Ananias (3,8), Serra do Mel (3,5)	Natal (21), Mossoró (6)
2016	3.422.843	84 (11,78%)	2,45	Viçosa (5,8), Rafael Godeiro (3,1)	Natal (38), Mossoró (10)
2017	3.450.669	86 (12,06%)	2,49	Triunfo Potiguar (6), São Bento do Trairi (4,5)	Natal (15), Mossoró (9)
2018	3.479.010	93 (13,04%)	2,67	Pau do Ferros (4,3), Patu (3,1)	Natal (18), Pau dos Ferros (13)
<b>Total</b>	<b>27.016.507</b>	<b>713 (média = 89,12)</b>	<b>2,64 (média)</b>	-	-

Fonte: SINAN (DATASUS)

## LISTA DE FIGURAS

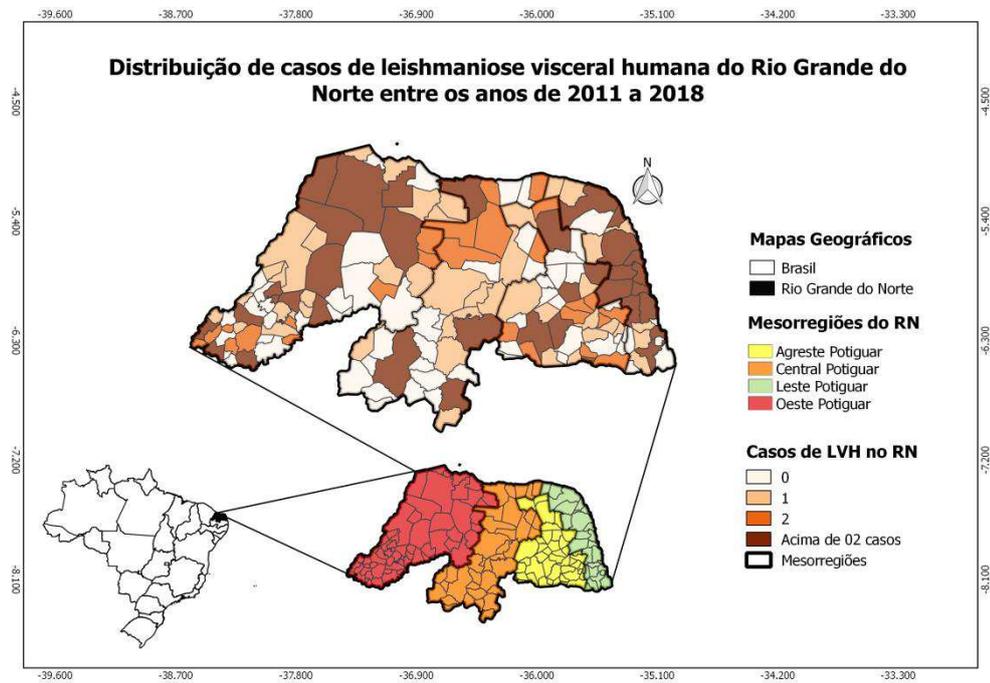


Figura 01: Distribuição de casos de leishmaniose visceral humana no estado do Rio Grande do Norte entre os anos de 2011 a 2018. Fonte: Elaborado por Emmanuel Assis.

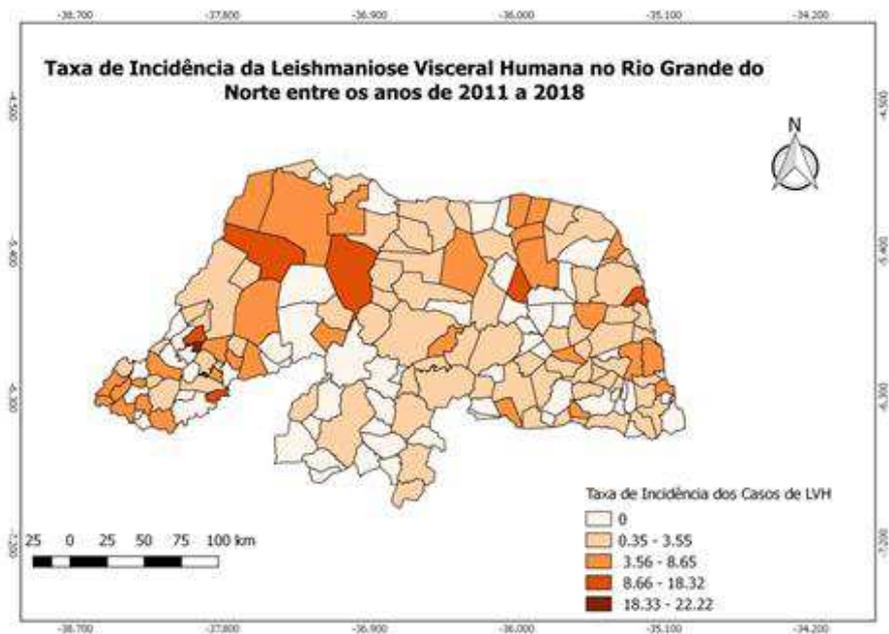


Figura 02: Mapa representando a taxa de incidência da leishmaniose visceral humana no estado do Rio Grande do Norte entre os anos de 2011 a 2018.

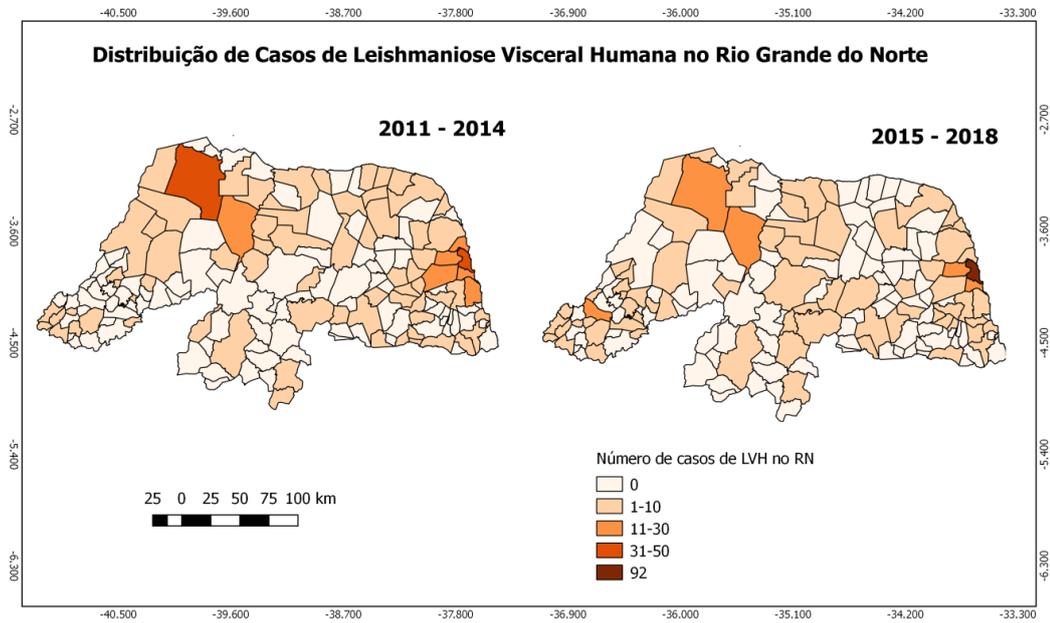


Figura 03: Distribuição dos casos de leishmaniose visceral humana no estado do Rio Grande do Norte por quadriênios (2011-2014 e 2015-2018).

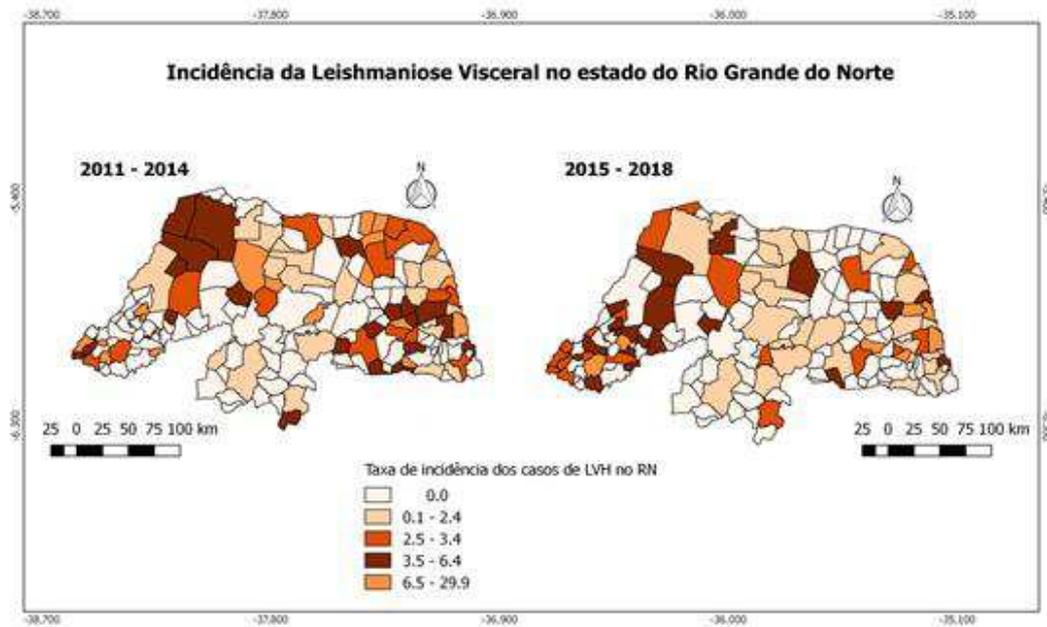


Figura 04: Mapa temático com a distribuição da incidência de leishmaniose visceral humana no estado do Rio Grande do Norte por quadriênios.

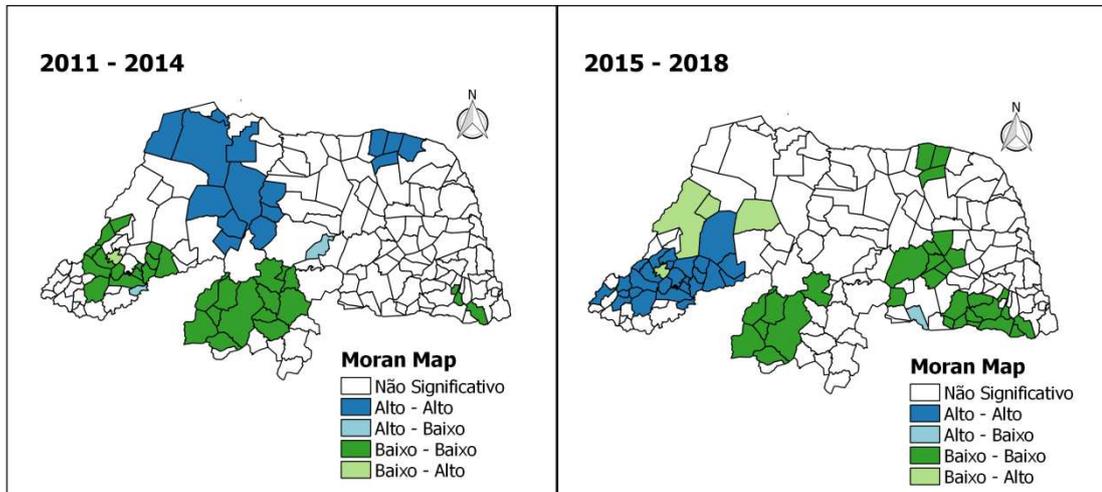


Figura 05: Mapas de Moran dos casos de leishmaniose visceral humana no estado do Rio Grande do Norte por quadriênios.

## 5 CONCLUSÃO GERAL

A leishmaniose visceral (canina e humana) encontra-se disseminada em diversas localidades do estado do Rio Grande do Norte. Entre os anos de 2011-2014, diversos municípios não apresentaram dados para a doença em cães, o que pode ter contribuído para o surgimento de novos casos nos anos subsequentes, com destaque para os municípios da Mesorregião Oeste Potiguar, como Pau dos Ferros.

O processo de urbanização, desmatamentos e déficit nas ações do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral podem ter contribuído para a expansão e manutenção da doença em todo o estado, sendo necessários mais estudos para averiguar tais condições.

Deve-se atentar para a presença de clusters dos casos de leishmaniose visceral canina, identificados no município de Açu durante todo o período do estudo, como também em humanos, identificados no primeiro quadriênio, considerado assim uma localidade que deve ser monitorada e implantada medidas de prevenção e controle. Como também atentar-se a medidas de monitoramento nos municípios limítrofes ao estado do Ceará, casos de Baraúnas e Governador Dix-Sept Rosado. Assim como nas áreas de risco nos casos em humanos para leishmaniose visceral, identificadas nas mesorregiões Agreste Potiguar, Central Potiguar e Oeste Potiguar.

Faz-se necessário que os órgãos de saúde, bem como os gestores municipais se atentem às estratégias no combate à LV, visando o monitoramento e a formação de equipes capacitadas para o desenvolvimento das ações voltadas à prevenção, fiscalização, controle e vigilância da doença no estado, bem como a emissão de boletins epidemiológicos como forma de apresentar informações à população geral e aos profissionais da saúde.