

Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

Carolina Mateus Mamede de Oliveira

Leishmaniose Tegumentar Americana:
análise dos padrões espaço-temporais das microrregiões brasileiras de 2010 a 2019

Rio de Janeiro

2022

Carolina Mateus Mamede de Oliveira

Leishmaniose Tegumentar Americana:

análise dos padrões espaço-temporais das microrregiões brasileiras de 2010 a 2019

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia das doenças transmissíveis.

Orientador: Prof. Dr. Reinaldo Souza dos Santos.

Rio de Janeiro

2022

Título do trabalho em inglês: American tegumentary leishmaniasis: an analysis of the spatial-time pattern of brazilian microregions from 2010 to 2019.

O presente trabalho foi realizado com apoio de Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) - Código de Financiamento 001.

O48l Oliveira, Carolina Mateus Mamede de.
Leishmaniose Tegumentar Americana: análise dos padrões espaço-temporais das microrregiões brasileiras de 2010 a 2019 / Carolina Mateus Mamede de Oliveira. -- 2022.
112 f. : il. color.

Orientador: Reinaldo Souza-Santos.
Dissertação (Mestrado Acadêmico em Epidemiologia em Saúde Pública), Rio de Janeiro, 2022.
Bibliografia: f. 103-112.

1. Leishmaniose. 2. Leishmaniose Cutânea. 3. Análise Espaço-Temporal. 4. Epidemiologia. 5. Interpretação Estatística de Dados. I. Título.

CDD 616.9364

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Rede de Bibliotecas da Fiocruz com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Bibliotecário responsável pela elaboração da ficha catalográfica: Cláudia Menezes Freitas - CRB-7-5348
Biblioteca de Saúde Pública

Carolina Mateus Mamede de Oliveira

Leishmaniose Tegumentar Americana:

análise dos padrões espaço-temporais das microrregiões brasileiras de 2010 a 2019

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia das doenças transmissíveis.

Aprovada em: 24 de agosto de 2022.

Banca Examinadora

Prof.^a Dra. Mônica de A. F. M. Magalhães
Fundação Oswaldo Cruz – Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde

Prof. Dr. Paulo Cesar Basta
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof. Dr. Reinaldo Souza dos Santos (Orientador)
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro

2022

AGRADECIMENTOS

Aos meus amigos espirituais que me auxiliaram durante toda essa trajetória;

Aos meus pais Alexandra Mamede e Wagner Oliveira, pelo amor e por seguirem encorajando meus estudos, e minhas irmãs, Beatriz e Gabriela, que igualmente me apoiaram em todos os momentos;

À minha avó e tia: Maria Julia e Julia Barbosa, pelo carinho e por confiar na minha obstinação;

Ao meu orientador, Reinaldo Santos, pela paciência e apoio nos avanços dos estudos e aprendizagem com mapas (um novo mundo para mim);

À Andrea Sobral pelo estímulo, contribuição com o aprendizado dos mapas e discussão da metodologia;

Aos outros grandes docentes da Fiocruz pela contribuição na minha formação enquanto epidemiologista-sanitarista, pelos debates e didática: Claudia Codeço, Uereles Braga, Letícia Cardoso, Yarah Hökeberg, Luiz Camacho e Silvana Granado;

E aos meus grandes amigos e amigas pelas risadas, todo incentivo e boa energias, principalmente a: Rebecca Pompe e Giovanna Monteiro.

“Quando, por vezes, me falam em imaginar outro mundo possível, é no sentido de reordenamento das relações e dos espaços, de novos entendimentos sobre como podemos nos relacionar com aquilo que se admite ser a natureza, como se a gente não fosse natureza (..) Devíamos admitir a natureza como uma imensa multidão de formas”.

(KRENAK, 2019, pág. 67)

RESUMO

A leishmaniose tegumentar americana é um problema sanitário mundial distribuído em quatro continentes (Américas, Europa, África e Ásia), sendo mais prevalente nos países da América do Sul. Segundo a OMS, o Brasil é considerado endêmico para duas formas da leishmaniose: tegumentar e visceral. Na América do Sul, a leishmaniose tegumentar representa o maior número de casos notificados. Há numerosos estudos sobre os aspectos clínicos/ evolução natural da doença, estudos experimentais e tratamento terapêutico, entretanto, faltam estudos que considerem áreas geográficas menores e relacionem os aspectos econômicos, demográficos e ambientais, sobretudo com análise espaço-temporal. Por meio da pesquisa foi possível visualizar o panorama atual da LTA (2010 a 2019) a partir das regiões e microrregiões brasileiras com maiores frequências relativas e piores valores de indicadores socioeconômicos, além da sua distribuição entre os biomas. Os resultados apresentaram que as regiões Norte e Nordeste obtiveram tanto na análise de dados descritiva quanto na analítica as maiores frequências relativas. A forma cutânea foi a forma clínica de maior frequência, houve maior número de novos casos que recidivos e maior ocorrência na zona rural. O sexo masculino foi o de maior frequência, todavia, os clusters de maior risco relativo não foram em sua maioria os de faixa etária da população economicamente ativa, como esperado na literatura. As menores frequências foram nas populações de escolaridade na categoria Ensino Superior. A raça indígena foi a de maior incidência em todos os anos na análise de dados descritiva, bem como na análise de dados analítica, onde as microrregiões mais afetadas foram em sua maioria da raça/cor indígena. Os biomas na análise de cluster possuíram grande heterogeneidade, porém, o maior raio foi encontrado no bioma amazônico. Dentre os indicadores socioeconômicos, o Índice de Gini obteve maior concordância com os resultados da análise espaço-temporal. Nas análises de Kulldorff, a maior parte dos clusters produzidos foram entre os anos de 2010 a 2014. Faz-se necessário mais estudos com áreas geográficas menores para entender o padrão e o limiar endêmico da doença, ademais dos determinantes sociais em saúde que mais produzem o adoecimento em cada população afetada.

Palavras-chave: análise espaço-temporal; Leishmaniose Tegumentar Americana; Leishmaniose.

ABSTRACT

A Cutaneous leishmaniasis is a worldwide health problem distributed in four continents (Americas, Europe, Africa and Asia), being more prevalent in South American countries. According to the WHO, Brazil is considered endemic to two forms of leishmaniasis: tegumentary and visceral. In South America, cutaneous leishmaniasis represents the largest number of reported cases. There are numerous studies on the clinical aspects/ natural evolution of the disease, experimental studies and therapeutic treatment, however, there is a lack of studies that consider smaller geographical areas and relate the economic, demographic and environmental aspects, especially with spatio-temporal analysis. Through the research it was possible to visualize the current panorama of the ATL (2010 to 2019) from the Brazilian regions and microregions with higher relative frequencies and worse socioeconomic indicators, in addition to their distribution among the biomes. The results showed that the North and Northeast regions obtained the highest relative frequencies in both descriptive and analytical data analysis. The cutaneous form was the most frequent clinical form, there was a greater number of new cases that recur and greater occurrence in the rural area. The male sex was the most frequent, however, the clusters of higher relative risk were not in their majority the age group of the economically active population, as expected in the literature. The lowest frequencies were in the educational populations in the Higher Education category. The indigenous race was the one with the highest incidence in all years in the analysis of descriptive data, as well as in the analysis of analytical data, where the most affected micro-regions were mostly indigenous race/color. The biomes in the cluster analysis had great heterogeneity, however, the largest radius was found in the Amazon biome. Among the socioeconomic indicators, the Gini index obtained greater agreement with the results of the spatio-temporal analysis. In Kulldorff's analysis, most of the clusters produced were between 2010 and 2014. More studies with smaller geographic areas are needed to understand the pattern and endemic threshold of the disease, in addition to the social determinants of health that most produce illness in each affected population.

Keywords: Spatio-temporal analysis; American cutaneous leishmaniasis; Leishmaniasis.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1	LEISHMANIOSE TEGUMENTAR	12
2.2	EPIDEMIOLOGIA DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR	19
2.2.1	Distribuição espacial da leishmaniose tegumentar	22
2.2.2	Determinantes da leishmaniose tegumentar	24
2.2.3	Epidemiologia espacial	31
3	OBJETIVOS	37
3.1	OBJETIVO GERAL	37
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	37
4	JUSTIFICATIVA	38
5	MÉTODOS	39
5.1	DELINEAMENTO DE ESTUDO	39
5.2	ÁREA DE ESTUDO	39
5.3	RECORTE TEMPORAL	40
5.4	COLETA DA BASE DE DADOS, VARIÁVEIS E INDICADORES	41
5.5	ANÁLISE DOS DADOS	46
6	ASPECTOS ÉTICOS	54
7	RESULTADOS	55
7.1	ANÁLISE EXPLORATÓRIA DOS DADOS	55
7.1.1	Regiões e caracterização dos casos confirmados	55
7.1.2	Sexo	61
7.1.3	Faixa etária	63
7.1.4	Escolaridade	67
7.1.5	Raça/cor	68
7.1.6	Microrregião e caracterização dos casos confirmados	70
7.2	ANÁLISE ANALÍTICA DOS DADOS.....	74
7.2.1	Análise varredura espacial	74
7.2.2	Dados ambientais	79
7.2.2.1	Bioma	79
7.2.3	Dados socioeconômicos	82

7.2.3.1	Coeficiente de Gini	82
7.2.3.2	Índice de Desenvolvimento Humano	85
7.2.4	Dados demográficos	86
7.2.4.1	Sexo	86
7.2.4.2	Raça/cor	88
7.2.4.3	Faixa etária	90
7.2.4.4	Escolaridade	92
8	DISCUSSÃO	95
9	CONCLUSÃO	100
9.1	ANÁLISE DOS DADOS EXPLORATÓRIA	100
9.2	ANÁLISE DOS DADOS DESCRITIVOS	101
9.3	LIMITAÇÕES	103
	REFERÊNCIAS.....	105

1 INTRODUÇÃO

As leishmanioses são doenças infecciosas causadas por protozoários de transmissão indireta, não contagiosas e com distribuição mundial, estão em segundo lugar quanto a sua relevância mundial, ficando apenas após a malária, doença também de transmissão vetorial (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017; CARDOSO, 2019). O vetor é o inseto fêmea infectado, chamado flebotomíneo. Afeta primariamente os animais não humanos, majoritariamente silvestres, sendo o homem um hospedeiro acidental. Geralmente essas são classificadas em dois grandes grupos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010): leishmaniose tegumentar (dermotrópicas/mucotrópicas) conhecida como úlcera de Bauru, nariz de tapir ou botão do Oriente e leishmaniose visceral (viscerotrópica), conhecida popularmente como calazar ou barriga d'água. São classificadas entre essas duas manifestações pelo Ministério da Saúde brasileiro e pelo CDC. Entretanto, na literatura internacional, são encontradas também divididas em três grandes grupos, com acréscimo da classificação “mucocutânea” enquanto um outro grupo e não uma das manifestações da leishmaniose tegumentar. Exemplo é a Organização Mundial da Saúde (https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=tab_1), entre outros artigos (<https://link.springer.com/article/10.1007/s40475-021-00232-7>).

A primeira afeta majoritariamente a estrutura da pele e/ou mucosas, como boca, nariz e garganta. As manifestações cutâneas da leishmaniose tegumentar são de difícil cicatrização e quando presentes no nariz causam dor, entupimento, sangramento e aparecimento de crostas, e quando na garganta provocam dor ao engolir, rouquidão e tosse. A segunda manifestação, visceral, acomete órgãos internos como baço, fígado, linfonodos e medula óssea. Por fim, a mucocutânea, quando considerada nas classificações, seria a forma mais incapacitante da doença, afetando os tecidos nasofaríngeos com mutilações do nariz e do palato.

Além das áreas afetadas, o período de incubação entre os dois grupos também é distinto. De acordo com o CDC (2020a), as feridas na pele da leishmaniose tegumentar geralmente se desenvolvem dentro de algumas semanas ou meses após a picada pelo inseto. Já pessoas com leishmaniose visceral geralmente adoecem meses (às vezes até anos) após a picada. A imunidade reflete em parte o papel central desempenhado pelo sistema imunológico para a patogênese da leishmaniose, associado a questões de vulnerabilidade de cada população. O presente estudo tem foco sobre o primeiro grande grupo, leishmaniose cutânea.

A leishmaniose tegumentar é responsável, especificamente em 88 países, por aproximadamente 2 milhões de anos de vida ajustados por incapacidade (*DALY- disability-adjusted life years*) a maioria desses ocorrem no mundo em desenvolvimento (SCHRIEFER *et*

al., 2009). Essa medida mensura simultaneamente o efeito da mortalidade e dos problemas de saúde que afetam a qualidade de vida dos indivíduos. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) são consideradas uma das seis mais importantes doenças infecciosas, pelo seu alto coeficiente de detecção e a capacidade de produzir deformidades (Júnior *et al.*, 2019) e uma das doenças mais negligenciadas no mundo também de acordo com a Organização. Dentre os casos de leishmanioses, 90% correspondem a sua forma cutânea, os 10% restantes são da outra manifestação, a visceral (KARAGIANNIS-VOULES *et al.*, 2013). Constitui um problema sanitário em países tropicais e subtropicais, distribuídos em quatro continentes (Américas, Europa, África e Ásia), com registro anual de 0,7 a 1,3 milhão de casos novos, no entanto, é mais frequente nos países da América do Sul. Nas Américas, segundo Maia-Elkhoury *et al.* (2021) é considerada endêmica em 18 países com aproximadamente 46 mil casos anualmente. O Brasil, de acordo com a OMS, é considerado endêmico para duas formas da leishmaniose tegumentar além da Leishmaniose visceral. Além disso, o Brasil representa o maior número de casos na América do Sul (OMS, 2020). Encontra-se distribuída em todo o território nacional e está entre as seis doenças infecto-parasitárias de maior importância no país.

Dada sua relevância, os Estados Membros da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS/OMS) elaboraram o Plano de Ação de Leishmanioses das Américas 2017-2022, detalhando as metas, indicadores e linhas de ações para reduzir a morbidade e mortalidade por leishmanioses por meio fortalecimento da vigilância e controle das leishmanioses nas Américas (OPAS, 2017). No Brasil, a leishmaniose configura uma das doenças de notificação compulsória semanal conforme Portaria nº1271 de 6 de junho de 2014 da SVS/MS.

Os determinantes sociais em saúde (DSSs) como a baixa renda e a escolaridade (UCHOA, 2004) em conjunto com devastações do meio ambiente corroboram para o adoecimento por LTA. Segundo o CDC (2020b, p. 1, tradução nossa) as mudanças climáticas e outras mudanças ambientais têm o potencial de expandir o alcance geográfico dos vetores flebotomíneos e das áreas do mundo onde a leishmaniose já é encontrada. Há 20 anos, devido a modificações da epidemiologia da doença e sua disseminação por atividades antrópicas, associada ao aumento do deslocamento das populações, os perfis epidemiológicos dos flebotomíneos têm sido descritos como: ambientes domésticos, peridomésticos, além dos silvestres. Ou seja, não só restritos as regiões rurais, no entanto, segundo Moura (2013), em 100% dos estudos de sua revisão sobre leishmaniose tegumentar, a proximidade com florestas e realização de atividades em áreas rurais, como agricultura e agropecuária, são apresentadas como fatores de risco para o adoecimento.

Nesse contexto, a epidemiologia espacial é uma das tarefas mais importantes para a

avaliação da situação de saúde. Com ela é possível localizar e refletir por meio de indicadores as condições de risco para a saúde que se originam em condições ambientais e sociais adversas (BARCELLOS, 2003). A partir do uso da técnica de Sistemas de Informações Geográficas (SIG) é exequível tratar de grandes bases de dados espaço-temporais, com interligação entre elas em diversos níveis de divisões geográficas (GRACIE, 2014), com dados dos Sistemas de Informação de Saúde como o Sinan (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) e outras instituições. Por isso, para melhor entendimento do panorama atual da leishmaniose e suas diferenças regionais, foram escolhidas um dos menores níveis de divisão geográfica do IBGE, as microrregiões.

Logo, o objetivo deste projeto é analisar a distribuição espacial e temporal dos casos da doença leishmaniose tegumentar americana (LTA) segundo microrregiões do Brasil entre os anos de 2010 e 2019.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 LEISHMANIOSE TEGUMENTAR

A leishmaniose tegumentar, alvo dessa pesquisa, é uma doença negligenciada. Além de prevalecer em condições de pobreza, contribui para a manutenção do quadro de desigualdade, já que representa forte entrave ao desenvolvimento dos países (ASSAD, 2010). Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), mais de um bilhão de pessoas estão infectadas com uma ou mais doenças negligenciadas, o que representa um sexto da população mundial. Por esse motivo, um dos 17 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), o objetivo 3 de saúde e bem estar, meta 3.3 das Organização das Nações Unidas (ONU) é “até 2030, acabar com as epidemias de AIDS, tuberculose, malária e doenças tropicais negligenciadas, e combater a hepatite, doenças transmitidas pela água, e outras doenças transmissíveis” (IPEA, 2019, p.1). Caracteriza-se como uma antroponose causada pela picada do vetor chamado flebotomíneo (figura 1) infectado com protozoário. Afeta primariamente animais não humanos, majoritariamente animais silvestres, sendo o homem hospedeiro secundário no ciclo de transmissão. Algumas das espécies de animais silvestres foram os roedores, marsupiais, edentados e canídeos silvestres. Já os classificados como sinantrópicos foram os roedores e os domésticos, como: canídeos, felídeos e equídeos. Entretanto, de acordo com Ministério da Saúde (2019, p. 488) “com relação a esses últimos [equídeos], seu papel na manutenção do parasito no meio ambiente ainda não foi esclarecido”.

Figura 1- Fêmea do flebotomíneo



Fonte: CDC/ Public Health Image Library (PHIL)/ Prof. Frank Hadley Collins, 2006. Photo credit: James Gathany.

A leishmaniose tegumentar se manifesta sob duas formas: leishmaniose cutânea e

leishmaniose mucosa (ou mucocutânea) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). A forma cutânea caracteriza-se por apresentar lesões indolores, com formato arredondado ou ovalado, apresentando base avermelhada e bordas bem delimitadas e elevadas com granulações ao fundo. Primeiramente, o local onde o vetor picou apresenta um eritema, que posteriormente transforma-se em uma pápula, que vira um nódulo e por fim, a ulceração cutânea, esse processo leva de 2 semanas há 6 meses (REITHINGER et al., 2007). Já na forma mucosa, há presença de lesões destrutivas localizadas nas mucosas, é caracterizada pela capacidade do parasita de metastizar os tecidos mucosos por disseminação linfática ou hematogênica, em geral nas vias aéreas superiores e tem início como uma congestão nasal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Sua cura não é espontânea e quando associada às infecções bacterianas secundárias, é potencialmente fatal (REITHINGER et al., 2007). Há também a manifestação clínica chamada leishmaniose cutânea difusa, entretanto é rara e sua ocorrência é mais frequente em partes da América do Sul e Central, Etiópia e Quênia. Essa manifestação apresenta polimorfismos e podem se espalhar pelo corpo todo (REITHINGER et al., 2007). Seu tratamento é difícil em relação a forma cutânea e a mucosa, e os pacientes também não se auto curam das lesões, como ocorre nas manifestações cutâneas. Majoritariamente, os casos de LTA se manifestam como leishmaniose cutânea (MINISTÉRIO, 2017; KARAGIANNIS-VOULES *et al.*, 2013). Além dos reflexos no campo social e econômico, a ocorrência de deformidades com as manifestações de úlceras, reflete no psicológico, já que, ainda após a cura da doença, há a permanência das cicatrizes.

A moléstia é causada por mais de 20 espécies do protozoário do gênero *Leishmania* transmitido pela picada dos insetos fêmea (ALTAMIRANO-ENCISO, 2003). Nas Américas, são atualmente reconhecidas 11 espécies dermatrópicas de *Leishmania* causadoras de doença humana e 8 espécies descritas somente em animais. No entanto, no Brasil, já foram identificadas 7 espécies, sendo 6 do subgênero *Viannia* e 1 do subgênero *Leishmania* (SINAN, 2019 a). Segundo Ministério da Saúde (2019) as principais espécies encontradas são: *Leishmania (Leishmania) amazonensis*; *Leishmania (Viannia) guyanensi*; *Leishmania (Viannia) braziliensis*. Até a década de 70, todos os casos da doença eram atribuídos a *Leishmania (Viannia) braziliensis*.

Os vetores da LTA são insetos denominados flebotomíneos. Palavra de origem grega *phlebotómos* que significa “cortador de veias” (COLLINS, 2022). Pertencem à ordem Diptera, mesmo grupo das moscas, mosquitos, borrachudos e maruins. Apresentam um par de asas e um par de pequenas estruturas, chamados de halteres ou balancins, responsáveis pela estabilidade do voo e zumbido característico dos dípteros. Sua família é Psychodidae, subfamília

Phlebotominae, e no Brasil, do gênero *Lutzomyia*, conhecidos popularmente como mosquito palha, tatuquira, birigui, entre outros, dependendo da localização geográfica (MINISTÉRIO, 2019). As principais espécies do vetor envolvidas na transmissão da LTA no Brasil são: *L. whitmani*, *L. intermedia*, *L. umbratilis*, *L. wellcomei*, *L. flaviscutellata* e *L. migonei*. Embora haja muitos estudos sobre a LTA e se conheça os hábitos alimentares das formas imaturas do inseto vetor, há grande limitação a respeito do conhecimento sobre os criadouros naturais das larvas de flebotomíneos. Suas fases larvais desenvolvem-se e alimentam-se de matéria orgânica depositada no solo, enquanto os adultos de ambos os sexos se alimentam de açúcares de plantas. Somente as fêmeas adultas são hematófagas, sendo o alimento importante para a maturação dos ovos. Em outras regiões como os altiplanos andinos, esses insetos são vetores da doença chamada bartonelose, além de várias arboviroses com ocorrência inclusive no Brasil (ALTAMIRANO-ENCISO, 2003).

De acordo com o vetor, ademais do protozoário associado e a localidade, há a divisão em 3 perfis: silvestre, silvestre modificada (ou peridomiciliar) e periurbana. Alguns autores (REITHINGER et al., 2007) também classificam os vetores da leishmaniose tegumentar como do Velho ou Novo Mundo, de acordo com sua distribuição espacial. A Leishmaniose do Velho Mundo (hemisfério oriental), *Phlebotomus* spp, são as comumente encontradas em algumas partes da Ásia, Oriente Médio, África (particularmente na região tropical e norte da África, com alguns casos em outros lugares) e sul da Europa, portanto, não encontrada na Austrália ou nas Ilhas do Pacífico. Esses são encontrados em regiões de semiárido ou em condições desérticas. Em contraposição, a classificação do Novo Mundo (hemisfério ocidental), com as espécies *Lutzomyia*, é encontrada do Sul dos Estados Unidos até o norte da Argentina, ou seja, algumas partes do México, América Central e América do Sul, com exceção do Chile ou Uruguai. Essa possui maior biotropismo com áreas de extensa vegetação, como florestas.

A transmissão pode ser dividida em 2 grandes ciclos, o ciclo do hospedeiro vertebrado (animais humanos e não humanos) e o do hospedeiro invertebrado (flebotomíneo). O inseto vetor contaminado *a priori*, ao se alimentar de algum animal reservatório já infectado com o parasita, inocula a forma extracelular promastigota do protozoário na pele do hospedeiro (animal humano ou não), que logo após, é fagocitada por macrófagos, para se tornarem amastigotas dentro dos macrófagos. Desta maneira, elas se multiplicam em células de vários tecidos e rompe com a membrana dos macrófagos, então, começa o aparecimento das manifestações da doença (MOURA, 2013). O vetor faz o repasto sanguíneo, ingere as células parasitadas, as formas amastigotas se transformam no estágio promastigota no intestino do flebotomíneo, dividem-se e migram para o proboscídeo (aparelho bucal) do inseto. A partir daí,

o ciclo se reinicia na próxima alimentação do vetor.

De acordo com o Guia de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (2019) não há transmissão pessoa a pessoa, limitando à transmissão vetorial. Porém, de acordo com CDC (2020b) há relatos na literatura de algumas espécies do parasito *Leishmania* também ser transmitido por agulhas contaminadas, por compartilhamento ou transfusão de sangue, e por transmissão congênita, ou seja, passada de gestante para bebê via placentária e Reithinger *et al.* (2007) também relata que há casos raros de transmissão não vetorial por meio de acidentes em laboratório.

Segundo Ministério da Saúde (2019), a suscetibilidade é universal e tanto a infecção quanto a doença não conferem imunidade ao paciente. Entretanto, fatores como má nutrição e doenças autoimunes, tornam a população mais suscetível. Podendo evoluir segundo condições sociais e ambientais próprias da região. “A AIDS, por exemplo, se transmite de forma igual em todas as partes do mundo; entretanto, a manifestação da epidemia na África Subsaariana é completamente distinta de como se manifesta na Europa” (BARCELLOS, 2003, p. 307, tradução nossa). Nenhum artigo mencionou imunidade conferida, contudo, Reithinger *et al.* (2007), menciona que quando há cura espontânea geralmente o resultado é uma proteção para a vida contra a moléstia, porém, pode ou não ser restrita às mesmas espécies de *Leishmania*. Ainda, segundo os autores, Reithinger *et al.* (2007, p. 5, tradução nossa): “Em áreas endêmicas estabelecidas, a prevalência da leishmaniose cutânea normalmente aumenta com a idade até 15 anos, após os quais a prevalência se estabiliza, presumivelmente devido à aquisição de imunidade.” Além disso, essa “aquisição” vai depender das células de memória do infectado e da constante apresentação ao antígeno, o que leva há algumas pessoas a apresentarem nos exames, ainda que curados, a detecção do *Leishmania* (REITHINGER *et al.*, 2007). Em contrapartida, pode acontecer reincidência causada pela reativação de infecções persistentes ou trauma, e ainda, o surgimento de lesão cutânea em região distinta à lesão primária. Outro fator descoberto na última década, mas que necessita de maiores estudos, é a repercussão da saliva do flebotômíneo no auxílio ao adoecimento, já que, ela provoca o aumento da carga parasitária, aumentando a lesão e o eritema.

“Os critérios de cura para pacientes acometidos pela forma cutânea são definidos pela epiteliação das lesões ulceradas, com regressão total da infiltração e do eritema, até três meses após a conclusão do esquema terapêutico”, segundo o Ministério da Saúde (2017, p. 89). Caso isso não ocorra, é recomendada a observação do indivíduo por mais 6 meses. Já para a forma mucosa, é preciso haver regressão de todos os sinais e comprovação por exame otorrinolaringológico com até 6 meses após a conclusão do esquema terapêutico. O período de

incubação varia bastante de acordo com a literatura e com forma adquirida, entretanto, a média é de 2 meses, podendo apresentar períodos mais curtos (duas semanas) e mais longos (2 anos) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

A classe de medicamento padrão recomendado pela OMS é o antimonial pentavalente (Glucantime). O esquema padronizado pelo MS (10 a 20 mg/Kg/dia/Sb+5) é de 20 mg/Kg/dia/Sb+5 para a forma mucosa e 15 mg/Kg/dia/Sb+5 para a cutânea. A recomendação do Ministério da Saúde (2017, p. 99) sobre o esquema terapêutico é: “caso não haja cicatrização completa em até três meses (12 semanas) após o término do tratamento, o esquema deverá ser repetido apenas uma vez. Em caso de não resposta, utilizar um dos medicamentos de segunda escolha.” Entretanto, segundo Reithinger *et al.* (2007) de acordo com outras pesquisas, estender o tratamento de 28 para 40 dias, por exemplo, não levou ao aumento da cura entre pacientes com leishmaniose mucosa. As drogas recomendadas para pessoas que não respondem ao tratamento ou fazem parte do grupo contra indicado, de acordo com o Ministério, são: anfotericina B, possui menos efeitos colaterais e é mais eficaz, mas pelo seu valor ainda é limitado para uso enquanto primeira opção é a Pentamidina. É contraindicada para gestantes, portadores de diabetes, insuficiência renal, hepática e crianças com menos de 8kg por ser altamente tóxico. Outras drogas foram descobertas nos últimos anos, porém, não são amplamente utilizadas pelos seus custos ou pela necessidade de mais pesquisas. Como o fluconazol no tratamento de leishmaniose causada por *L. major* ou o uso de produtos tópicos como paromomycin e imiquimod (BASANO; CAMARGO, 2004).

[miltefosine] de via oral em doses de 133 e 150 mg ao dia por 4 semanas, que obteve Índices de cura da ordem de 100 e 89%, respectivamente. Estudos preliminares com o fluconazol no tratamento de leishmaniose causada por *L. major* (que não ocorre no Brasil) indicam uma eficácia de 79% quando comparado ao placebo (34%). O uso de produtos tópicos como paromomycin e imiquimod [...] têm igualmente apresentado resultados preliminares satisfatórios, com Índices de cura variando entre 74% e 85% para a primeira droga, e 90% para a segunda. (BASANO; CAMARGO, 2004, p. 333/334)

Entretanto, de acordo com Assad (2010, p. 3) essa manutenção de medicamentos tóxicos, dolorosos e com grande quantidade de efeitos adversos, tem como razão o fato de que:

o progresso científico dos últimos 30 anos, principalmente em países desenvolvidos, gerou avanços médicos sem precedentes e um ganho substancial na expectativa de vida. [...]2002, quando o mercado mundial de fármacos era de US \$400 bilhões, nos Estados Unidos 194 novos medicamentos estavam sendo desenvolvidos pela indústria farmacêutica e de biotecnologia, dos quais apenas uma única droga era contra doenças parasitárias e nenhuma era vacina contra doenças tropicais.

Um vasto número de estudos demonstrou que a aplicação do antimonial pentavalente na própria lesão pode ser efetiva, com as espécies: *L. major*, *L. tropica*, *L. braziliensis*, ou *L. panamensis*

(REITHINGER *et al.*, 2007). Essas medidas provocaram diminuição tempo do tratamento terapêutico e sua vantagem está tanto na redução do custo do tratamento, quanto na toxicidade.

De acordo com Moreira *et al.* (2002, p. 7), na história da leishmaniose tegumentar:

como tratamento oficial, alguns medicamentos à base de sulfato de cobre e ácido bórico, já foram utilizados (Werner & Barreto, 1981). Nas lesões cutâneas produzidas por LTA, os Incas utilizavam o sulfato de arsênio (Dietschy, 1938). O uso de medicamentos caseiros para LTA (lesão cutânea), tem sido utilizado em áreas endêmicas do Peru, Guatemala, Equador e Brasil (Butron-Riveros, 1984; Netto *et al.*, 1985; Torres, 1987). Algumas plantas foram também citadas no tratamento, às vezes até de forma combinada, sendo seu uso justificado para o alívio da dor. Estudos realizados com plantas já demonstraram alguns resultados contra a doença, o chá de *Kalanchoe pinnata* quando testado in vivo demonstrou que ratos portadores da lesão por *L. amazonensis* apresentaram redução do tamanho da mesma, seguida do decréscimo no número de parasitos Silva *et al.* (1995). Entre os entrevistados, o limão (*Citrus limon*) e o gervão (*Stachytarpheta cayennensis*) foram as plantas mais citadas no tratamento da doença, a forma triturada da folha foi a mais usada. Segundo França *et al.* (1996), o caju (*A. occidentale*), foi utilizado na forma de pó espalhado sobre a lesão, apresentando poder cicatrizante, tendo sido testado em outras doenças, como: hanseníase, sardas, eczemas e verrugas com bons resultados.

Pela similitude da leishmaniose com outras doenças, recomenda-se realizar o diagnóstico diferencial para certas doenças como hanseníase, cânceres de pele, tuberculose, micoses cutâneas que também são comuns em áreas endêmicas de leishmaniose tegumentar (REITHINGER *et al.*, 2007). Contudo, o critério clínico-epidemiológico é o mais utilizado, justamente em áreas endêmicas e vulneráveis, onde há menor disponibilidade de testes para serem utilizados, quando possível, é realizado o exame da biópsia da lesão por meio do microscópio para confirmação ou a intradermoreação de Montenegro. Entre todos os testes, esse é o mais frequente para o diagnóstico de leishmaniose em sua forma cutânea pela sua alta sensibilidade e especificidade e uso simples, porém, é falho para distinguir infecções recentes das antigas (REITHINGER *et al.*, 2007). Outro método diagnóstico é o teste PCR, também conhecido como teste molecular, a vantagem desta para os outros é a especificidade de 100%, a sensibilidade 20–30% na leishmaniose cutânea and 55–70% na mucosa, quando comparados aos testes parasitológicos (REITHINGER *et al.*, 2007). Entretanto, os métodos de cultura são mais baratos que os métodos moleculares e mais informativos pela caracterização do parasito, em contrapartida, exigem mais técnica e tempo, além da necessidade de uma quantidade expressiva de parasitos.

A pouca compreensão a respeito do vetor prejudica seu monitoramento, que por conseguinte, possibilita a permanência da doença. Entretanto, segundo Moreira (2002, p. 7) em seu estudo com populações do interior do Maranhão, ainda que essas detenham de “conhecimento razoável sobre alguns dos aspectos epidemiológicos da doença, são poucos aqueles que fazem uso de medidas preventivas, contribuindo dessa forma para a manutenção

da doença na região”. Há, portanto, dois componentes: conhecimento sobre a doença e/ou a vulnerabilidade social. Muitas vezes, a vulnerabilidade é um fator incapacitante de realizar medidas preventivas como a compra de mosquiteiros e repelentes. Tais fatores formam uma equação que somada a uma vigilância não efetiva, provoca o aumento nos casos. Por exemplo, na unidade federativa de Santa Catarina, os potenciais vetores envolvidos na manutenção da transmissão da Leishmaniose Visceral entre canídeos são as mesmas espécies envolvidas na transmissão da Leishmaniose Tegumentar Americana, são elas: *Lutzomyia (Pintomyia) fischeri*, *Lutzomyia (Migonemyia) migonei*; *Lutzomyia (Nyssomyia) neivai*, segundo DIVE (2018). Ou seja, a ausência de uma vigilância entomológica efetiva tem causado o adoecimento de não só uma forma de Leishmaniose, além de mais custos à saúde pública. Considerando que não há ainda a vacina, o Manual do Ministério da Saúde (2017, p. 13) julga essencial para o controle da doença: “a vigilância e o monitoramento em unidades territoriais, definidas como áreas de maior produção da doença, bem como, suas características ambientais, sociais e econômicas, buscando um conhecimento amplo e intersetorial”. Ainda assim, “devido ao diminuto tamanho, o encontro de larvas e pupas de flebotomíneos na natureza é tarefa extremamente difícil, por essa razão não há nenhuma medida de controle de vetores que contemple as fases imaturas” (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE, 2019, p.5).

Por possuir complexo espectro clínico e extensa diversidade epidemiológica a Leishmaniose Tegumentar representa um grande problema de saúde pública (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Os desafios para seu controle são diversos. É necessário garantir o diagnóstico oportuno e realizar o manejo terapêutico corretamente devido à alta toxicidade do tratamento da droga de primeira escolha, além da criação de uma medida efetiva como a vacina. A implantação de grupos de notificação da LTA nas localidades de transmissão ou próximas a elas em conjunto com equipes de educação em saúde é um caminho para orientar na prevenção e divulgar sobre as formas de transmissão da doença. O papel da vigilância entomológica para conter o vetor e a prevenção de novos casos é fundamental. Entretanto, de acordo com Karagiannis-Voules *et al.* (2013), estratégias para o controle de leishmanioses no Brasil não mudaram durante os últimos 60 anos, o que em parte explica os motivos da incidência não ter decaído. Considerando que não há essa medida efetiva, o bom entendimento dos padrões dos locais mais afetados, assim como as causas que levam ao maior adoecimento são maneiras relevantes da redução da incidência.

2.2 EPIDEMIOLOGIA DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR

Especula-se que em torno de 70% das doenças emergentes e reemergentes são sabidamente de origem zoonótica (FAO, 2020). Esse *spillover effect* ocorre/ ocorrerá pelas mudanças agressivas sob o uso da terra (desmatamento, queimadas) e sua intensificação (expansão do agronegócio), consumo de carnes e mercado de animais silvestres. Assim como o covid-19, a leishmaniose surgiu desse “transbordamento” da doença restrita aos animais silvestres para o adoecimento dos humanos. A maior taxa de contato entre animais humanos e não humanos, portanto, possibilita uma maior dominância de parasitos com alta capacidade adaptativa e é agravada pela circulação de pessoas entre países, adensamento populacional (*hot spots*). Os vetores se alimentam de sangue de diversos hospedeiros, portanto, a perda da biodiversidade aumenta o número de infectados humanos devido ao desequilíbrio resultante de desmatamento, urbanização, práticas de agricultura extensiva (REITHINGER, 2007; CODEÇO *et. al.*, 2021). Segundo Maia-Elkhoury *et al.* (2021, p. 3, tradução nossa), para o estudo dos casos autóctones de leishmaniose tegumentar deve-se considerar fatores ambientais e sociais, pois :

fatores ambientais possibilitam o ciclo parasitário e sua continuidade ao longo do tempo, enquanto as variáveis sociais determinam a probabilidade de transmissão ao homem pela modulação de sua exposição e vulnerabilidade, e ambos estão integrados ao contexto socioambiental particular de cada um.

A leishmaniose é classificada de acordo com seus padrões epidemiológicos característicos, podendo ser de três maneiras: silvestre, ocupacional e lazer ou rural e periurbano em áreas de colonização (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007). O primeiro é caracterizado por afetar mais os animais silvestres, podendo afetar os humanos acidentalmente, nessas regiões há bastante presença de vegetação nativa. No ocupacional, há transmissão está relacionada “à exploração desordenada da floresta e à derrubada de matas para a construção de estradas, usinas hidrelétricas, instalação de povoados, extração de madeira, desenvolvimento de atividades agropecuárias e de treinamentos militares e ecoturismo”, segundo o Ministério da Saúde (2007, p. 24). Por fim, o periurbano, associado aos deslocamentos e aos aglomerados com proximidades com matas residuais. Deve-se salientar que a ocorrência do perfil periurbano de transmissão, está relacionada com a falta de saneamento básico, a situação econômica precária e ao convívio com animais ao redor. Nesse contexto, é fundamental analisar a unidade geográfica conjuntamente com seus componentes demográficos, sociais e ambientais.

Do ponto de vista demográfico, o sexo é majoritariamente masculino, bastante

associado ao padrão epidemiológico ocupacional (MOURA, 2013). Por esse fator, Karagiannis-Voules *et al.* (2013) encontrou uma associação negativa entre o número de mulheres vivendo em uma área e a incidência de leishmaniose. Já outros artigos apresentam as mulheres como sexo tão afetado quanto, quando a pesquisa é feita em lugares que possuem padrão epidemiológico peridomiciliar e com criação de animais, como galinhas.

A faixa etária em todos os artigos apresentou alguma variação, entretanto, todas apresentaram faixas etárias maiores do que 10 anos. Em sua maioria, a faixa etária relatada como mais acometida por infecções foi de 30 a 50 anos, como exemplo do informe epidemiológico da OPAS (2019) que corrobora (figura 2).

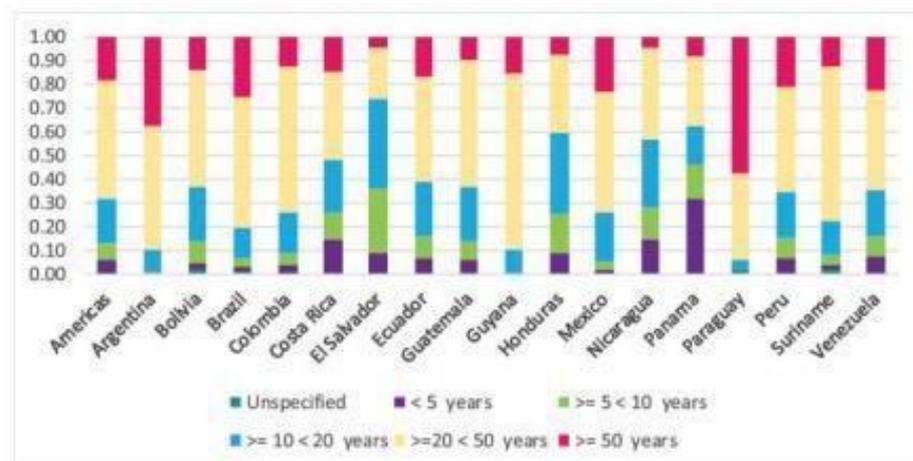
A escolaridade é também um fator importante pois influencia no tratamento da leishmaniose e nas orientações para prevenção. Segundo Araújo *et al.* (2020) 97,92% dos casos notificados ou eram analfabetos, ou tinham o ensino fundamental incompleto ou ignorado, outros estudos trazem frequências relativas semelhantes (MAIA *et al.*, 2017; SILVA e MUNIZ, 2009).

A variável de raça/cor no estudo do Cardoso (2019) demonstrou que a prevalência foi maior em indivíduos de pele parda (44.05%). Entretanto, além de ser uma variável pouco abordada nos estudos, a maior parte a associam com a questão da pobreza.

A leishmaniose é predominante em regiões rurais e com condições sociais e econômicas precárias (UCHOA, 2004; ARAÚJO *et al.*, 2020). Todavia, é preciso considerar outros fatores além da renda, pois “grupos populacionais de características socioeconômicas semelhantes podem possuir perfis epidemiológicos diversificados pelo fato de se localizarem em lugares diferentes e apresentarem hábitos distintos” (ARAÚJO *et al.*, 2020, p. 5).

Em relação aos componentes ambientais, a média de número de casos foi um pouco maior em meses em que as temperaturas eram mais quentes, quando comparadas a meses frios, segundo OPAS (2020). Entretanto, os achados de Karagiannis-Voules *et al.* (2013), encontraram que climas úmidos e quentes, estão associados a alta incidência de leishmaniose cutânea. Nenhum artigo encontrado menciona o extremo oposto, ou seja, relação entre aumento de casos com climas frios.

Figura 2- Casos notificados de leishmaniose cutânea e mucosa em programas de notificação pelo mundo por proporção de grupos de faixas etárias no ano de 2020



Fonte: SisLeish - PAHO/WHO - Data notified by the national leishmaniasis surveillance programs/ surveillance services, 2020.

Incluída na lista nacional de doenças e agravos de notificação compulsória desde 2014 e consolidada em 2017, o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) construiu principais indicadores epidemiológicos e operacionais para a avaliação local, municipal, estadual e nacional da leishmaniose que são produzidos a partir dos profissionais que preenchem a ficha de notificação com base nos documentos produzidos pelo Ministério da Saúde em que se utiliza uma ferramenta para a tabulação das informações da ficha, o TabWin.

O presente documento foi elaborado com o objetivo de demonstrar e facilitar a realização de cálculos e análises dos principais indicadores de LT e LV, imprescindíveis para que os dados possam efetivamente subsidiar análises epidemiológicas e tomadas de decisão. Este roteiro descreve, passo a passo, as etapas para a execução de exemplos de cálculos de indicadores operacionais e epidemiológicos, utilizando o programa TabWin (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018, p. 4)

Os cálculos utilizados para produção de indicadores epidemiológicos e operacionais na vigilância, segundo o Manual de Vigilância de LTA (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006), são: casos de leishmaniose tegumentar, taxa geral de detecção de casos de leishmaniose tegumentar, proporção de casos de LT na faixa etária menor que 10 anos, proporção de casos de LT na faixa etária de 65 anos ou mais, proporção de casos de LT na faixa etária de 50 anos ou mais, proporção de casos de LT no sexo masculino, proporção de casos de LT em coinfectados com HIV, proporção de casos de LT da forma mucosa, proporção de casos de LT com recidiva, proporção de casos de LT confirmados por critério laboratorial, proporção de casos de LT que evoluíram para a cura clínica, proporção de casos de LT que abandonaram o tratamento, número de óbitos por leishmaniose tegumentar.

As taxas de incidência também são muito utilizadas, pois são capazes de estimar o risco de ocorrência de leishmaniose tegumentar americana, numa determinada população em intervalo de tempo determinado. Além disso, está relacionada à exposição de indivíduos à picada de fêmeas de flebotomíneos infectados com protozoários do gênero *Leishmania* (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006). A taxa é calculada por número de casos novos por ano confirmados por microrregião de residência dividido sobre população residente na microrregião, resultando no número de novos casos anuais a cada 100.000.

2.2.1 Distribuição espacial da leishmaniose tegumentar

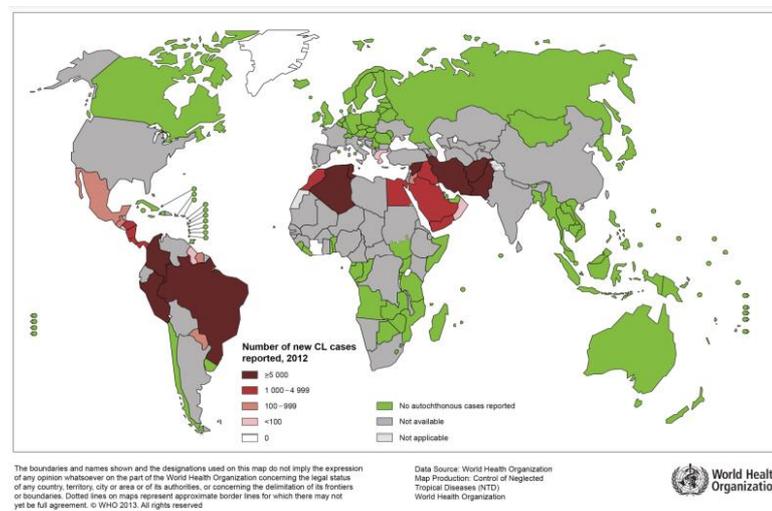
A descoberta dos protozoários conhecidos com o nome de *Leishmania* data de 1903. Contudo, os registros de doenças semelhantes a Leishmaniose são muito antigos, desde I D.C (ALTAMIRANO-ENCISO, 2003; BASANO e CAMARGO, 2004). William Boog Leishman em 30 de maio de 1903 e Charles Donovan em 11 de julho do mesmo ano, efetuaram as primeiras descrições do protozoário (FIOCRUZ, 20-). No Brasil, em 1909, quando Adolpho Lindenberg, do Instituto Bacteriológico de São Paulo, além de Antonio Carini e Ulisses Paranhos vieram entender mais sobre as doenças, relataram a *Leishmania* nas úlceras observadas na população de Bauru. A dispersão da doença ocorreu durante a construção de rodovias ou ferrovias, marcada pela Ferrovia Noroeste do Brasil, que teve sua construção datada no início do século XX, porém, só mais tarde a relação entre grande presença de vetores e número de casos foi realizada (NEVES et al., 2020).

Com efeito da globalização, deslocamentos humanos (e acidentalmente do vetor) foram facilitados e acelerados (JONES, 2008). Questões decorrentes de dificuldades econômicas, desastres naturais, conflitos armados e até mesmo turismo, fazem com que populações perpassem por áreas endêmicas de leishmaniose cutânea, onde a exposição à infecção resulta em epidemias perceptíveis.

No mundo, 90% dos casos ocorrem no Afeganistão, Argélia, Brasil, Paquistão, Peru, Arábia Saudita (OPAS, 2020). E houve expansão do número dos territórios endêmicos pelo nas Américas (figura 3 e 4). A maioria dos casos reportados no chamado Novo Mundo se encontram no Brasil (CARDOSO, 2019). Nas Américas, o Brasil é o país com maior número de casos registrados e o estado de Minas Gerais possui o mais alto número de casos na região sudeste (CARDOSO, 2019). Na América Latina, a partir do uso do SIG para identificação de áreas mais afetadas, a leishmaniose cutânea foi reportada em 14 países com aumento de 30% nos registros entre 2001 e 2010 (KARAGIANNIS-VOULES et al., 2013). O aumento pode ser explicado por

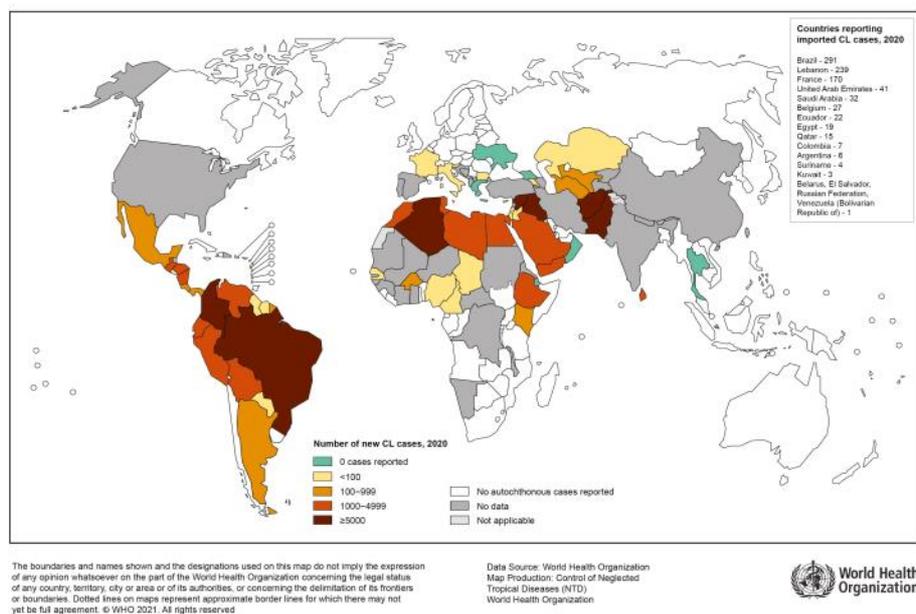
alguns fatores como a própria melhoria na notificação e diagnóstico, porém, pode ser resultado de um controle inadequado do vetor ou do reservatório, segundo Karagiannis-Voules *et al.* (2013). Além disso, pode estar associada ao aumento da detecção de leishmaniose cutânea associada a infecções oportunistas (por exemplo, HIV/AIDS) e resistência aos medicamentos anti leishmania. Esse último fato é corroborado pelo informe epidemiológico de 2012 a 2019 (OPAS, 2020), em que foi observado que apesar da diminuição da incidência dos casos a nível mundial, a proporção dos casos de leishmaniose coinfectedados por HIV/AIDS aumentou.

Figura 3- Estado de endemicidade da leishmaniose tegumentar no mundo em 2012.



Fonte: OMS, 2020.

Figura 4- Estado de endemicidade da leishmaniose tegumentar no mundo em 2020.



Fonte: OMS, 2020.

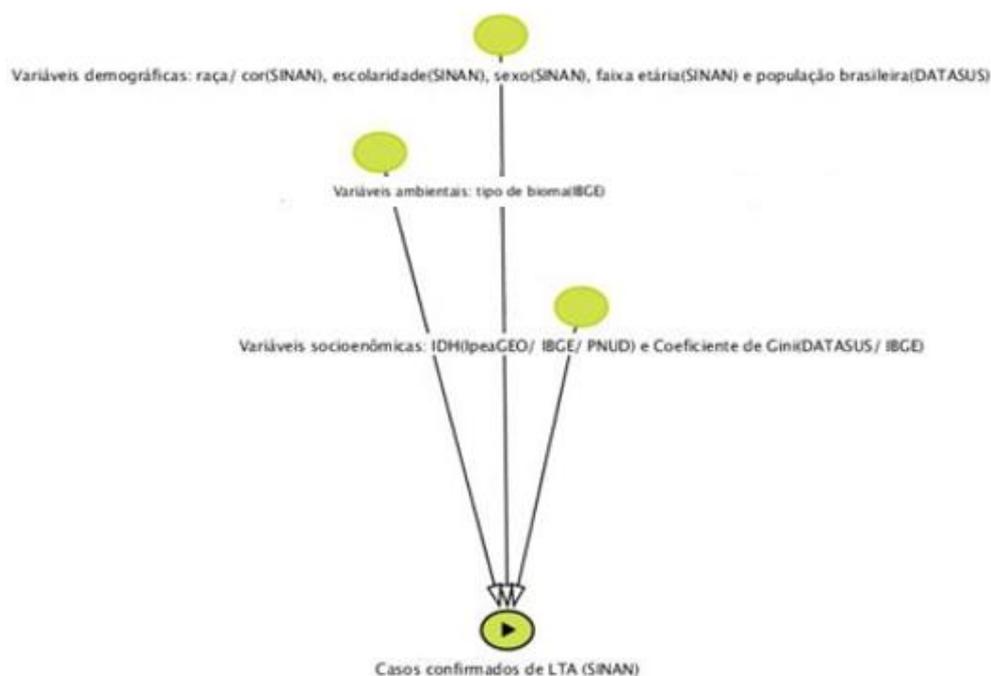
Na análise da evolução da LTA no Brasil, observa-se uma expansão geográfica. No início da década de 1980, foram registrados casos autóctones em 19 unidades federadas e, no ano de 2003, foi confirmada a autoctonia em todas as Unidades da Federação. A incidência de casos de leishmaniose cutânea no Brasil tem mostrado um crescimento anual e importante difusão entre todos os estados do Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Vários estudos brasileiros apontam para a ocorrência de LTA e seus vetores em todo o país, porém, apresentam distintos valores de incidência. A região Norte vem contribuindo com o maior número de casos, seguida das regiões Centro-Oeste e Nordeste. No período de 1990 a 2005, as taxas de incidência oscilaram entre 13,5 a 22,9 por 100.000 habitantes no Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006). Segundo o Ministério da Saúde (2006, p.1): “as taxas mais elevadas ocorrem na região Norte do país, com valores entre 4 e 6 vezes maiores que a média nacional. Valores elevados também são encontrados nas regiões Centro-Oeste e Nordeste”. Em 2010, no entanto, foram observadas taxas mais baixas nos estados do Amazonas e Roraima, localizados no Norte. Ainda, segundo Cardoso (2019, p. 15, tradução nossa): “entre 2007 e 2015, a doença foi diagnosticada em todos os estados brasileiros, com os maiores números de novos casos sendo registrados nos estados do Pará (32.201), Bahia (27.906), e Mato Grosso (23,099)”.

2.2.2 Determinantes da leishmaniose tegumentar

A partir dos achados na revisão de literatura e após a construção do modelo teórico, construiu-se um esquema gráfico (figura 5). Essa ferramenta não é capaz de sozinha medir a associação entre o adoecimento por LTA e os fatores selecionados, mas explicita graficamente as relações encontradas e a *posteriori*, é possível realizar outras análises estatísticas. Na prática, dificilmente se têm acesso a todas as causas que afetam diretamente uma determinada variável, porém, os diagramas causais têm sido uma técnica unificada frequentemente utilizada para lidar com uma série de questões na pesquisa epidemiológica (CORTES, 2018). Segundo:

Esses modelos gráficos proporcionaram novas formalizações para alguns conceitos epidemiológicos importantes, como a noção de confundimento [...] e viés de informação. Além disso, têm sido utilizados como ferramentas auxiliares na análise de dados faltantes e na análise de mediação. (CORTES; FAERSTEIN; STRUCHINER, 2016, p. 1)

Figura 5- Modelo teórico construído por meio do DAGitty v3.0 com as variáveis selecionadas e seus respectivos locais de coleta de dados



Fonte: Autora, 2022.

Buscou-se considerar os determinantes sociais em saúde (DSS) na dinâmica saúde-doença relevantes na literatura.

Para a Comissão Nacional sobre os Determinantes Sociais da Saúde (CNDSS), os DSS são os fatores sociais, econômicos, culturais, étnico- raciais, psicológicos e comportamentais que influenciam a ocorrência de problemas de saúde e seus fatores de risco na população. A comissão homônima da Organização Mundial da Saúde (OMS) adota uma definição mais curta, segundo a qual os DSS são as condições sociais em que as pessoas vivem e trabalham. Nancy Krieger (2001) introduz um elemento de intervenção, ao defini-los como os fatores e mecanismos através dos quais as condições sociais afetam a saúde e que potencialmente podem ser alterados através de ações baseadas em informação. Tarlov (1996) propõe, finalmente, uma definição bastante sintética, ao entendê-los como as características sociais dentro das quais a vida transcorre. (BUSS; PELLEGRINI FILHO, 2007, p. 78)

Como fatores associados, de acordo com a literatura, há o sexo, faixa etária, escolaridade, raça/cor, pobreza e devastação ambiental. Esses dois últimos foram representados na pesquisa, respectivamente por: indicadores socioeconômicos e tipo de bioma por meio de *proxy*. Esses são de grande relevância porque populações que vivem em áreas urbanas e mais desenvolvidas possuem menor *sobrerribo* de contrair a doença do que as que vivem em microrregiões consideradas rurais. Além disso, o local de moradia é um fator importante quanto ao acesso a serviços de saúde, ainda segundo Giovanella (2012, p. 197): “pessoas mais pobres

residentes nas áreas mais ricas usam relativamente mais serviços do que os mais pobres em áreas mais pobres”.

A unidade de espaço utilizada no estudo foi a microrregião de notificação por ano (2010-19), analisada e categorizada na busca de associações com os fatores mencionados.

De acordo com a literatura, o sexo predominantemente afetado é o masculino por questões ligadas ao tempo na mata ou lavoura devido ao trabalho. A variável utilizada está considerando o sexo biológico em suas duas categorias, feminino e masculino, disponível dessa maneira tanto no banco do SINAN devido as fichas de notificações, quanto no IBGE para cálculo da população.

A faixa etária também foi levada em consideração, dado que há uma relação entre a idade, sexo masculino e o risco ocupacional. Por ser uma doença associada a ocupação relacionada a atividades agrárias, de acordo com a revisão de literatura de Moura (2013), a maior parte dos afetados são homens adultos e em 65% a idade foi maior que 20 anos.

O nível de escolaridade impacta perceptivelmente na autoavaliação de saúde da população brasileira, de acordo com os dados da Pesquisa Mundial de Saúde, bem como ao acesso aos serviços de saúde, ainda que facilitado devido a criação do Sistema Único de Saúde (SUS). O relato de autoavaliação da saúde como boa ou muito boa para nível de escolaridade foi: ensino fundamental incompleto (41%), fundamental completo (62,2%) e ensino médio completo (72,1%). Já a “probabilidade de uso é 1,2 vezes maior entre os brasileiros com nove ou mais anos de escolaridade, quando comparados aos que têm entre zero e quatro anos” (BARATA, 2009, p. 32). No adoecimento por leishmaniose tegumentar, o grupo que apresenta maior frequência é o de baixa escolaridade.

[No Acre] destacam-se as baixas proporções observadas de casos de LTA na população com educação superior incompleta ou completa (0,8% e 1,4%, respectivamente) e a maior proporção de casos com baixa escolaridade, sendo 46,5% com ensino fundamental incompleto e 5,2% de analfabetos. [...] Resultado semelhante foi encontrado no estudo realizado em Teresina, Piauí, em que 58,0% dos pacientes tinham até o ensino fundamental completo e apenas 4,0% tinham o ensino superior incompleto ou completo. Vale ressaltar que a porcentagem de pessoas com ensino superior é maior na população geral, o que pode indicar uma condição de maior vulnerabilidade àqueles que têm menor escolaridade e, portanto, são mais susceptíveis a determinados modos de vida e trabalho que favorecem o contato com o vetor da doença. (MAIA et al., 2017, p. 118)

Raça/cor aparece em conjunto na literatura com fatores socioeconômicos (mencionados no próximo parágrafo). Utilizou-se o termo “raça/cor” ao longo da pesquisa pelo fato de que o IBGE (instituto que realiza os Censos Demográficos com informações sobre cor de pele da população), bem como o SINAN (que notifica a Leishmaniose e segue as mesmas categorias do IBGE) usam essa nomenclatura. Embora o termo raça esteja em desuso pelo meio científico e não seja o mais apropriado para as variações fenotípicas entre humanos, pois “mais de 95%

das variações genéticas humanas são observadas no interior dos grupos ‘raciais’, de modo que há mais variação genética dentro da mesma raça do que entre elas” (BARATA, 2009, p. 58). E, ainda segundo a mesma autora (BARATA, 2009, p. 60) “quanto mais miscigenada uma população, mais difícil é a aplicação dessa concepção. [...] No Brasil a classificação sempre esteve baseada no critério de cor e traços fisionômicos.” Ainda que não muito abordada na literatura da leishmaniose tegumentar será incluída a raça/cor, pois sabe-se que o confundimento residual de fatores socioeconômicos está enviesado por esse critério, entendendo a como um fator de risco (KABAD, 2012). Segundo Barata (2009, p. 60): “o significado concreto da raça como variável social preditora de estados de saúde é modelado pelo contexto histórico, socioeconômico, cultural e epidemiológico”. As discriminações, como é o exemplo do racismo, também alteram o comportamento de saúde e busca por assistência médica por aquele que é discriminado.

[...] inquérito realizado na Suécia analisou a probabilidade de refrear a busca por serviço de saúde na presença de uma necessidade sentida entre indivíduos que referiram ou não discriminação. Após controlar por idade, escolaridade, presença de doenças crônicas e viver sozinho, os pesquisadores observaram que quanto maior a frequência de exposição a situações de discriminação, maior a probabilidade de refrear a busca a serviços de saúde, ainda que o comportamento ofensivo não estivesse relacionado com esses serviços. (BARATA, 2009, p. 70)

Logo, a inclusão dessa variável nada tem a ver com uma determinação biológica para Leishmaniose Tegumentar Americana, já que, todos são susceptíveis à doença.

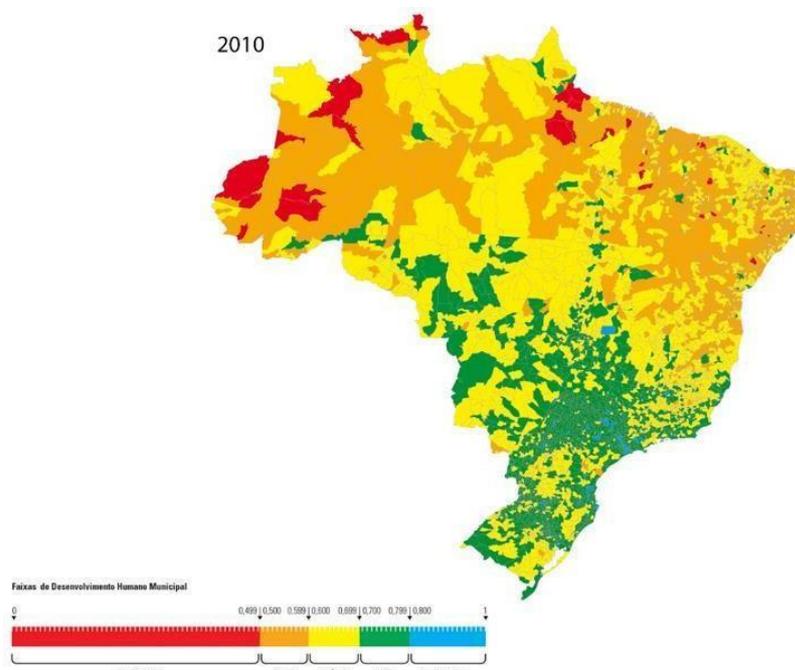
Foram incluídos os fatores socioeconômicos representados pelos Índice de Desenvolvimento Humano (figura 6) e Coeficiente de Gini. Os fatores socioeconômicos estão intrinsecamente ligados aos Determinantes Sociais e Saúde, a questão da vulnerabilidade e ao acesso aos serviços de saúde, dessa maneira, permitiram captar as disparidades e semelhanças entre as populações das microrregiões. Segundo Barata (2009), pensando no modelo de determinação social do processo saúde-doença, o determinante mais relevante é a classe social (em vez do nível de pobreza). Segundo ela (BARATA, 2009, p. 105): “O fato de pertencer a uma determinada classe ou estrato social significa não apenas poder desfrutar de determinadas condições materiais, mas também acaba por moldar toda uma visão de mundo com complexas implicações para a saúde.” Entretanto, de modo a captar as desigualdades a partir dos dados secundários existentes, serão trabalhados com esses indicadores socioeconômicos e a localização da microrregião em conjunto com todos os outros relevantes na literatura para leishmaniose. As desigualdades no nível de saúde e no uso de serviços de saúde encontram-se quase sempre relacionadas com o nível absoluto de renda ou de riqueza dos estados e municípios, em que de acordo com Barata (2009, p. 49), a exceção é dada apenas em uma

circunstância:

o paradoxo da dissociação entre nível de renda ou riqueza e o estado de saúde começa a ser notado quando as comparações se restringem aos países ricos, ou seja, quando são feitas entre populações de países desenvolvidos, onde as necessidades básicas estão adequadamente supridas para a maioria da população, e mesmo as pessoas mais pobres ultrapassaram os limiares das carências materiais básicas.

A leishmaniose tegumentar afeta predominantemente os mais pobres, sobretudo em países em desenvolvimento, como o Brasil. O que demonstra processos de iniquidade na sociedade. Conceito caracterizado como “desigualdades injustas ou decorrentes de alguma forma de injustiça” (BARATA, p. 56). Ou seja, “diferenças que são injustas porque estão associadas a características sociais que sistematicamente colocam alguns grupos em desvantagem com relação à oportunidade de ser e se manter sadio” (BARATA, p. 13). Populações mais vulneráveis não podem pagar mosquiteiros específicos ou repelentes, medidas de prevenção existentes. Além disso, geralmente vivem em locais onde não há coleta de lixo ou com rede de saneamento básico deficiente tornando-se os mais expostos ao vetor. A maior parte da população afetada é analfabeta e vive em regiões próximas à floresta (MOURA, 2013; CDC, 2020b). Condições de miserabilidade, impedem as comunidades, majoritariamente rurais e de áreas endêmicas, de mudarem ou buscarem alternativas para seus problemas, já que, o próprio conhecimento sobre a doença é restrito, o que conseqüentemente, leva à demora tanto pela busca do diagnóstico, quanto pelo tratamento (UCHOA, 2004; MAIA-ELKHOURY *et al.*, 2021). Nesse contexto, é importante que haja conscientização na população escolar, onde a partir das crianças, a informação será reverberada nos domicílios, podendo auxiliar na criação e na busca de uma rede básica de atenção primária e comunitária (UCHOA, 2004).

Figura 6- IDH Municipal do ano de 2010, mostrando a heterogeneidade presente no território brasileiro



Fonte: Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD) Brasil, [2011?].

<https://www.br.undp.org/content/brazil/pt/home/idh0/conceitos/o-que-e-o-idhm.html>

Por fim, os fatores ambientais foram representados pelo tipo de bioma por ser uma doença transmissível vetorial que possui relação da reprodução vetorial com os níveis pluviométricos de cada bioma, em que as alterações no meio ambiente produzem perfis epidemiológicos distintos da doença. Segundo (OBSERVATÓRIO NACIONAL DE CLIMA E SAÚDE, 2017, p. 59): “temperatura e a umidade ideais para a atividade do vetor da leishmaniose está ao redor de 20°C e acima de 90%, respectivamente.” Logo após períodos intensos de chuva, a população do vetor tende a aumentar. Outros autores, encontraram o oposto, que esse período intenso de chuva, reduzem o quantitativo de vetores em decorrência do impacto das chuvas aos criadouros da espécie (OBSERVATÓRIO NACIONAL DE CLIMA E SAÚDE, 2017). De todo modo, a precipitação e a reprodução do vetor estão relacionadas ao aumento de casos da doença (CARDOSO, 2019; KARAGIANNIS-VOULES *et al.*, 2013). Por esses fatores, considerou-se relevante a inclusão de quais são os biomas pertencentes às microrregiões com clusters. Ademais, quanto maior a prevalência da infecção do flebotomíneo aos hospedeiros silvestres, maior o risco de ocorrência de surtos e transmissão para os humanos por meio do repasto sanguíneo. De acordo com a OPAS (Maia-Elkhoury *et al.*, 2021, p. 2, tradução nossa):

No estudo sobre fatores ambientais e socioeconômicos determinantes da ocorrência de LC no Brasil, constatou-se que a temperatura, a presença de florestas, os tipos de vegetação, o grau de urbanização, o saneamento, desenvolvimento humano, a renda, a população e as áreas rurais, os hábitos culturais, a ocupação profissional, as atividades agrícolas, o desmatamento e a mineração foram os mais relevantes.

Enquanto uma doença multifatorial, há diversos fatores associados ao adoecimento de Leishmaniose Tegumentar Americana.

Uma das tarefas mais importantes para a avaliação das situações de saúde é o desenvolvimento de indicadores capazes de localizar e refletir as condições de risco para a saúde que se originam em condições ambientais e sociais adversas. No entanto, os resultados que podem ser obtidos a partir da análise espacial dos indicadores são sensíveis às várias escolhas feitas ao longo destes processos: da seleção dos indicadores das fontes de informação, da escala de análise, das unidades espaciais de referência e dos métodos de análise espacial, ou de concepção de espaço geográfico. (BARCELLOS, 2003, p. 1, tradução nossa)

Essa necessidade de relacionar e combinar um maior número de indicadores de desenvolvimento socioeconômicos validados internacionalmente e disponíveis possui a finalidade de atenuar o risco de interpretações e conclusões errôneas sobre a realidade social das subpopulações presentes em cada microrregião (SIEDENBERG, 2011). Contudo, existem diversas dificuldades, além do desafio metodológico:

Todas as categorias de análise utilizadas no estudo das desigualdades sociais em saúde – classe social, estratificação ocupacional, educacional ou de renda, etnia, gênero – necessitam permanente desenvolvimento conceitual e aprimoramento em sua operacionalização para utilização em pesquisas empíricas. (BARATA, 2009, p. 111)

Além disso, é necessário que o desenvolvimento de indicadores avance “[...] seja para mensurar os fenômenos sociais, seja para mensurar os resultados deles sobre a saúde, bem como de elaborar técnicas de análise estatística capazes de refletir a complexidade e a estrutura hierárquica desses processos” (BARATA, 2009, p. 111). Nesse contexto, desde o ano de 2021, o projeto Síntese em Biodiversidade e Serviços Ecossistêmicos (Sinbiose) tem intenção de avançar na qualidade de indicadores que reflitam uma realidade mais acurada e começaram um processo de produção/ elaboração de dados que capta a dinâmica caracterizada como Trajetórias Tecno-produtivas, levando em consideração domínios distintos como economia, meio ambiente e saúde e seus impactos no contexto social (<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2021.647754/full>). Em outros países, esforços também estão/ foram feitos (<https://synthesis-consortium.org/>).

Logo, é fundamental, desenvolver estratégias para a conciliação da saúde ambiental, saúde animal e saúde humana (*One Health*), na definição mais ampla do bem-estar e equidade. “A abordagem em apenas um campo disciplinar torna-se insuficiente [...]. Essas mediações conduzem à elaboração de conceitos mais abrangentes sobre os determinantes da saúde e da

doença” (GIOVANELLA, 2012, p. 128).

2.2.3 Epidemiologia espacial

A epidemiologia espacial consiste na análise e descrição dos dados utilizando mapas em diferentes unidades de agregação e indicadores associadas às respectivas escalas geográficas do estudo, no caso: microrregiões e regiões. Desde o final da década de 80 essa ferramenta tem sido experimentada possibilitando avanço nas análises, já que, consegue captar os determinantes sociais de forma mais acurada do que apenas com cálculo de risco, além de captar o entorno dos grupos populacionais e diferenciá-los, quando muitas vezes em estudos ecológicos eram tidos como iguais (CARVALHO, SOUZA-SANTOS, 2005; ELLIOTT, WARTENBERG, 2004). Internacionalmente, o número de artigos que utilizam alguma técnica espacial tem aumentado e prevê-se que serão ainda mais utilizadas no futuro (ELLIOTT, WARTENBERG, 2004). Ainda que a produção tenha crescido, a análise não é largamente explorada (CARVALHO; SOUZA-SANTOS, 2005). Os estudos de epidemiologia espacial podem ser classificados em três grandes áreas de acordo com Elliott e Wartenberg (2004, p. 999, tradução nossa): “mapeamento das doenças, estudos de correlação geográfica e de cluster de doenças”. As etapas da modelagem consistem em: relacionamento dos bancos (*linkage*), georreferenciamento, ajuste do modelo e, por fim, visualização dos resultados. Sendo o *linkage* um problema geral no uso dos sistemas de informações em saúde e “na grande maioria dos municípios do país é grande a dificuldade de relacionar os dois bancos” (CARVALHO, SOUZA-SANTOS, 2005, p. 370).

Globalmente, a epidemiologia espacial é de grande utilidade. O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), nos EUA, estabeleceu um programa que financia estados para desenvolver registros adicionais de resultados de saúde, como asma, para avaliação de possíveis etiologias ambientais (<http://www.cdc.gov/nceh/tracking>) (ELLIOT; WARTENBERG, 2004). Durante a pandemia de covid-19 têm sido observadas estratégias de análise com uso dessa ferramenta no Brasil, majoritariamente do tipo mapeamento da doença, (<https://experience.arcgis.com/experie9e2cc4>; <https://painel.redecovida.org/brasil>; <https://portal.covid19.uefs.br/cases>; <https://covid19.who.int/region/amro/country/br>; <https://bigdata-covid19.icict.fiocruz.br/>). Ainda assim, há poucas pesquisas que façam conexões de doenças de modo geral para além dos componentes sociodemográficos existentes nas fichas de notificação dos casos, associando também, por exemplo, aos componentes socioeconômicos e ambientais. No âmbito da leishmaniose tegumentar, essa situação se repete, as pesquisas sobre aspectos

clínicos, estudos experimentais e tratamento terapêutico são as mais abundantes na literatura (ALMEIDA e SANTOS, 2011; MOURA 2013). As poucas existentes com ferramentas de geoprocessamento, não analisam todo o território brasileiro, majoritariamente, o fazem com a unidade geográfica sendo município(s) ou setor(es) censitário(s) dentro de um mesmo estado e, desses, poucos são os estudos que investigam os fatores de risco (KARAGIANNIS-VOULES *et al.*, 2013). Com exceção de uma pesquisa de Karagiannis-Voules *et al.* (2013) que leva em consideração todo o território brasileiro e componentes socioeconômicos e ambientais. Esse, entretanto, produz resultados apenas a nível estadual e seus indicadores predominantemente não existem para toda a análise temporal escolhida (2001-2010), em que a maioria se encontra para os anos de 2005 a 2009 ou 1950 a 2000, além disso, a sua análise é espacial, e não, espaço-temporal.

A técnica estatística utilizada no presente estudo foi a de varredura espaço-temporal com detecção de clusters que será melhor explicada na metodologia. “O termo cluster de doenças é mal definido, mas implica um excesso de casos acima de alguns antecedentes” (ELLIOT; WARTENBERG, p. 1001). Para a manipulação entre as bases de dados, o SIG (sistema de informações geográficas) será usado. Esse Sistema possui como finalidade associar mapas de dados ambientais e socioeconômicos aos mapas de unidades de agregação escolhidos (GRACIE, 2014). No caso do estudo, foram analisadas duas escalas geográficas, regiões e microrregiões, permitindo tratar grandes bases de dados espaço-temporais com dados dos Sistemas de Informação de Saúde, IBGE e outras instituições, além das próprias frequências de casos. O componente tempo é igualmente relevante, pois, “somente através da periodização é possível captar e estudar um determinado fenômeno social que se projeta sobre o espaço” (BARCELLOS, 2003, p. 308, tradução nossa).

Dentre as vantagens do uso da epidemiologia espacial, portanto, está a superação quanto a tradicional notificação da doença (ELLIOTT; WARTENBERG, 2004). “A visão centralizada no indivíduo leva ao uso do risco-relativo [...], ou seja, o risco em indivíduos expostos relativo aos não-expostos. Embora esta seja a melhor medida de força etiológica, não é a de maior importância em saúde pública” (CARVALHO; SANTOS, 2005, p. 362). Seu avanço está justamente na possibilidade de incluir fatores de risco relevantes para o agravo (GRACIE, 2014). Além disso, possui baixo custo. Nesse estudo também não houve limitações quanto às questões éticas encontradas em algumas pesquisas que trabalham também com as coordenadas geográficas, pois neste, as escalas geográficas utilizadas não possibilitaram a localização de nenhuma residência do caso de LTA. Todos os dados da pesquisa são públicos, de fontes oficiais e disponíveis nas escalas escolhidas.

Entretanto, dependendo da escala, o tamanho reduzido da população em risco leva a um pequeno número de eventos e estimativas de risco instáveis (ELLIOTT; WARTENBERG, 2004). O desafio consiste na identificação da *melhor* escala de investigação. Nesse contexto, “estudos ecológicos engendram uma contradição importante entre aumento na escala e estabilidade de indicadores” (CARVALHO; SANTOS, 2005, p. 364).

Quanto menor a escala, maior a população e a área da unidade, menor a resolução e, portanto, menor a homogeneidade interna e a capacidade de distinguir as diferenças entre os indicadores. Aumentar a escala e a resolução traz outros problemas: diminui a área e a população, e também a probabilidade de ocorrência do evento estudado. Assim, a contrapartida do aumento da homogeneidade é a instabilidade dos indicadores nos grupos socioespaciais. (BARCELLOS, 2003, p. 308, tradução nossa)

Segundo Barcellos (2003) o desvio do padrão das taxas é maior no caso de unidades geográficas menores, como os municípios. Logo, com o uso de microrregiões, há melhores condições de homogeneidade interna e heterogeneidade externa. Contudo, faz-se necessário ainda quando há significância estatística comparar os resultados com outros dados externos (ELLIOTT; WARTENBERG, 2004). É importante salientar que, “os processos ambientais e sociais que promovem ou restringem situações de risco para a saúde, não estão limitadas as fronteiras administrativas” (BARCELLOS, 2003, p. 309, tradução nossa). Outra limitação apontada por Elliott e Wartenberg (2004) são os dados nas bases muitas vezes duplicados ou de má qualidade. Os dados dos casos de LTA nesse estudo, porém, foram retirados do SINAN e suas duplicações são corrigidas (como informado na própria base de dados do SINAN) e, apesar das subnotificações, espera-se que por ser uma doença de notificação compulsória e partindo de dados oficiais do governo, suas informações sejam mais consistentes.

A pergunta que se deseja responder neste estudo a partir do uso da epidemiologia espacial “não é sobre as causas dos casos de doença, mas sobre as causas da incidência da doença em grupos populacionais, comparando diferentes populações, em geral definidas como moradores de uma mesma área” (CARVALHO; SANTOS, 2005, p. 362). Dessa maneira, é possível compreender como um contexto afeta a saúde de grupos populacionais. Partindo dessa explanação, a pergunta condutora da pesquisa foi: “Quais são as microrregiões do Brasil que possuem maior incidência de Leishmaniose Tegumentar Americana entre os anos de 2010 a 2019 e quais são os possíveis fatores determinantes que impactam no processo saúde-doença aumentando o número de casos nas microrregiões?”

Com essa indagação esperava-se que as microrregiões do Brasil que possuíram maior incidência entre 2010 a 2019 fossem as que persistiram, nesta janela temporal com piores indicadores econômicos, bem como os ambientais que corroboraram para o aumento da

ocorrência da Leishmaniose Tegumentar Americana. Assim, demonstrariam a relação, por meio de *proxy*, com os indicadores de pobreza e de degradação do meio ambiente com o adoecimento por LTA. Além disso, localizar quais são as microrregiões mais afetadas em todo território brasileiro. Com base nesses questionamentos, o trabalho visou estudar os objetivos a seguir.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a distribuição espacial e temporal dos casos da doença Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) segundo microrregiões do Brasil entre os anos de 2010 e 2019.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar os padrões espaciais e temporais dos casos de LTA segundo características sociodemográficas considerando as cinco regiões e microrregiões do Brasil.
- Detectar quais são os clusters espaço-temporais dos casos de LTA considerando todas as 558 microrregiões do Brasil.
- Descrever características sociodemográficas, socioeconômicas e ambientais dos casos segundo as microrregiões a partir dos clusters espaço-temporais detectados.

4 JUSTIFICATIVA

Nos últimos vinte anos a Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil apresentou grande aumento no número de casos, bem como expansão em sua distribuição geográfica. Atualmente, não há nenhum estado brasileiro que não possua registro de casos da doença. Ademais, pesquisas sobre LTA no Brasil são mais numerosas sobre os subtemas: aspectos clínicos/ evolução natural da doença, estudos experimentais e tratamento terapêutico (ALMEIDA e SANTOS, 2011; MOURA, 2013). A falta de estudos que abordem sobre o complexo da dinâmica da LTA, como modelos compartimentais, é um sinal de pouco entendimento dos fatores externos associados ao adoecimento da doença. Aspectos como: a consequência das intervenções ambientais sobre o adoecimento humano, a heterogeneidade na população brasileira, bem como a complexidade da dinâmica da doença e seus fatores associados evidenciam a necessidade do estudo. Ainda que os temas mencionados estejam presentes na literatura, há poucos estudos comparando todo o território brasileiro e, ainda em menor número os com abordagem espaço-temporal. Por meio da pesquisa será possível visualizar o panorama atual da LTA a partir das regiões e microrregiões com maiores frequências relativas e piores indicadores socioeconômicos e ambientais demonstrando a necessidade da expansão das abordagens de assistência nessas localidades e implementação de políticas de saúde, bem como a caracterização do perfil sanitário das populações e levantar hipóteses sobre a relação entre os determinantes da saúde-doença elencados para esse estudo (variáveis demográficas, indicadores socioeconômicas e tipo de bioma).

5 MÉTODOS

5.1 DELINEAMENTO DE ESTUDO

Trata-se de um caracterizado como ecológico misto, ou seja, tanto as modificações ao longo do tempo quanto as do espaço são consideradas. Compara-se no estudo ecológico a ocorrência da doença e a exposição de interesse entre agregados de indivíduos para reflexionar sobre a possível existência de associação entre elas (LIMA-COSTA, 2003). Todos os dados utilizados são de fontes secundárias.

Houve a escolha desse delineamento justamente porque algumas variáveis propostas não poderiam ser medidas de outra maneira que não fosse a agregada, como é o caso das medidas globais e da variável ambiental. Caso contrário, não captariam os dados socioeconômicos (como desigualdade) e tão pouco o ambiental (tipo de bioma). Além disso, segundo Szklo e Nieto (2019), quando o estudo dos determinantes da transmissão da doença infecciosa possui uma dinâmica de transmissão da doença não linear e complexa, esse desenho epidemiológico é recomendado.

Os sujeitos da pesquisa são os casos confirmados de Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) pela unidade de espaço microrregiões do Brasil com o recorte temporal dos anos de 2010 a 2019.

5.2 ÁREA DE ESTUDO

A unidade de análise do estudo foram todas as 558 microrregiões existentes (figura 7) no território brasileiro. Essa unidade foi elaborada pelo IBGE e é definida a partir da organização do espaço produtivo e das teorias de localização dos pólos de desenvolvimento, identificando a estrutura urbano-industrial enquanto elemento estruturante do espaço regional brasileiro, caracterizada por ser um agrupamento de municípios limítrofes (5.565 no total) e parte da mesorregião (137), logo, a 5ª hierarquia da divisão regional (IBGE, 2010a). Essa proposta foi aprovada em 1990 pela Presidência do IBGE que segundo o próprio órgão teve (IBGE, 2010b, p. 6): “por base um modelo conceitual fundamentado na premissa de que o desenvolvimento capitalista de produção teria afetado de maneira diferenciada o território nacional, com algumas áreas sofrendo grandes mudanças institucionais e avanços socioeconômicos, enquanto outras se manteriam estáveis ou apresentariam problemas acentuados.” A escolha da análise por microrregião, portanto, não foi arbitrária, optou-se essa por ser uma das menores unidades de

divisão regional existentes atualmente pelo IBGE permitindo a captura da heterogeneidade no território e que, além disso, possui compatibilidade com a maioria das variáveis e indicadores utilizados.

Utilizando a base vetorial do Censo Demográfico 2010 foi possível integrar a representação espacial tanto das áreas urbanas quanto rurais do território brasileiro visto que foi elaborada dessa maneira (IBGE, 2010b).

Figura 7- Microrregiões e mesorregiões do território brasileiro



Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 2002.

http://www.ipeadata.gov.br/doc/DivisaoTerritorialBrasileira_IBGE.pdf.

5.3 RECORTE TEMPORAL

A escolha dessa janela de tempo justifica-se pelo uso de Índices socioeconômicos no estudo que se baseiam no Censo Demográfico do IBGE de 2010, além dos denominadores das frequências relativas que são estimativas de população intercensitária, portanto, períodos anteriores iriam se basear no Censo Demográfico do IBGE de 2000 e não auxiliariam na

produção de dados sobre o panorama atual da LTA no Brasil- o que é a proposta do trabalho. O ano de 2020 não foi incluído na análise pela ausência de dados no SINAN na plataforma do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) de casos de Leishmaniose Tegumentar Americana em 2021. Esse atraso no *input* de dados, provavelmente, tem relação com a pandemia do novo coronavírus e sobrecarga dos profissionais de Vigilância em Saúde.

Os dados utilizados se encontram majoritariamente disponíveis para cada um desses anos, calculadas na base secundária e disponíveis anualmente (como os casos de LTA) ou como estimativas oficiais anuais (como população brasileira). Quando não disponível nem anualmente e nem como estimativa, foram usados os dados do Censo Demográfico de 2010 (a exemplo do IDH e Coeficiente de Gini), à última alternativa, foram calculadas a projeção da população pela autora (como é o caso da população por microrregião de raça/ cor e escolaridade).

5.4 COLETA DA BASE DE DADOS, VARIÁVEIS E INDICADORES

Todos os dados utilizados são secundários e de acesso público (já mencionados na figura 5).

A malha territorial vetorial, também chamada de *shapefile*, foi baixada do link (<https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/malhas-territoriais/15774-malhas.html?edicao=27421&t=acesso-ao-produto>) do IBGE para as unidades territoriais Unidade da Federação e agrupadas para formação de regiões (5), também foram baixadas as de microrregiões (558). A malha escolhida foi a do ano de 2010 para que não houvesse problemas e possíveis diferenças quanto aos nomes no DATASUS e a sua área territorial, já que o estudo abrange o ano de 2010.

Obteve-se os casos confirmados de LTA no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), responsável pela alimentação sistemática do site com as fichas de notificação de doenças e agravos, do site do DATASUS (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinannet/cnv/ltabr.def>). Os casos de LTA foram elegidos de acordo com local de residência e ano do diagnóstico e no Sistema foi considerado apenas os casos com tipo de entrada igual a "caso novo". Logo, casos não residentes no Brasil e casos ignorados foram excluídos. Não há problemas quanto às duplicidades, visto que no TABNET é informado que essas já foram excluídas desde o ano de 2007. Considerando esses aspectos, a respeito do SINAN, foram selecionados somente os casos confirmados das

microrregiões de residência do IBGE, seja o critério de confirmação clínico-laboratorial e/ ou clínico-epidemiológico, como mencionado na Ficha de Notificação (http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Leishmaniose%20Tegumentar%20Americana/DIC_DADOS_LTA_v5.pdf) das formas clínicas tanto mucosas quanto cutâneas (classificadas de acordo com o próprio TABNET) de modo agrupado. As informações sobre sexo, escolaridade, faixa etária, raça/cor foram igualmente extraídas do Sinan, visto que, dizem respeito aos casos da doença.

Os dados do quantitativo populacional foram extraídos do DATASUS, já que, os valores estimados anualmente a partir do Censo Demográfico de 2010 pelo IBGE não são produzidos ao nível municipal (IBGE, 2021). As estimativas populacionais por município, idade e sexo dos anos 2000 até 2019 disponíveis no link (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?popsvs/cnv/popbr.def>) foram produzidas pelo DATASUS em colaboração com Departamento de Análise em Saúde e Vigilância das Doenças Não Transmissíveis (DASNT), a Secretaria de Vigilância em Saúde e a Coordenação-Geral de Informações e Análises Epidemiológicas (CGIAE). Depois de extraídas, foram somados os municípios para a formação da microrregião correspondente. A exceção é a população por raça/cor e a por escolaridade que é inexistente no DATASUS, portanto, baixaram-se as populações dos Censos Demográficos de 2010 e 2000 do SIDRA (Sistema de Recuperação Automática/IBGE) para serem calculadas as populações nas datas intercenso tanto para as regiões e microrregiões (<https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/censo-demografico/series-temporais/series-temporais/>). Dados para ambos os anos dos Censos Demográficos das variáveis desejadas só existem enquanto amostra, então foi realizada a estimativa com esses dados.

Já a respeito dos dados socioeconômicos, o Índice de Gini que recebe esse nome pelo seu criador, o matemático italiano Conrado Gini. É calculado como uma razão das áreas no diagrama da curva de Lorenz (figura 8), ou seja, área de concentração (parte colorida) dividida por essa mesma área somada pela área em branco abaixo da curva vezes 100, inventada pelo economista estadunidense Max Lorenz. O coeficiente tem o objetivo de mensurar a desigualdade, nesse caso, a proporção acumulada de renda em função da proporção acumulada da população (IPECE, 2004). Numericamente, varia de zero a um entre a área escolhida para medir a desigualdade. O valor zero representa a situação imaginária em que todos possuem a mesma renda. Já os valores mais próximos do um, estão no limite oposto, ou seja, representam um contexto extremamente desigual. Na prática, o Índice de Gini costuma comparar os setores da população em quantis de 20% mais pobres com os 20% mais ricos. O Índice foi retirado do

IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística), principal provedor de informações geográficas e estatísticas do Brasil. Esse Índice era calculado anualmente pelo IBGE a partir da PNAD (Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios) e facultativa em anos dos Censos Demográficos (IPEA, 2016). A PNAD descontinuada no ano de 2016, deu lugar a PNAD Contínua que além da adoção de metodologias consideradas mais modernas, aumentou sua área de abrangência de produção de dados para alguns municípios, entretanto, ambas as variáveis não possuem dados disponíveis nem por microrregiões, nem por todos os municípios brasileiros. Segundo o IBGE na PNAD Contínua (2017, p.1): “a amostra foi planejada de modo a produzir resultados para Brasil, Grandes regiões, Unidades da Federação, regiões Metropolitanas que contêm Municípios das Capitais, região Integrada de Desenvolvimento - RIDE Grande Teresina, e Municípios das Capitais”. Considerando essa questão e o fato de que no site do próprio SIDRA (https://sidra.ibge.gov.br/Busca?q=gini;https://seriesestatisticas.ibge.gov.br/lista_tema.aspx?de=16&no=6&op=0;https://sidra.ibge.gov.br/tabela/2037#notas-tabela) não há os dados do Índice de Gini disponível no Censo Demográfico de 2010 por microrregiões, portanto, esses também foram coletados no site do DATASUS (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibge/censo/cnv/ginibr.def>), apesar do DATASUS mencionar como fonte o IBGE. Os dados foram coletados por município, já que, é a menor unidade de análise existente e agregados de acordo com cada microrregião que formavam.

Figura 8- Representação do Índice de Gini



Fonte: Google Imagens.

O IDH-M (Índice de Desenvolvimento Humano Municipal) foi retirado do site IpeaGEO (<https://www.ipea.gov.br/ipeageo/bases.html>) que atua em colaboração com o IBGE e com o Atlas do Desenvolvimento Humano do Brasil do PNUD (Programa das Nações Unidas

para o Desenvolvimento). O Índice vai de zero a um e possui recortes em sua classificação (figura 9). Recolheu-se os dados por município de acordo com a quantidade para formação de cada microrregião correspondente, já que, a menor unidade espacial de análise do IDH é o IDH-M de município. O IDH-M é o ajuste metodológico do IDH-Global, possuindo os mesmos pilares. Não foi selecionado cada pilar do IDH-M porque não há grande diferença numérica entre eles para cada município corresponde, todos seguem na mesma faixa de classificação (<http://www.br.undp.org/content/brazil/pt/home/idh0/rankings/idhm-municipios-2010.html>). Os Índices diferem apenas na periodicidade do cálculo, enquanto o primeiro (IDH-M) é apenas calculado em anos do Censo Demográfico do IBGE, o IDH-Global, é calculado anualmente pela PNUD para efeito da comparação entre países. Por isso, assim como o Índice de Gini, obteve-se os únicos valores correspondentes a pesquisa, ou seja, os valores do ano de 2010.

Figura 9– Classificação do Índice de Desenvolvimento Humano



Fonte: Atlas/ PNUD. <http://www.atlasbrasil.org.br/ranking>

A criação do Índice teve início em 1990 pelo PNUD com a colaboração dos economistas Mahbub ul Haq de origem paquistanesa e o indiano Amartya Sen. Possui grande relevância, sendo um Índice-chave dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio das Nações Unidas e é utilizado pelo governo federal brasileiro. O IDH pretende ser uma medida geral, sintética, do desenvolvimento humano que considera 3 dimensões: saúde, educação e renda. A PNUD (2011, p. 1) explica cada pilar como:

- Uma vida longa e saudável (saúde) é medida pela expectativa de vida;
- O acesso ao conhecimento (educação) é medido por:
 1. média de anos de educação de adultos, que é o número médio de anos de educação recebidos durante a vida por pessoas a partir de 25 anos; e
 2. a expectativa de anos de escolaridade para crianças na idade de iniciar a vida escolar, que é o número total de anos de escolaridade que um criança na idade de iniciar a vida escolar pode esperar receber se os padrões prevalecentes de taxas de matrículas específicas por idade permanecerem os mesmos durante a vida da criança;
- E o padrão de vida (renda) é medido pela Renda Nacional Bruta (RNB) per capita expressa em poder de paridade de compra (PPP) constante, em dólar, tendo 2005 como ano de referência.

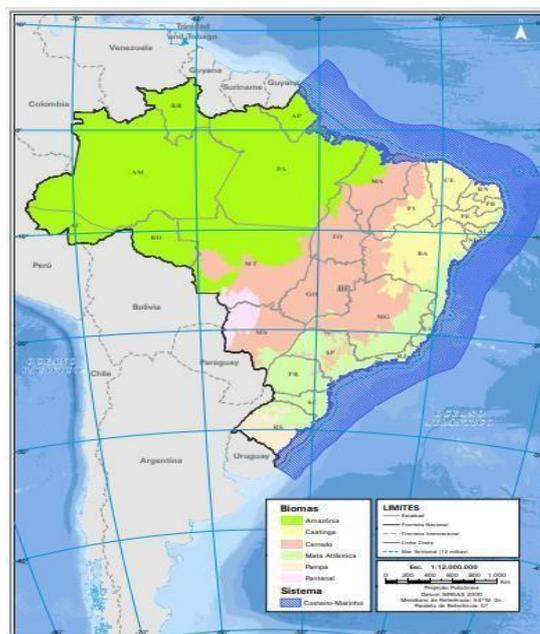
Optou-se pela utilização do IDH-M ainda que calculado a partir do Censo Demográfico 2010 (considerando o recorte temporal deste estudo) em detrimento das séries anuais das PNADs (Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios), também bastante presentes na

literatura, porque essa é feita a partir de uma amostra, enquanto o Censo Demográfico leva em consideração cada um dos municípios brasileiros.

[...] a PNAD decorre de um levantamento amostra com coeficientes de variação cujos valores são inversamente proporcionais às frequências captadas pela amostra e que, portanto, nem sempre coincide com a estrutura observada nos Censos, que representa o universo populacional. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012, p. 1)

Os dados sobre o bioma de cada região, foram retirados do *shapefile* do IBGE (https://metadadosgeo.ibge.gov.br/geonetwork_ibge/srv/por/catalog.search#/metadata/97a9e71c-fd43-4423-bde0-6e26dca504d0), esse mapa com cada bioma foi elaborado no âmbito do convênio entre o Ministério do Meio Ambiente e o IBGE em 2004 está na escala 1:5.000.000. Mostra os seis biomas brasileiros em cores padronizadas pelo tipo de vegetação dominante. O mesmo depois foi compatibilizado por microrregião, já através da sobreposição de camadas a partir da utilização do Qgis. Há no território brasileiro 6 biomas (figura 10), são eles: Amazônia, Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica, Pampa e Pantanal. Por não respeitarem -obviamente- os limites das divisões regionais, algumas regiões e microrregiões chegam a ter mais de 1 bioma, como é o caso do Cerrado que perpassa pelas 5 grandes regiões: Norte, Nordeste, Sul, Sudeste e Centro-Oeste. De acordo com o relatório produzido pelo IBGE, a Amazônia ocupa 93,2% da região Norte e 49,5% do território nacional. Ainda assim, a Mata Atlântica é o bioma que se espalha por mais estados brasileiros, 15 deles. Posteriormente, em ordem decrescente temos Cerrado (23,3%), Mata Atlântica (13%), Caatinga (10,1%), Pampa (2,3%) e Pantanal (1,8%).

Figura 10- Biomas e Sistema Costeiro-Marinho do Brasil



Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 2004. <https://www.ibge.gov.br/apps/biomias/>

5.5 ANÁLISE DOS DADOS

O estudo é dividido em duas etapas: a primeira de caráter exploratório sobre o panorama da LTA no Brasil, já a segunda, de natureza analítica. No intuito de facilitar o entendimento da metodologia para cada objetivo e das variáveis utilizadas, pode-se ver o quadro abaixo (quadro 01). O primeiro objetivo no quadro 01 corresponde a etapa exploratória e os outros dois, a analítica. Foi elencada essa maneira de dividir para que fique mais evidente a diferença entre essas duas etapas. Essa estratégia de separação nos estudos ecológicos entre “exploratória” e “analítica” também é feita em Medronho (2009).

Como parte do estudo exploratório, realizou-se mapas, histogramas e gráficos de linhas por meio do *software* QGis versão 3.20 e *software* Excel versão 2109. Essa análise exploratória também foi dividida em duas: regiões e microrregiões (ao fazer o mapa) .

Para as regiões, as variáveis serão os casos confirmados de LTA por sexo, escolaridade, raça/cor, faixa etária, forma clínica, tipo de entrada, evolução dos casos, critério de confirmação e zona de residência por regiões brasileiras. Primeiramente, foi feita uma tabela 1 por região com os casos confirmados absolutos por cada variável mencionada e seu percentual correspondente ao Brasil. É importante ressaltar que há perdas do número de casos totais para as outras variáveis justamente pelo mau preenchimento nas fichas, por esse motivo há perdas no número total de casos por região para a quantidade de pessoas por sexo, por exemplo. Em seguida foram realizadas tabelas com as mesmas variáveis com os seus valores anuais, e não acumulados/ somados (2010 a 2019). Posteriormente, foi calculada a incidência das variáveis que são foco do estudo (sexo, escolaridade, raça/cor e faixa etária) por região por todos os anos do estudo e posteriormente, incidência anual por região e que também foram calculadas para microrregião na etapa analítica. É importante salientar que todas as incidências foram calculadas por 100.000 habitantes, tanto para regiões como microrregiões. Além disso, para o maior entendimento da expressividade de casos confirmados por sexo masculino nas regiões também foi feito razão de sexo, já que, sexo masculino segundo a literatura apresenta maior número de casos confirmados por Leishmaniose Tegumentar Americana.

As variáveis escolhidas mencionadas para as regiões contém subcategorias e foram escolhidas as disponíveis no DATASUS. Foram elas: forma clínica enquanto as duas existentes no DATASUS cutânea e mucosa. O Tipo de entrada foi recidiva e caso novo. Evolução dos casos: abandono, óbito e cura. Critério de confirmação: clínico-epidemiológico e clínico-laboratorial. Zona de residência: urbana, rural e periurbana. Sexo enquanto masculino e feminino. Grau de escolaridade que de acordo com as categorias existentes no DATASUS, que

são: analfabetos, 1º a 4º série incompleta do ensino fundamental, 4º série completa do ensino fundamental, 5º a 8º série incompleta do ensino fundamental, ensino fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo, ensino superior incompleto, ensino superior completo, e escolaridade ignorada, foi reagrupada em: analfabetos, ensino fundamental (com incompleto e completo), ensino médio (com completo e incompleto), ensino superior (com incompleto e completo) para maior entendimento da análise e compatibilidade com denominador (que será explicado mais adiante). Os de escolaridade ignorada serão excluídos justamente porque não é possível realizar análises com eles. Raça/cor com todas as classificações disponíveis: amarela, branca, indígena, parda ou preta. As faixas etárias de 1 ano, 1 a 4, 5 a 9, 10 a 14, 15 a 19, 20 a 39, 40 a 59, 60 a 64, 65 a 69, 70 a 79, 80 ou mais e depois de baixadas tiveram que igualmente ser reagrupadas para compatibilização com o denominador (população IBGE) para o cálculo da incidência e também a partir de critérios epidemiológicos. Essas foram reagrupadas em menores de 15 anos, 15 a 59 anos e maiores de 60. Dessa maneira, pode-se compatibilizar com a população no IBGE e captar os critérios epidemiológicos com população infantil, adulta e idosa. De acordo com o Estatuto do Idoso (Lei nº 10.741/2003) que conceitua que idoso é toda pessoa com idade superior ou igual a 60 anos. Além de captar a questão já mencionada na revisão de literatura da população economicamente ativa (PEA) e sua maior incidência nos casos de Leishmaniose Tegumentar Americana. Outro motivo para tal escolha foi o uso de classificação semelhante pelos informes epidemiológicos da OPAS, em que de acordo com OPAS (2020), as faixas etárias foram: <5 anos, de 5 a 10 anos, de 10 a 20, de 20 a 50 e >50 anos. Todavia, pela quantidade de informação que se propunha a apresentar, buscou-se nesse estudo, reduzi-las em 3 grandes faixas etárias.

A respeito do denominador utilizado para o cálculo da incidência foram em 2 das 4 variáveis a população estimada pelo DATASUS, como comentado no tópico 5.4. Nas outras 2, raça/cor e escolaridade, inexistentes no DATASUS, foram utilizadas as populações do IBGE/SIDRA. Como só existem as populações por amostra para essas variáveis, com os dados para os anos 2000 e 2010, portanto, tiveram que ser calculadas assim. Logo, foram calculadas as projeções aritméticas para as variáveis raça/cor e escolaridade. Para tal, foram baixados do SIDRA os dois últimos Censos Demográficos por “Grandes regiões”, que é a nomenclatura utilizada para as 5 regiões (2000 e 2010). Na raça/cor foi baixada a tabela “Tabela 136 - População residente, por cor ou raça” e selecionada todas as subcategorias da raça/cor. Para a escolaridade, só havia resultado com nível de instrução para o ano de 2010 e ainda assim, para pessoas maiores de 15 anos. Caso fosse utilizada essa, seria feita uma incidência errônea, já que, não teria uma parcela do denominador. Por tal motivo, foi selecionada no IBGE “Tabela

1972 - Pessoas que frequentavam creche ou escola por nível e rede de ensino”. Foram selecionadas só a frequência das subcategorias escola e total da rede de ensino, somando tanto a pública quanto particular. Dessa maneira, fez-se uma *proxy* da população que será o denominador do cálculo da incidência da escolaridade. Ou seja, a escolaridade do DATASUS (numerador) foi agrupada como explicado parágrafos acima: analfabetos, ensino fundamental, ensino médio, ensino superior, portanto, dentre as categorias existentes para nível de escolaridade do IBGE (denominador) houve o agrupamento em: Pré-escolar e alfabetização, Ensino Fundamental, Ensino Médio e Ensino superior. Considerando a alfabetização, pessoas que ainda são analfabetas. As categorias disponíveis no Censo de 2000 eram: Creche, Pré-escolar ou classe de alfabetização, Alfabetização de adultos, Fundamental, Médio, Pré-vestibular, Superior de graduação e Mestrado ou doutorado. Já em 2010, as categorias eram: Pré-escolar, Classe de alfabetização, Alfabetização de jovens e adultos, Regular de ensino fundamental, Educação de jovens e adultos do ensino fundamental, Regular do ensino médio, Educação de jovens e adultos do ensino médio, Especialização de nível superior, Mestrado e, por último, Doutorado. Para agrupar igualmente entre ambos os anos dos Censos, foram selecionados apenas: Pré escolar e/ou alfabetização (já que em 2000 ambos estão juntos), Fundamental, Médio, Superior de graduação (Especialização de nível superior) e, por fim, Mestrado e Doutorado. Depois dessa primeira seleção, agrupou-se também superior de graduação com mestrado e doutorado porque não encontrou-se nada na literatura que mostrasse alguma distinção entre esses níveis de escolaridade quanto à LTA.

Conforme IPECE (Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará) (2021, p. 4 apud Quasim, 1985), “os métodos mais tradicionais correspondem aos de formulação matemática, como por exemplo, os métodos Aritmético, Geométrico, Taxa de Decrescimento e Curva Logística [...]”. Dentre todas as metodologias disponíveis no *roll* das estimativas populacionais, foi escolhida a metodologia Aritmética porque ela pode ser utilizada para áreas maiores, como regiões e é uma metodologia simples e de fácil interpretação. Também não foi elegida a metodologia Apportionment (ou método AiBi), apesar de utilizada nas estimativas intercensitárias municipais do Censo Demográfico, porque essa metodologia é utilizada e recomendada para áreas pequenas, e não extensas, como é o caso da região, sendo utilizada no IBGE para estimar valores de municípios. Ademais, essa metodologia admite como suposto básico que as populações menores constituem um domínio da população de domínio maior (BRITO; CAVENAGHI; JANNUZZI, 2010). Portanto, ainda que nenhuma projeção seja perfeita, optou-se pela não utilização dessa metodologia, pois, a população de domínio maior nesse caso das regiões teria que ser a do Brasil e, provavelmente, levaria a uma superestimação.

Na metodologia elencada (aritmética) os pressupostos são taxa constante e período de estimação curto ou igual a diferença entre os anos elencados dos Censos. No caso do estudo são 12 anos de diferença do último Censo Demográfico e especula-se 9 anos para o futuro (2011 a 2019). Não foi realizada a projeção de 2010 porque já tem-se a do Censo Demográfico. A metodologia aritmética é dada por:

Explicado por IPECE (2021), como: K_a = Taxa de crescimento anual; dP = Variação entre $P_2 - P_1$; $dT = t_2 - t_1$; P_2 = População no último ano considerado (habitantes); P_1 = População no penúltimo ano considerado (habitantes); t_2 = Ano do último ano considerado; t_1 = Ano do penúltimo ano considerado. Ou seja, nessa pesquisa P_2 é a população do Censo Demográfico do ano de 2010 e t_2 é o próprio número 2010, P_1 é a população do Censo Demográfico de 2000 e t_1 é o ano 2000. Os resultados dos cálculos das projeções foram somados para cada ano para gerar um somatório da população do estudo de acordo com a sua variável pertinente. Para as populações que tiveram a partir dos cálculos algumas projeções negativas por ano, foram consideradas o valor da sua própria população anterior a essa de sinal negativo, e assim, substituídas por esse valor positivo.

Para as microrregiões, ainda na etapa exploratória, foi visto quais são as que possuem maior número de casos e os menores. Realizou-se a incidência de todas as 558 microrregiões e analisou-se quais foram as microrregiões com maiores valores e quais são as com menores

$$\frac{dP}{dt} = k_a \quad \longrightarrow \quad \begin{aligned} P_2 &= k_a(t_2 - t_1) + P_1 \\ k_a &= \frac{P_2 - P_1}{t_2 - t_1} \end{aligned}$$

valores. Além disso, foram feitos mapas coropléticos para as incidências anuais classificadas por faixas. Essa classificação foi elegida a partir dos *breaks* no mapa e de acordo com o critério epidemiológico observado em todos os anos do estudo, de modo que nenhum break ficasse com nenhuma microrregião e que o primeiro valor do break não fosse a incidência igual a zero.

Essa etapa descritiva permitirá a identificação do padrão temporal dos casos confirmados e o perfil epidemiológico de cada uma das 5 regiões do Brasil e as microrregiões com maiores incidências.

Na segunda etapa da pesquisa, as análises de caráter analítico, propôs-se a realização da análise espacial por meio da produção de mapas coropléticos que revelem as microrregiões brasileiras com clusters de novos casos confirmados de LTA por ano de diagnóstico, a fim de visualizar a distribuição espacial-temporal da exposição entre as 558 microrregiões brasileiras.

A partir dessa varredura, somente as microrregiões com clusters serão selecionadas para uma análise entre camadas, em Sistemas de Informação Geográficas (SIG), para inclusão das outras variáveis. Essa técnica estatística conhecida como estatística SaTScan ou teste de Kulldorff permite identificar clusters de acordo com os atributos selecionados (casos e população) e informa a significância estatística, ou seja, se houve uma concentração maior de casos do que o esperado e em quais microrregiões isso ocorreu. Reporta também o Risco Relativo de cada cluster. Segundo o Manual da SaTScan TM (2015, p. 7):

A estatística de varredura espaço-temporal é definida por uma janela cilíndrica com uma base geográfica circular (ou elíptica), e com a altura correspondente ao tempo. A base é definida exatamente como que para a estatística de varredura puramente espacial, enquanto que a altura reflete o período de tempo de potenciais aglomerados. A janela cilíndrica é então movida no espaço e no tempo, de modo que para cada possível localidade e dimensão geográfica, também visita cada período de tempo possível.

A análise espaço-temporal testada foi a retrospectiva de detecção de clusters (aglomerados) das taxas mais altas usando o modelo discreto de Poisson. Os clusters são hierárquicos, portanto, na apresentação das tabelas seguirão exatamente a ordem da saída dos resultados por cada região do Brasil. Essa ordem se baseia na estatística teste do modelo discreto de Poisson do programa SaTscan, chamada de Razão de Verossimilhança. Todas as análises foram rodadas no software por cada região brasileira individualmente e não pelo país todo justamente pela dimensão territorial do Brasil e porque as taxas provavelmente não refletiriam a realidade por problemáticas de escala, já que, as comparações foram feitas entre as microrregiões das regiões brasileiras. Os parâmetros considerados foram o de janela temporal mínima para os clusters de cada região de 1 ano e a máxima de 50% do período do estudo (*default* do SaTScan). A janela espacial máxima para os clusters de cada região é 50% da população sob risco (*default* do SaTScan) e o formato da janela utilizada foi circular. Para todas as análises foi considerado o período de início de 2010 até final de 2019, ou seja, 01/01/2010 a 31/12/2019. O p-valor de referência foi o *default* de p-valor < 0,05.

Posteriormente ao cálculo da estatística de Kulldorff mencionado, foram criadas tabelas com os clusters correspondentes ao somatório de suas microrregiões e apresentados por suas respectivas regiões. As análises posteriores foram realizadas apenas para os clusters significativos (p-valor < 0,05) encontrados nessa estatística.

Primeiramente foram selecionados os biomas correspondentes a cada cluster a partir do *shapefile* (malha vetorial) do IBGE com os biomas que foram interligados com a camada de microrregião para que pudessem ser localizados os respectivos biomas e, assim, foi feita uma tabela com bioma correspondente a cada um dos clusters das microrregiões e visto quais foram

mais frequentes e feita a porcentagem da quantidade microrregiões por clusters e seus biomas correspondentes de modo a ter uma maior precisão de quanto correspondia tal bioma, ao invés de considerar somente quais foram os biomas que apareceram. Além disso, foi visto os com maiores raios. Foi levado em conta esses dois aspectos, já que, apenas considerar a frequência poderia levar a interpretações errôneas, já que, alguns biomas como Amazônia ou Mata Atlântica, possuem maior extensão territorial. Tanto para os clusters e suas saídas do SaTScan quanto para os biomas foram produzidos tabelas e mapas, para tornar a visualização dos biomas mais fácil. No mapa encontram-se as microrregiões do Brasil sem o *shape* dos biomas e com os biomas e os clusters circulares com coloração distinta por período de duração segundo o cálculo do SaTScan.

A partir dos clusters significativos, foram descritos os primeiros cinco clusters com maiores valores e maiores medianas (essa apenas no caso do Coeficiente de Gini e Índice de Desenvolvimento Humano) por cada uma das regiões. Em seguida, foi realizada a mesma análise: maiores valores máximos e medianas, porém, por todos os clusters sem importar a região do Cluster de acordo com os que obtiveram maiores valores de Risco Relativo detectados pela estatística de SaTScan. Foram elegidos os cinco maiores valores para que fosse possível visualizar, caso cada um dos maiores valores fossem cada um de uma região brasileira. Ou seja, que não pudesse ser observado nenhuma concentração em uma região. Além disso, procurou-se analisar os maiores valores para entender justamente o padrão de onde ocorrem as maiores incidências e compará-las aos Riscos Relativos gerados pela análise espaço-temporal (de clusters de altas taxas).

Para a realização dos cálculos dos indicadores socioeconômicos mencionados acima, foram selecionados os valores dos municípios do Coeficiente de Gini correspondente a cada microrregião dentro dos clusters. De cada um deles serão vistos seus valores máximos (falados no parágrafo anterior) e medianas por cluster. Adotou-se mediana também por ser uma medida de tendência central que não altera o valor do Coeficiente e auxilia na interpretação mediante a tantos valores, separando os valores em sua metade maior e metade menor. O mesmo processo foi feito com o IDH que ademais do cálculo da mediana foi escrita qual sua classificação correspondente de acordo com cada faixa já categorizada pelo PNUD.

Por fim, para as variáveis sociodemográficas, foi feito o cálculo da incidência por clusters das microrregiões. As variáveis demográficas elencadas foram raça/cor, sexo, faixa etária e escolaridade, sendo faixa etária e escolaridade somadas por cada categoria como feito nas análises descritivas. Cada valor entre as subcategorias dessas variáveis foram agrupadas por clusters da microrregião e calculadas com seus valores somados para todos os anos do estudo

(2010 a 2019), já que, entende-se que essas variáveis por microrregião teriam pouca variação anual e, além disso, quando observados os valores anuais diante dos dados baixados no DATASUS observou-se algumas microrregiões com dados zerados por ano. A análise, portanto, seria pouco esclarecedora anualmente para as variáveis demográficas. As microrregiões foram somadas para gerar os clusters correspondentes.

Para o denominador da população no cálculo da incidência das variáveis por clusters das microrregiões, foram utilizadas para apenas duas delas (sexo e faixa etária) a projeção do DATASUS. Para as outras variáveis (escolaridade e raça/cor) foi feita a projeção da população também pelo método aritmético com a diferença que agora os Censos de 2000 e 2010 foram por população de microrregião. Dessa maneira, pode-se realizar o cálculo da incidência e encontrar a população estimada anualmente por microrregião e depois somá-las para o cálculo da população total por microrregião do período do estudo. Bem como ocorreu no cálculo da projeção da população na parte descritiva, para as populações que tiveram algumas projeções negativas por ano, será o valor da sua própria população anterior a essa de sinal negativo, e assim, substituídos por esse valor.

Desse modo, será possível comparar os indicadores que representam as características socioeconômicas, ambientais e sociodemográficas e a relação com o elevado número de casos e frequência relativa de LTA. Por fim, todos os clusters serão comparados entre si permitindo localizar as áreas de maior vulnerabilidade. Todas as análises foram conduzidas através dos softwares livres QGis versão 3.16.11, SaTScan TM versão 9.4, além do software Excel versão 2109.

Quadro 1- Esquema da metodologia do estudo

Objetivo	Variáveis	Software	Método	Observação
Identificar os padrões espaciais e temporais dos casos de LTA segundo características sociodemográficas considerando as 5 regiões e microrregiões do Brasil.	Casos LTA, forma clínica, tipo de entrada, evolução dos casos, critério de confirmação, zona de residência, sexo, faixa etária, raça/cor e escolaridade.	Qgis e Excel	Análise descritiva com uso de tabelas e mapas para o recorte espacial anual e total dos casos absolutos e incidência; gráfico de linha da incidência dos casos confirmados com recorte temporal anual.	Identificação de padrão temporal e da incidência de casos de LTA por regiões e microrregiões anualmente e do acumulado do período do estudo.
Detectar quais são os clusters espaço-temporais dos casos de LTA considerando todas as 558 microrregiões do Brasil.	Casos LTA e população brasileira.	SaTScan	Teste varredura de Kulldorff (modelo espaço-tempo de Poisson).	Conjunto de dados das microrregiões pelo recorte temporal do período detectado nos clusters das microrregiões dividido por cada Região.
Descrever características sociodemográficas, socioeconômicas e ambientais dos casos segundo as microrregiões a partir dos clusters espaço-temporais detectados.	Casos LTA, sexo, faixa etária, raça/cor e escolaridade, IDH, Coeficiente de Gini e tipo de bioma.	Qgis e Excel	Análise entre camadas (SIG) para a extração das características sociodemográficas e do tipo de bioma; análise das características socioeconômicas por meio de medidas estatísticas de tendência central.	Conjunto de dados a respeito das características demográficas, socioeconômicas e ambientais das microrregiões dentro dos clusters no período total do estudo.

Fonte: Autora, 2022.

6 ASPECTOS ÉTICOS

Visto que se trata de um estudo ecológico com análise dos dados secundários de domínio público, o estudo não apresenta potenciais riscos. Os dados disponíveis no Sinan, ainda que alimentados em seus sistemas com informações a nível individual, são disponibilizados de forma pública agregados por área, não permitindo a identificação de localização precisa ou outras informações pessoais.

Considerando as normas já estabelecidas pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), esse projeto de pesquisa não foi submetido ao Sistema CEP/CONEP (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa). De acordo com a Resolução nº 466/12 e a Resolução n. 510/16 toda pesquisa que envolva coleta de dados com seres humanos deve ser submetida ao CEP, exceto pesquisas com bancos de dados, cujas informações são agregadas em que a identificação individual não é possível.

Esse estudo foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca (ENSP) e recebeu o Parecer de Dispensa ética do CEP/ENSP Nº.

7 RESULTADOS

7.1 ANÁLISE EXPLORATÓRIA DOS DADOS

7.1.1 Regiões e caracterização dos casos confirmados

As análises descritivas (tabela 1) revelam que a região Norte é a região que mais teve casos durante todos os anos do estudo (2010 a 2019) em relação às outras regiões brasileiras, representando quase metade dos casos sozinha (n= 87127; 43,53%), seguida pela região Nordeste (n= 60.021; 29,99%), Centro-Oeste (n=29.225; 14,60%), Sudeste (n= 20.243, 10,11%) e Sul (n= 3.539; 1,77%). Esses são os números com os casos ignorados/brancos por cada ano excluídos.

Esse mesmo padrão das regiões ocorreu nas duas formas clínicas da manifestação da doença, onde tanto a cutânea quanto a mucosa tiveram maior representação em números absolutos no Brasil na região Norte, depois Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul. Em relação ao percentual de cada região por suas manifestações, a região Nordeste apresentou a maior parte de seus próprios casos com a forma cutânea (96,38%) e a região Sul foi a que possui maior proporção dos seus casos na forma mucosa (15,74%). As manifestações clínicas da forma cutânea foram 15,85 vezes mais frequentes que a mucosa no Brasil.

Quanto ao tipo de entrada, para os dois tipos segue o mesmo padrão acima de regiões. A região Norte representou o maior percentual, 4,37% dos casos novos em relação ao total de casos novos do Brasil, e a Sul, 1,70%, o menor percentual. Já para o tipo recidivo, Norte totalizou 41,51% e Sul 3,06%. Todos os números absolutos de casos novos são maiores que os recidivos, como esperado de acordo com a literatura. As regiões que possuem os maiores números de casos novos, tiveram proporcionalmente os maiores casos confirmados por recidiva, como esperado de acordo com a literatura. Os casos reincidentes representam 5% dos casos totais no Brasil e quando calculados a proporção correspondente de casos recidivos por casos totais de cada região, tem-se que a região com maior recidiva é a Sul (8,93%) em relação aos seu número de casos confirmados totais.

A respeito da evolução do caso, temos que para a cura e para abandono, a Norte representa o maior percentual do Brasil, respectivamente 46,67% e 66,70%, seguido pelas outras regiões. Entretanto, para a categoria “óbito” o padrão foi distinto, com Sudeste representando o maior percentual no Brasil (28,89%), seguido por Nordeste (25,00%), Norte (21,11%), Centro-Oeste (19,44%) e Sul (5,56%). A cura em relação às outras evoluções, obteve

os maiores números absolutos. Dentre os casos totais 71,19% evoluem para a cura, 2,35% para óbito e 0,08% para abandono. Apesar da região Norte apresentar o maior número de casos e possuir a maior proporção de abandono (n= 3147; 4.52%) ao tratamento (tabela 5), ela não é a com maior número de óbitos (n=38; 0.05%). A região Sul (0,40%) e a Sudeste (0,35%) foram as que apresentaram maior percentual de óbitos dentre todas as possíveis evoluções de caso. Todavia, a região Sudeste foi a com maior número absoluto de óbitos durante o período estudado (n=52), seguida pela região Nordeste (n=45), Norte (n=38), Centro-Oeste (n=35) e Sul (n=10). A região Norte, entretanto, se destaca pela pelo percentual, que é aproximadamente o dobro de todas as regiões, e número de abandono.

Entre os critérios de confirmação de LTA possíveis, para os casos confirmados por critério clínico-laboratorial, o padrão foi Norte (48,16%) com maior testagem, depois Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul. Já para critério clínico-epidemiológico, foi Nordeste (52,55%), Norte, Centro-Oeste, Sudeste e Sul. Em todas as regiões nesse acúmulo de anos, os casos absolutos confirmados por critérios clínicos-laboratoriais foram maiores que por critério-epidemiológico. Ou seja, a testagem foi 4% mais frequente que a confirmação somente pela abordagem clínica.

A zona de residência urbana seguiu com o padrão acima, assim como a zona rural, com seu maior percentual na região Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sul. A periurbana seguiu padrão semelhante, Nordeste (31,87%), Norte (31,2%), Centro-Oeste, Sudeste e Sul. As zonas periurbanas possuem os menores números absolutos em todas as regiões. As zonas urbanas possuem maior número absoluto em todas as regiões, com exceção da região Norte e Nordeste, que são maiores na zona rural. Porém, quando observado o número total por zona, vemos que os casos no Brasil por zona de residência rural são 77,57% mais frequentes que os de zona urbana. A Zona de Residência com maior número de casos foi a rural (n=109991), seguida pela urbana (n=85263) e periurbana (n=1368). Em todas as regiões, os percentuais dentre suas zonas (tabela 7), foram maiores nas regiões rurais, sendo a região Norte (n=46384; 54,29%) com maior número de casos absolutos rurais e a região Nordeste com maior percentual de casos na zona rural por seu total de casos (n= 4101; 69,65%). Todas as regiões apresentaram entre suas próprias zonas de residência menor números absolutos na zona periurbana e por conseguinte, menores percentuais de casos. Chama atenção o número alto de casos na região Norte tanto na zona urbana quanto rural. Fato semelhante também ocorre na região Sudeste e há pouca diferença no número de casos entre suas zonas rurais e urbanas. Tal fato levanta hipóteses sobre o fato de que nessas duas regiões não há apenas um perfil de casos.

O sexo masculino apresentou os maiores valores absolutos em todas as regiões quanto

comparado com os números absolutos do sexo feminino. Os percentuais para ambos os sexos foram maiores na região Norte, seguido de Centro-Oeste, Nordeste, Sudeste e Sul. Os casos confirmados para o sexo masculino foram 3,31 vez mais frequente que no sexo feminino. É importante salientar que esses valores representam menos de 1% da quantidade de casos totais registrados, devido ao não preenchimento na ficha de notificação dessa variável.

As faixas etárias com maiores números absolutos foram as de 15 a 59 anos para todas as regiões. Para os casos com faixa etária menor que 15 anos e entre 15 a 59 anos os percentuais foram em ordem: Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul. Já para os maiores de 60 anos, tem-se: Nordeste, Sudeste, Norte, Centro-Oeste e Sul.

Os casos confirmados por escolaridade tiveram o maior número absoluto em todas as regiões na categoria “Ensino Fundamental” e o menor na categoria “Ensino superior”.

A raça/ cor que possuiu o maior número absoluto de casos confirmados foi a categoria parda em todo o Brasil. Apresentou os maiores percentuais entre todas as raça/cor em todas as regiões, com exceção da região Sul (16,17%), em que a maior categoria foi a raça/cor branca (77,99%).

Tabela 1- Casos confirmados de Leishmaniose Tegumentar Americana, suas características e seus percentuais por região do anos de 2010 a 2019

Características	Norte		Nordeste		Centro-Oeste		Sudeste		Sul		Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Casos totais	87127	43,53%	60021	29,99%	29225	14,60%	20243	10,11%	3539	1,77%	200155
Forma clínica											
Cutânea	83223	94,98%	58373	96,38%	26901	91,43%	18206	88,84%	3019	84,26%	189722
Mucosa	4400	5,02%	2192	3,62%	2521	8,57%	2287	11,16%	564	15,74%	11964
	87623	100%	60565	100%	29422	100%	20493	100%	3583	100%	201686
Tipo de entrada											
Caso novo	82225	95,07%	56714	95,06%	27354	94,42%	18713	94,31%	3202	91,07%	188208
Recidiva	4264	4,93%	2949	4,94%	1617	5,58%	1128	5,69%	314	8,93%	10272
	86489	100%	59663	100%	28971	100%	19841	100%	3516	100%	198480
Evolução do caso											
Cura	66504	95,43%	38748	97,95%	20343	97,53%	14510	97,88%	2404	97,05%	142509
Abandono	3147	4,52%	764	1,93%	481	2,31%	263	1,77%	63	2,54%	4718
Óbito	38	0,05%	45	0,11%	35	0,17%	52	0,35%	10	0,40%	180
	69689	100%	39557	100%	20859	100%	14825	100%	2477	100%	147407
Critério de confirmação											
Clínico-Laboratorial	77461	90,67%	40234	68,20%	24515	85,09%	15839	80,01%	2789	79,55%	160838
Clínico-Epidemiológico	7969	9,33%	18763	31,80%	4297	14,91%	3958	19,99%	717	20,45%	35704
	85430	100%	58997	100%	28812	100%	19797	100%	3506	100%	196542

Zona de residência

Urbana	38619	45,21%	17470	29,61%	16531	57,38%	10151	51,28%	2492	71,08%	85263
Rural	46384	54,29%	41091	69,65%	12043	41,80%	9411	47,54%	982	28,01%	109911
Periurbana	427	0,50%	436	0,74%	238	0,83%	235	1,19%	32	0,91%	1368
	85430	100%	58997	100%	28812	100%	19797	100%	3506	100%	196542

Sexo

Masculino	814	79,66%	142	64,30%	303	78,22%	31	64,13%	19	75,34%	1308
Feminino	208	20,34%	79	35,70%	84	21,78%	17	35,87%	6	24,66%	394
	1022	100%	220	100%	387	100%	48	100%	25	100%	1703

Faixa etária

<15	12799	14,79%	11969	20,62%	2727	9,75%	2445	12,83%	190	5,70%	30130
15 a 59	70781	81,76%	40569	69,89%	22651	80,98%	13308	69,81%	2539	76,13%	149848
>60	2987	3,45%	5507	9,49%	2592	9,27%	3309	17,36%	606	18,17%	15001
	86567	100%	58045	100%	27970	100%	19062	100%	3335	100%	194979

Escolaridade

Analfabeto	3156	5,03%	5463	12,28%	955	7,25%	185	6,20%	2700	46,70%	12459
Ensino Fundamental	44795	71,35%	32104	72,18%	8724	66,23%	1896	63,56%	2530	43,76%	90049
Ensino Médio	13016	20,73%	6187	13,91%	2779	21,10%	722	24,20%	515	8,91%	23219
Ensino superior	1816	2,89%	722	1,62%	714	5,42%	180	6,03%	37	0,64%	3469
	62783	100%	44476	100%	13172	100%	2983	100%	5782	100%	129196

Raça/cor

Branca	12301	14,29%	6383	10,94%	9759	34,15%	7889	41,42%	2764	77,99%	39096
Preta	5918	6,87%	8747	14,99%	2342	8,20%	1788	9,39%	172	4,85%	18967
Amarela	819	0,95%	588	1,01%	340	1,19%	179	0,94%	19	0,54%	1945
Parda	63418	73,66%	41573	71,26%	14324	50,13%	8838	46,41%	573	16,17%	128726
Indígena	3637	4,22%	1045	1,79%	1811	6,34%	351	1,84%	16	0,45%	6860
	86093	100%	58336	100%	28576	100%	19045	100%	3544	100%	195594

Fonte: DATASUS, 2021.

Anualmente (tabela 2), a região Norte teve o maior número absoluto de casos confirmados (n= 87.127; 43,53%), com exceção do ano de 2010 (n=7684) em que a região Nordeste apresentou maior número (n=9558). Em contrapartida, a região Sul apresentou em todos os anos o menor número de casos em relação aos das outras regiões. Todas as regiões tiveram queda no número de casos em 2016 em relação aos seus respectivos valores em 2015.

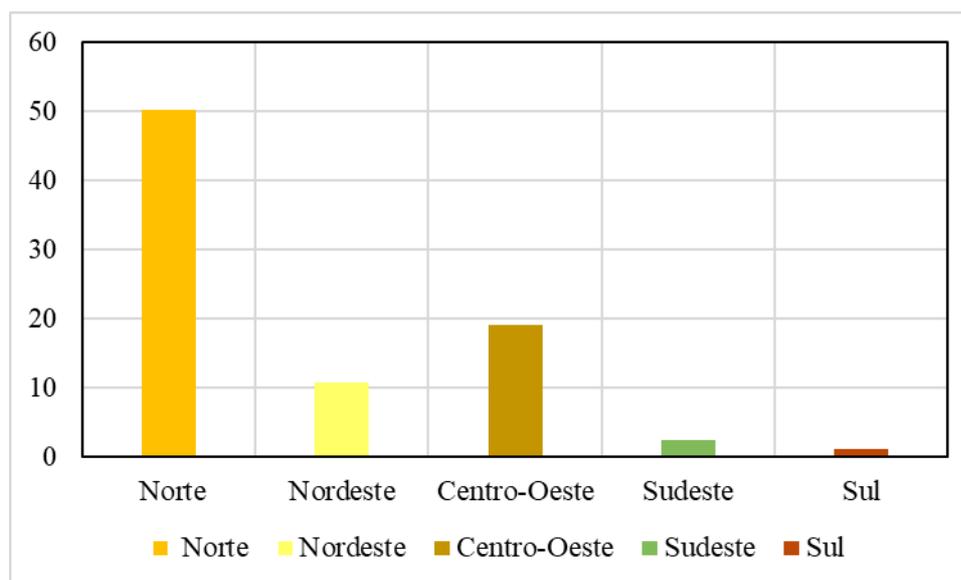
Tabela 2- Casos confirmados de Leishmaniose Tegumentar e seus percentuais segundo região de residência por ano de diagnóstico

Região	Norte		Nordeste		Centro-Oeste		Sudeste		Sul		Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
2010	7684	16,25%	9558	40,42%	3389	14,33%	2719	11,50%	299	1,26%	23649
2011	9207	20,12%	8456	36,96%	2482	10,85%	2359	10,31%	372	1,63%	22876
2012	10832	21,61%	8769	34,98%	3415	13,62%	1586	6,33%	466	1,86%	25068
2013	8958	22,90%	5722	29,26%	3184	16,28%	1343	6,87%	348	1,78%	19555
2014	11069	25,25%	5399	24,63%	3281	14,97%	1741	7,94%	426	1,94%	21916
2015	9400	22,85%	5492	26,70%	3126	15,20%	2006	9,75%	547	2,66%	20571
2016	5849	21,09%	3754	27,07%	2295	16,55%	1657	11,95%	311	2,24%	13866
2017	8690	23,07%	4930	26,17%	2824	14,99%	2112	11,21%	280	1,49%	18836
2018	8356	23,58%	4370	24,66%	2471	13,95%	2275	12,84%	247	1,39%	17719
2019	7082	22,00%	3571	22,18%	2758	17,13%	2445	15,19%	243	1,51%	16099

Fonte: DATASUS, 2021.

Quando calculada a incidência do acúmulo de anos de 2010 a 2019 por 100.000 habitantes (figura 11), vemos a região Norte com maior incidência (50,26), seguida por Centro-Oeste (19,07), Nordeste (10,78), Sudeste (2,37) e Sul (1,22). Padrão distinto de quando vemos os casos totais absolutos.

Figura 11- Incidência de Leishmaniose Tegumentar por região do Brasil nos anos de 2010 a 2019

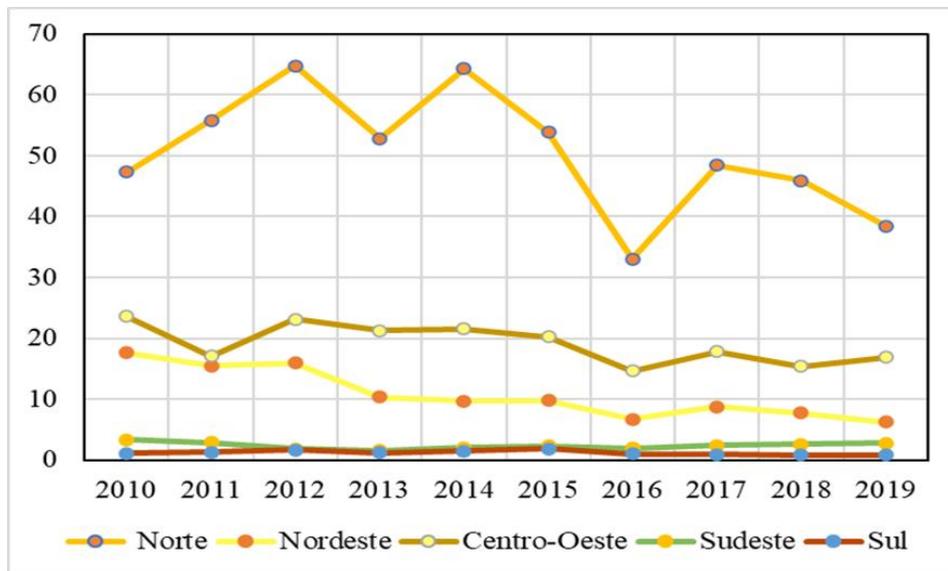


Fonte: DATASUS, 2021.

A partir da incidência por ano (figura 12), vemos a região Norte com maior incidência

em todos os anos, seguida por Centro-Oeste, Nordeste, Sudeste e Sul, mantendo o padrão do acúmulo de anos do estudo, visto na figura acima (figura 11). Todas as regiões tiveram uma queda em 2016 em relação a 2015. A região Sul tem as menores incidências em todos os anos, com uma incidência que varia de 1 a 2 casos novos para cada 100.000 habitantes, atingindo 2 apenas no ano de 2012 e 2015. A região Sudeste e a Sul apesar de serem em todos os anos as com menores incidências, são as únicas que não apresentam queda ao longo dos anos em que suas incidências em 2019 se mantêm as mesmas do início do estudo em 2010.

Figura 12- Incidência de Leishmaniose Tegumentar segundo ano de diagnóstico por região do Brasil



Fonte: DATASUS, 2021.

Diferentemente do esperado pelo aporte de insumos, a Zona Rural apresentou elevado número de casos com confirmação laboratorial (tabela 3). Nas regiões Nordeste e Norte, o critério laboratorial foi o mais utilizado na Zona Rural ao invés de clínico-epidemiológico em relação as zonas urbana e periurbana. A maneira como os casos foram confirmados em todas as regiões do Brasil foi maior pelo critério laboratorial (n= 160.838). A confirmação por critério clínico-epidemiológico somou 35.704.

Tabela 3- Casos confirmados de Leishmaniose Tegumentar por zona de residência em cada região do Brasil segundo critério de confirmação nos anos de 2010 a 2019

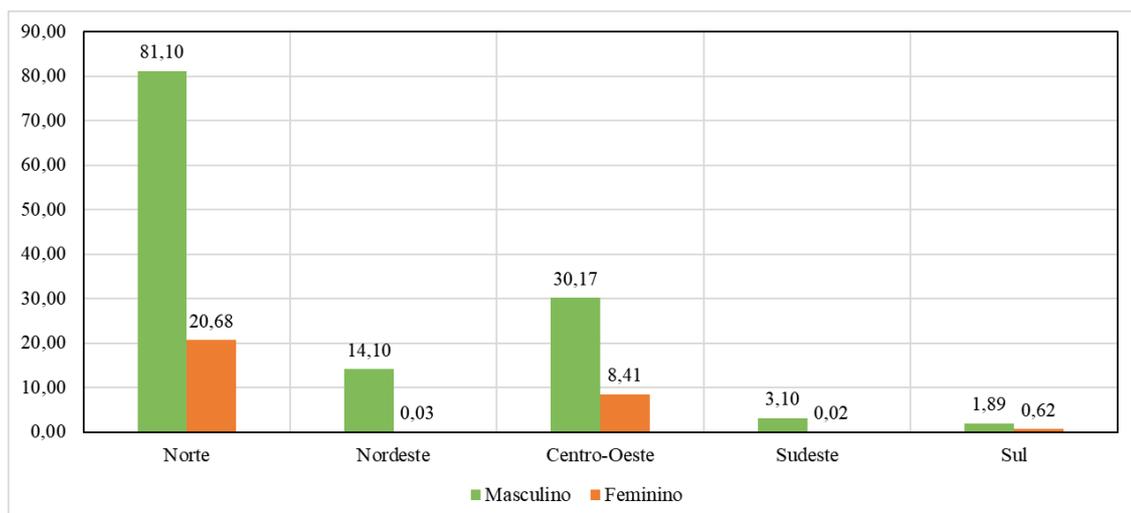
Regiões	Critério de confirmação	Urbana		Rural		Periurbana		Total
		N	%	N	%	N	%	
Norte	Clinico-Laboratorial	34965	45,14%	42103	54,35%	393	0,51%	77461
	Clinico-Epidemiológico	3654	45,85%	4281	53,72%	34	0,43%	7969
Nordeste	Clinico-Laboratorial	11792	29,31%	28145	69,95%	297	0,74%	40234
	Clinico-Epidemiológico	5678	30,26%	12946	69,00%	139	0,74%	18763
Centro-Oeste	Clinico-Laboratorial	13951	56,91%	10349	42,21%	215	0,88%	24515
	Clinico-Epidemiológico	2580	60,04%	1694	39,42%	23	0,54%	4297
Sudeste	Clinico-Laboratorial	7941	50,14%	7710	48,68%	188	1,19%	15839
	Clinico-Epidemiológico	2210	55,84%	1701	42,98%	47	1,19%	3958
Sul	Clinico-Laboratorial	1993	71,46%	772	27,68%	24	0,86%	2789
	Clinico-Epidemiológico	499	69,60%	210	29,29%	8	1,12%	717

Fonte: DATASUS, 2021.

7.1.2 Sexo

Em todas as regiões em todos os anos a incidência foi maior no sexo masculino (figura 13), o que está de acordo com a literatura. Tanto para o sexo masculino quanto feminino, temos: a região Norte com maior incidência, seguido da Centro-Oeste, entretanto, para o sexo feminino, a Sul ocupa terceira posição e para o sexo masculino, a Centro-Oeste.

Figura 13- Incidência (100 mil habitantes) de Leishmaniose Tegumentar por sexo em cada região nos anos de 2010 a 2019

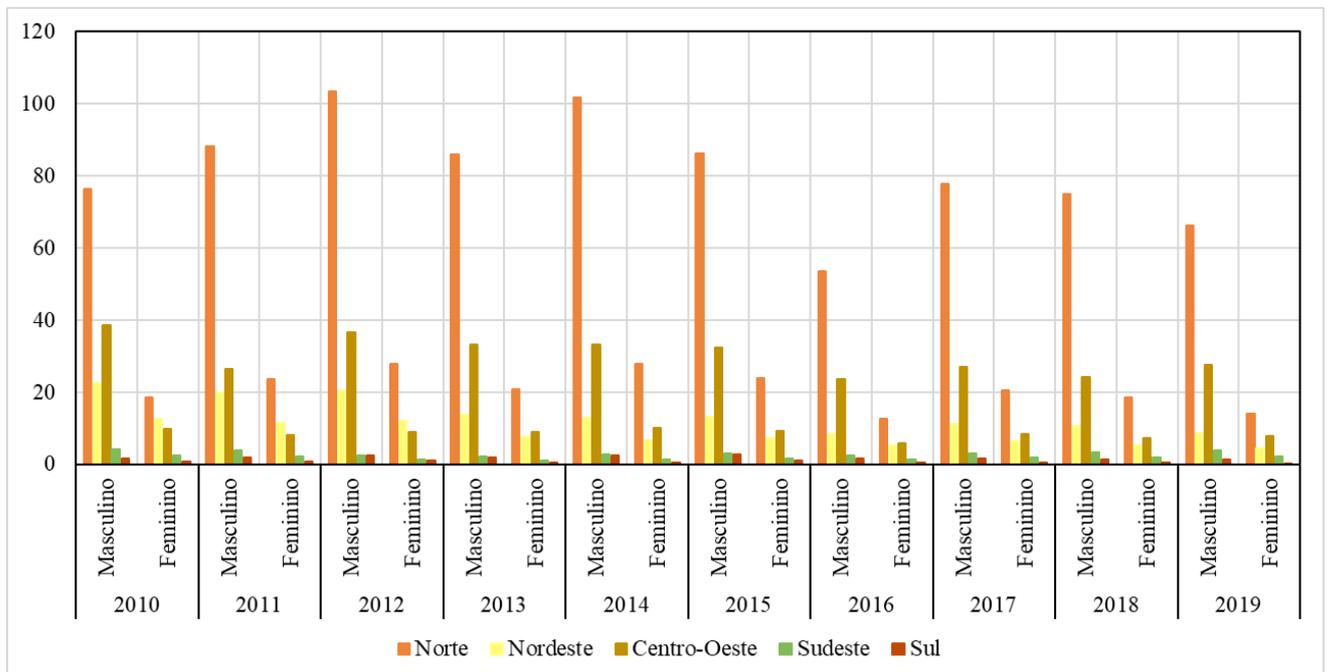


Fonte: DATASUS, 2021.

A região Norte apresentou as maiores incidências para o sexo masculino em todos os anos em relação a todas as outras regiões do Brasil (figura 14). Em todos os anos a incidência do sexo masculino seguem um padrão, as regiões que apresentaram maior número de casos em

ordem decrescente seguem sendo: região Norte, Centro-Oeste, Nordeste, Sudeste e Sul. Já o sexo feminino não segue um padrão. A incidência do sexo feminino apresenta os maiores valores na região Norte. A segunda e a terceira região com maior número de casos do sexo feminino oscilam com o tempo, onde a partir do ano de 2013 a Centro-Oeste passou a ocupar a segunda posição e Nordeste a terceira. A região Sul apresentou em todos os anos as menores incidências em relação as outras regiões, tanto para o sexo masculino quanto feminino.

Figura 14- Incidência (100 mil habitantes) de Leishmaniose Tegumentar por sexo em cada ano de diagnóstico por região

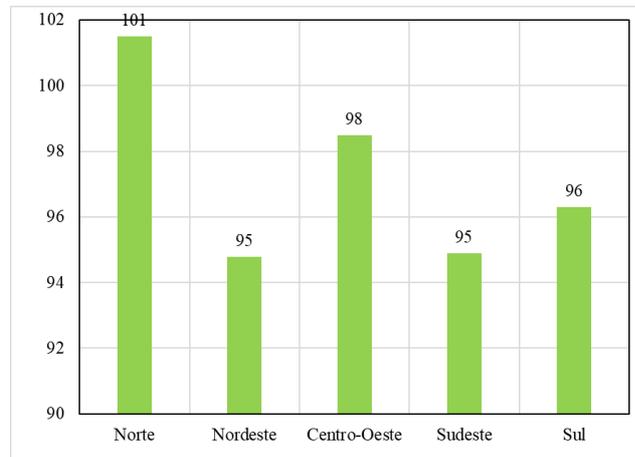


Fonte: DATASUS, 2021

A partir dos cálculos de Razão de Sexos por região no somatório dos anos de 2010 a 2019 (figura 16), temos que a região Norte resultou em valores maiores que 100, indicando a predominância do sexo masculino entre a população da região Norte. A região Norte apresentou as maiores razões de sexo (tabela 8) em quase todos os anos, com exceção do ano de 2011, 2014 e 2017. A região Nordeste e a Sudeste apresentaram os menores Coeficientes de Masculinidade ($CM= 95$) em todos os anos, ou seja, 95 homens para cada grupo de 100 mulheres. Entretanto, para casos confirmados de Leishmaniose Tegumentar Americana o maior número de casos é em pessoas do sexo masculino independente da região e a região Sul aparece em terceira posição de região com maior coeficiente de masculinidade em 2012, 2015 e 2018

(tabela 8).

Figura 16- Razão de sexos dos casos confirmados de Leishmaniose Tegumentar em cada região pelos anos de 2010 a 2019



Fonte: DATASUS, 2021.

Tabela 8- Razão de sexos dos casos confirmados de Leishmaniose Tegumentar em cada ano de diagnóstico por região

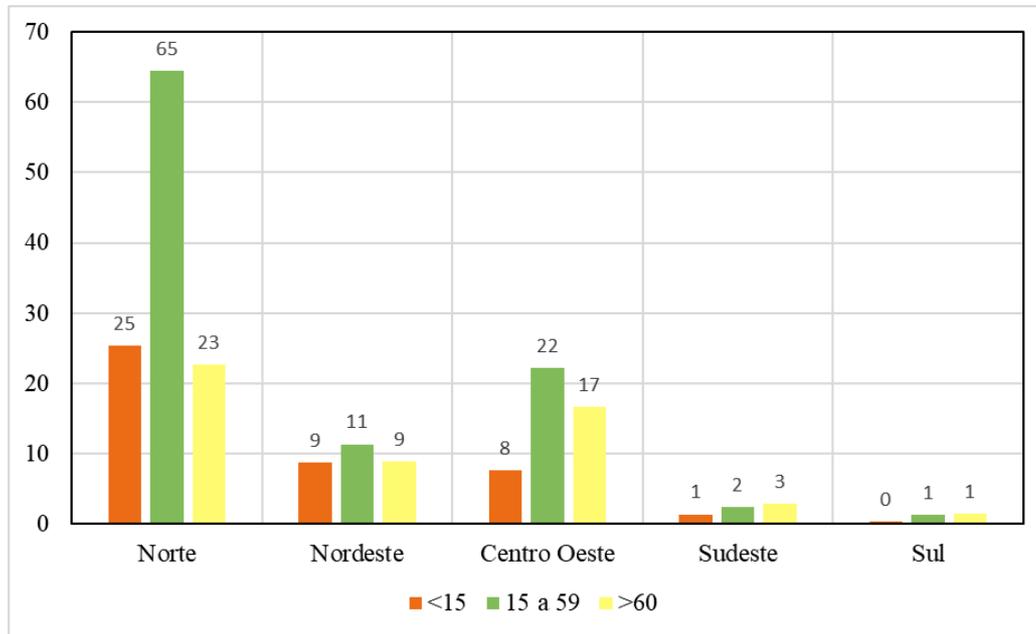
Anos	Norte	Nordeste	Centro-Oeste	Sudeste	Sul
2010	102	95	99	95	96
2011	50	51	50	51	51
2012	195	204	198	204	202
2013	102	95	99	95	96
2014	50	51	50	51	51
2015	195	204	198	204	202
2016	102	95	99	95	96
2017	50	51	50	51	51
2018	196	204	199	204	202
2019	102	95	99	95	96

Fonte: DATASUS, 2021.

7.1.3 Faixa etária

Com exceção da região Sudeste, as faixas etárias mais frequentes foram 15 a 59 anos (figura 17), o que é concordante com a literatura de leishmaniose tegumentar americana. Na região Sudeste, em especial, a faixa etária de maior incidência foi maior de 60 anos ($I= 3$), em que a de 15 a 59 anos foi 1,34 ou 134 casos novos para cada 10.000.000 habitantes.

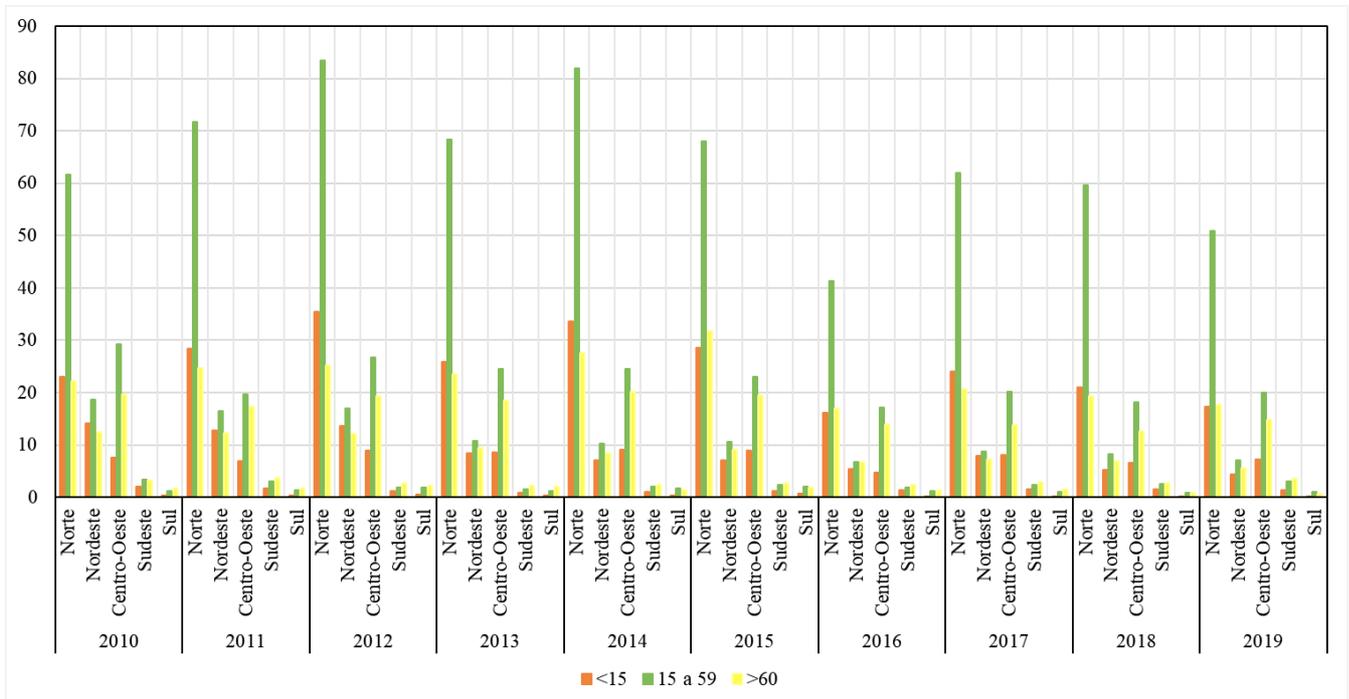
Figura 17– Incidência (100 mil habitantes) de Leishmaniose Tegumentar por faixa etária em cada região nos anos de 2010 a 2019



Fonte: DATASUS, 2021.

A região Norte (figura 18) segue sendo a de maior incidência para todos os anos, não só na faixa etária 15 a 59 anos, mas para todas as outras faixas. Observa-se que ainda que discriminado anualmente a faixa etária 15 a 59 anos segue sendo a de maior incidência e apenas a região Sudeste segue com maior incidência na faixa etária maior que 60 anos, entretanto, com uma diferença ínfima de 1 caso novo a mais para cada 100 mil habitantes em relação a incidência de 15 a 59 anos. O que demonstra que ainda na atualidade os casos novos são mais frequentes na faixa etária da idade economicamente ativa. A faixa etária “< 15 anos” aparece com a menor expressividade em todas as regiões para todos os anos.

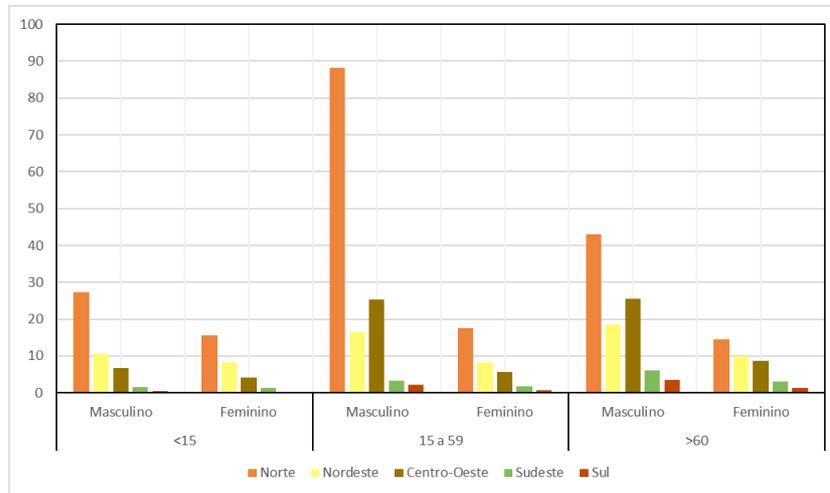
Figura 18– Incidência (100 mil habitantes) de Leishmaniose Tegumentar por faixa etária por cada ano diagnóstico por região



Fonte: DATASUS, 2021.

A faixa etária com maior incidência do sexo masculino é a de “15 a 59” (figura 19). Esses dados indicam que a Leishmaniose está possivelmente conectada com as questões laborais e que em qualquer faixa etária as pessoas do sexo masculino são as que representam maior proporção de casos novos. Para as faixas etárias “15 a 59” e “>60” as maiores incidências são para Norte, Centro-Oeste, Nordeste, Sudeste e Sul. Para a faixa etária “<15”, o sexo masculino e feminino seguiram o mesmo padrão mediante as regiões: Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul. Chama a atenção que a incidência do sexo feminino segue esse padrão para todas as faixas etárias. Ou seja, cada sexo segue um padrão distinto e próprio entre as regiões de maior incidência por faixa etária.

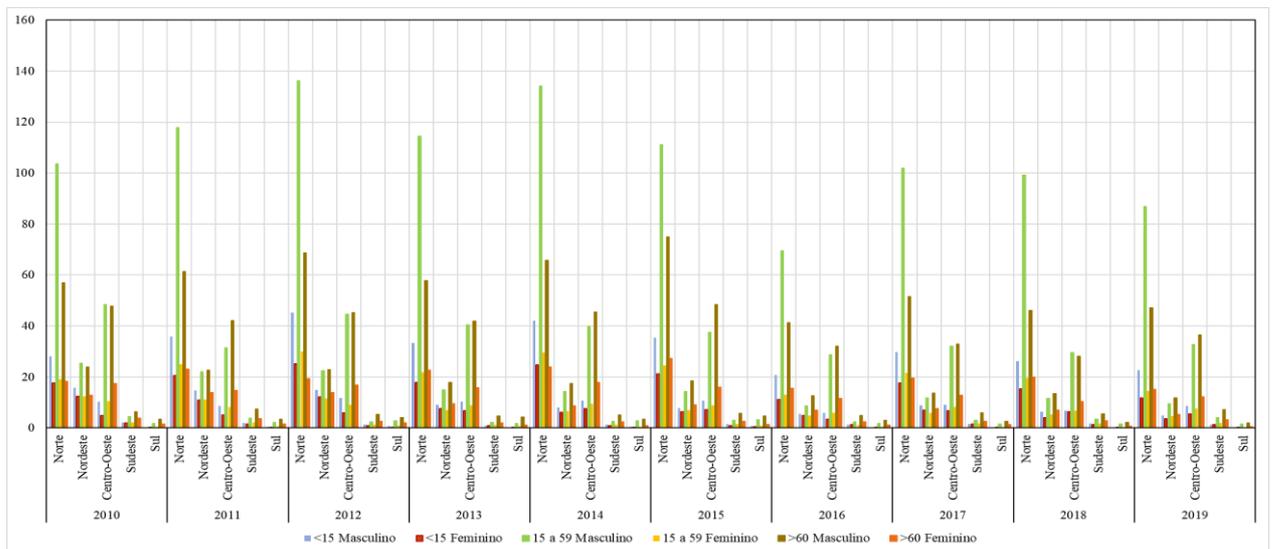
Figura 19–Incidência (100 mil habitantes) de Leishmaniose Tegumentar segundo sexo por faixa etária em cada região nos anos de 2010 a 2019



Fonte: DATASUS, 2022.

Quando observamos anualmente (figura 20) as incidências por faixa etária e seu sexo, vemos que a região Norte segue em todos os anos com faixa etária 15 a 59 anos do sexo masculino discrepantemente maior que todas as outras faixas etárias independente do sexo. Entretanto, de 2013 a 2017 para todas as regiões, com exceção da região Norte, a faixa etária maior que 60 anos para o sexo masculino apresenta maior incidência. Essa mesma faixa é mais incidente em quase todos os anos na região Centro-Oeste quando comparada às outras regiões.

Figura 20–Incidência (100 mil habitantes) de Leishmaniose Tegumentar segundo faixa etária e sexo por região em cada ano

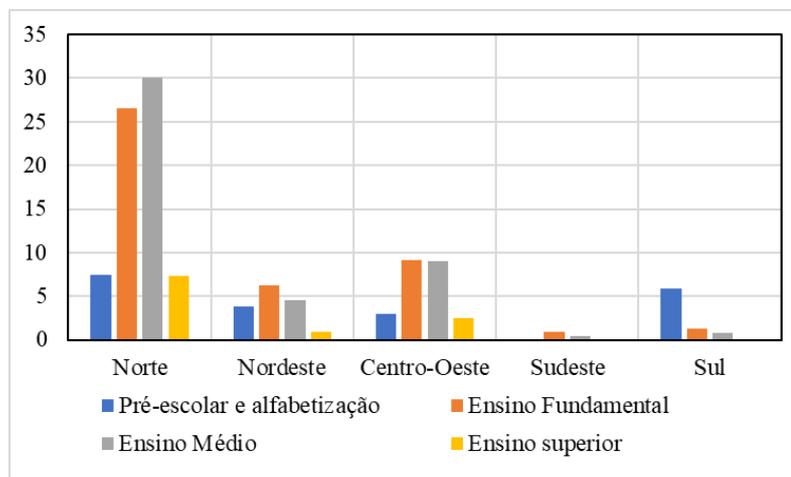


Fonte: DATASUS, 2022.

7.1.4 Escolaridade

Em todas as regiões a categoria de escolaridade “Educação Superior “ foi a de menor incidência (figura 21), onde a região Sudeste e Sul apresentou as menores incidências para essa categoria chegando próxima a zero. O que corrobora com a Revisão de Literatura e provavelmente tem relação tanto dos determinantes sociais da saúde envolvidos com pessoas que possuem grau de escolaridade superior quanto a questão do conhecimento sobre a doença. Com exceção da região Sul, todas as regiões apresentaram incidências mais altas para as categorias “Ensino Fundamental” e “Ensino Médio”. Na região Sul a maior categoria foi “Pré-escolar e alfabetização”. O que chama a atenção é que apesar de possuir a menor taxa de pessoas analfabetas, a região Sul (I= 6 por 100 mil habitantes) tem incidência muito próxima a região Norte (I= 7 por 100 mil habitantes) para essa mesma categoria.

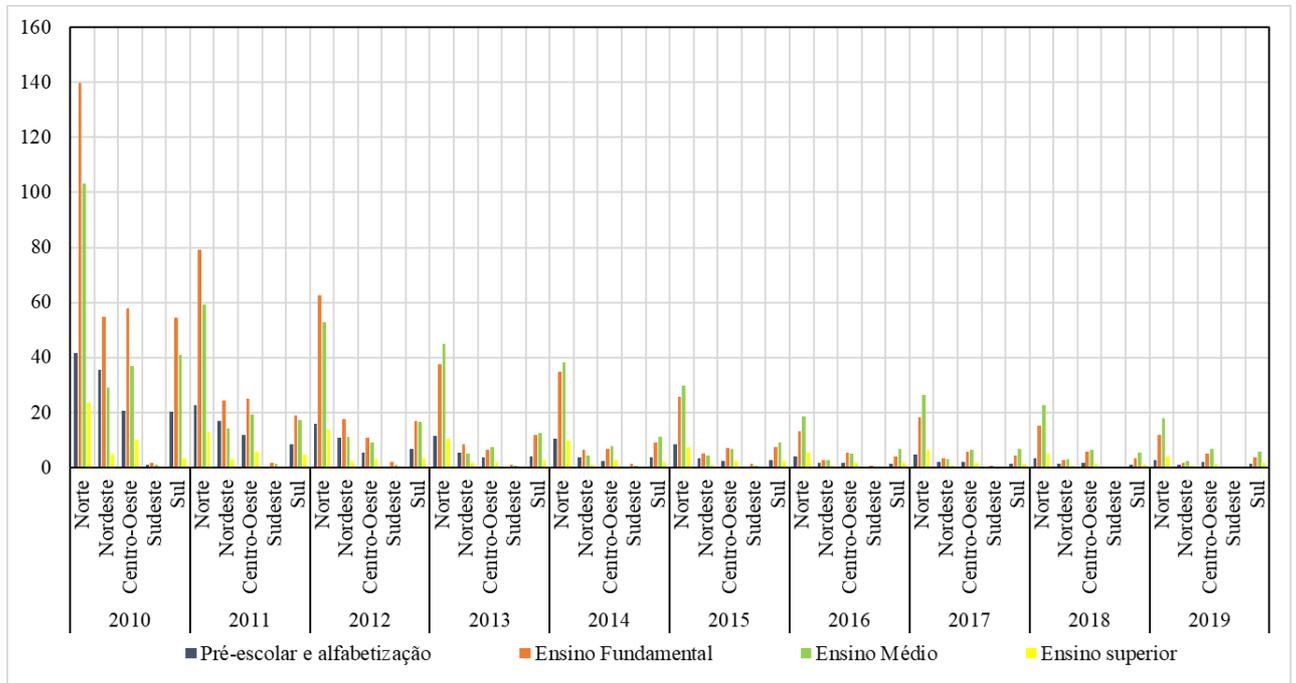
Figura 21 – Incidência (100 mil habitantes) de Leishmaniose Tegumentar segundo escolaridade em cada região nos anos de 2010 a 2019



Fonte: DATASUS, 2022.

Pelas análises anuais (figura 22) verifica-se que cada uma das regiões por cada ano manteve seu padrão de menor categoria como “Ensino Superior”. As categorias mais frequentes seguiram sendo as mesmas por cada ano em cada região, “Ensino Fundamental” e “Ensino Médio”. Causa estranheza o fato de que a partir de 2016 a incidência de Ensino Superior é maior que Pré-Escolar e Alfabetização na região Norte.

Figura 22 – Incidência (100 mil habitantes) de Leishmaniose Tegumentar de casos confirmados de acordo com nível de escolaridade por região por ano de diagnóstico

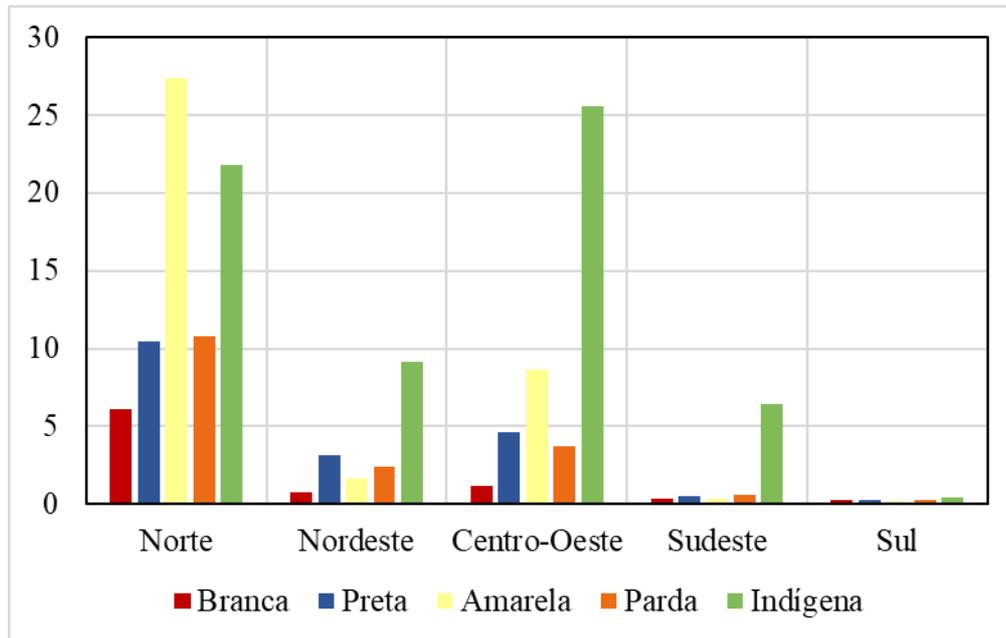


Fonte: DATASUS, 2022.

7.1.5 Raça/ Cor

No Brasil a categoria raça/cor indígena foi a com maior incidência em todas as regiões (figura 23), com exceção da Norte, em que foi a raça/cor amarela (I= 27 novos casos para cada 100 mil habitantes) e em segundo lugar, raça/cor indígena (I= 21 novos casos para cada 100 mil habitantes). Já a de menor incidência foi a raça/cor branca em todas as regiões, exceto na Sul em que a raça/cor amarela possuiu a menor incidência, seguida por raça/cor branca. Para a população de raça/cor preta, a região Norte tem incidência de 11 casos novos para cada 100 mil habitantes, Nordeste com incidência igual a 2, Centro-Oeste 4, Sudeste 1 e Sul com incidência de 0,24 para 100 mil habitantes.

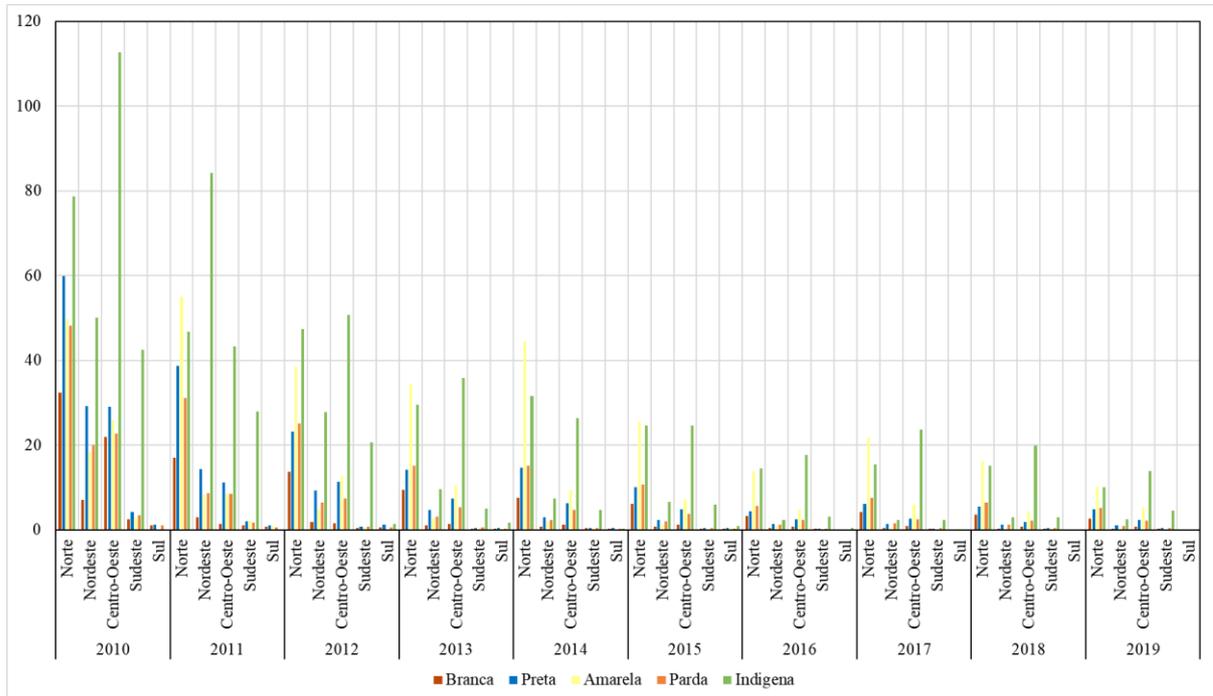
Figura 23- Incidência por raça/cor (100 mil habitantes) de casos de Leishmaniose Tegumentar por região do ano de 2010 a 2019



Fonte: DATASUS, 2022.

Quando avaliada anualmente (figura 24), chama atenção a incidência da categoria raça/cor amarela, acredita-se que na verdade isso é fruto do mal preenchimento do profissional de saúde na ficha de notificação de um paciente-caso de raça/cor parda ou indígena e classificação desses enquanto de cor amarela, quando essencialmente a cor amarela foi pensada, de acordo com o critério do IBGE, para a visibilização de pessoas de descendência asiática (de origem japonesa, chinesa, coreana, etc.). Os casos da raça/cor amarela superam os casos da raça/cor parda na região Centro-Oeste, bem como a raça/cor indígena na região Norte a partir de 2013.

Figura 24- Incidência por raça/cor (100 mil habitantes) de casos de Leishmaniose Tegumentar por região do ano de 2010 e 2019



Fonte: DATASUS, 2022.

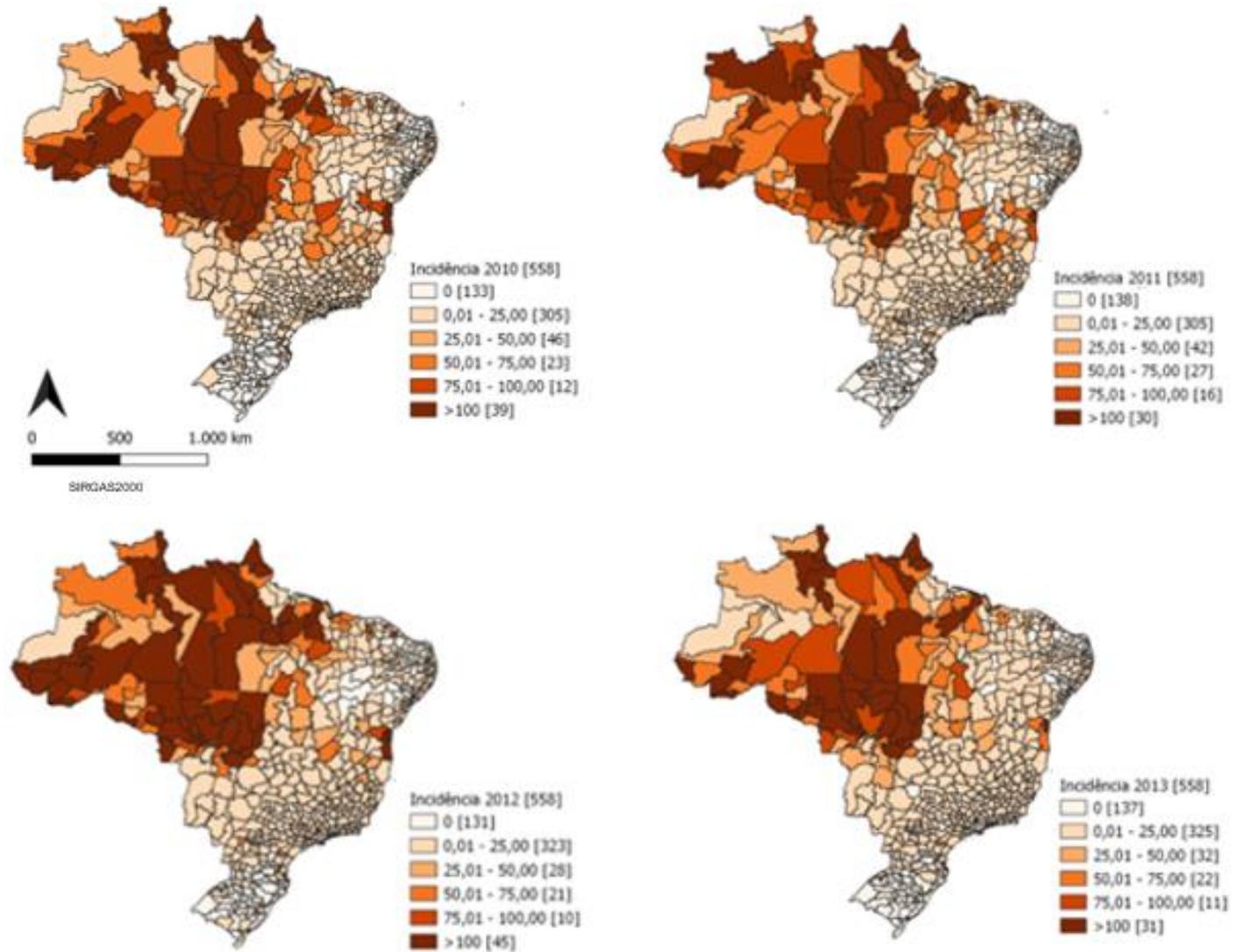
7.1.6 Microrregião e caracterização dos casos confirmados

Em todos o período do estudo, o Valor Mínimo de caso confirmado por microrregião foi igual a zero. Entretanto, todos os anos possuíram microrregiões com Valores Máximos maiores que 400 casos. As microrregiões da região Norte e Nordeste se destacam com os maiores números de casos em todos os anos. Nos anos de 2015 e 2019, as microrregiões da região Nordeste, respectivamente, Altamira e Santarém, ambas no estado do Pará, tiveram o maior número de casos. Em todos os outros anos, a microrregião de Valença localizada na Bahia, região Nordeste, obteve os maiores valores. No ano das 2010 as três microrregiões com maiores números de casos foram: Valença no estado da Bahia (n= 2358), como mencionado, Ilhéus-Itabuna da Bahia (n= 1222) e Pindaré do Maranhão (n= 951). Em 2011: Valença da Bahia (n= 1937), Ilhéus-Itabuna da Bahia (n=994) e Manaus do Amazonas (n= 905). Em 2012, as mesmas microrregiões: Valença da Bahia (n= 2358), Ilhéus-Itabuna da Bahia (n=1130) e Manaus do Amazonas (n=756). Em 2013, segue a mesma situação: Valença da Bahia (n= 1441), Ilhéus-Itabuna da Bahia (n= 678) e Manaus do Amazonas (n= 626). Já em 2014, observa-se: Valença da Bahia (n= 979), Manaus do Amazonas (n=706) e Altamira do Pará (n= 607). No ano de 2015: Altamira do Pará (n= 813), Valença da Bahia (n= 786) e Manaus (n=681). Em

2016: Valença (n= 767), Ilhéus-Itabuna (n= 620) e Macapá do Amapá (n=379). No ano de 2017: Valença (n= 1221), Ilhéus- Itabuna (n=1082) e Altamira (n=747). Em 2018, retorna o mesmo padrão de 2011 com menor redução do número de casos confirmados, Valença (n=798), Ilhéus-Itabuna (n = 630) e Manaus (n= 577). Por fim, em 2019, observa-se: Santarém do Pará (n= 560), Altamira do Pará (n= 545) e Manaus do Amazonas (n= 442).

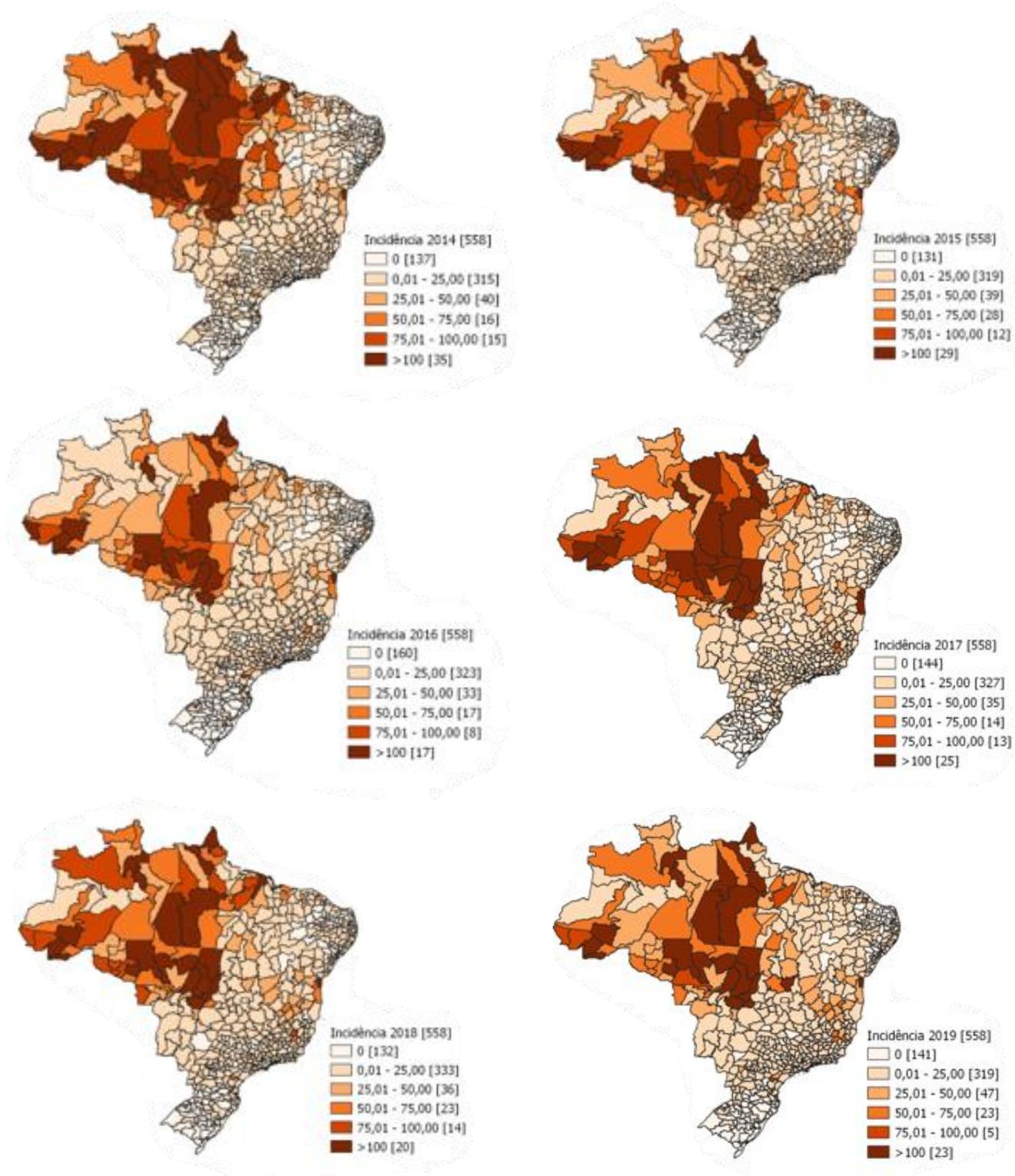
A respeito das incidências, ao longo de todos os anos as incidências foram maiores na região Norte e menores na região Sul (figura 25). Todos os anos tiveram regiões com valores de incidência iguais a zero, com exceção da região Norte. A região Norte possui como sua menor incidência valores abaixo que 1, mas não zero absoluto, na microrregião chamada Belém no estado do Pará. O ano de 2016 dentre todos os anos foi o de menor frequência de microrregiões (17 microrregiões) com as maiores categorias de incidência (>100) e o ano de 2012 com as maiores (45 microrregiões). No ano de 2010, as 3 microrregiões com maiores incidências foram Valença na Bahia (I= 878,06), Sudeste de Roraima no estado de Roraima (I= 750,61) e Brasiléia no estado do Acre (I= 578,41). Em 2011 foram as de maior incidência foram Rio Preto da Eva no Amazonas (I= 887,45), Valença na Bahia (I= 716,10) e Oiapoque no Amapá (I= 574,91). Em 2012, as maiores incidências permaneceram nas mesmas microrregiões: Rio Preto da Eva (I= 1006,58), Valença na Bahia (I= 865,68) e Oiapoque (I= 748,42), todas com maior incidência do que no ano anterior. No ano de 2013, foram: Sudeste de Roraima (I= 622,80), Valença (I= 524,98) e Brasiléia (I= 494,73). Em 2014, as microrregiões foram: Oiapoque (I= 938,69), Rio Preto da Eva (I= 690,05) e Sudeste de Roraima (I= 546,95). Em 2015, a microrregião de Rio Preto da Eva como a de maior valor de incidência dentre todas as microrregiões (I= 655,89), porém menor do que em 2014, Sudeste de Roraima (I= 506, 963) também com menor incidência e Brasiléia (I= 440,17). Em 2016, Oiapoque (I= 669,42), Brasiléia (I= 466,86) e Rio Preto da Eva (I= 330,11). Depois em 2017, Rio Preto da Eva (I= 877,50) e Brasiléia (I= 433,21). No ano seguinte, 2018, a incidência para as microrregiões Rio Preto da Eva (I= 686,01), Brasiléia (I= 379,70) e Oipoque (I= 372,81) . Por fim, em 2019, foram: Rio Preto da Eva (I= 379,17), Brasiléia (I= 371,00) e Tesouro no estado do Mato Grosso (I= 282,44).

Figura 25- Incidência (100 mil habitantes) de casos de Leishmaniose Tegumentar por microrregiões por cada ano do estudo (Continua)



Fonte: DATASUS, 2022.

Figura 25- Incidência (100 mil habitantes) de casos de Leishmaniose Tegumentar por microrregiões por cada ano do estudo (Conclusão)



Fonte: DATASUS, 2022.

7.2 ANÁLISE ANALÍTICA DOS DADOS

7.2.1 Análise varredura espacial

As análises feitas no SaTScan (tabela 4) reafirmam os outros cálculos já feitos nas análises descritivas. Com Norte com o maior número de casos para 10.000 habitantes (50,3), seguido Centro-oeste (19,1), por Nordeste (10,8), Sudeste (2,1) e Sul (1,2). A partir dessa análise nota-se o quanto a região Norte representa as maiores proporções de casos em relação às outras regiões.

Tabela 4- Resumo dos dados por regiões de acordo com a estatística de varredura espacial para casos de Leishmaniose Tegumentar

	Norte	Nordeste	Centro-Oeste	Sudeste	Sul
Período do estudo	2010 a 2019				
Número de microrregiões	64	188	52	160	94
Média da população pelo período do estudo	17335555	55658725	15327578	85295911	28948592
Total do número de casos	87111	60021	29222	20243	3526
Casos anuais por 10000	50,30	10,80	19,10	2,40	1,20

Fonte: Autora, 2022.

Das 558 microrregiões existentes no Brasil (como visto na tabela 4), há 144 microrregiões que foram sinalizadas com acumulado de casos ao longo do período do estudo a partir da análise de Kulldorf (tabela 5). São elas: 11 microrregiões na região Norte com 7 clusters, 28 microrregiões na região Nordeste com 13 clusters, 24 na região Centro-Oeste com 5 clusters, 61 microrregiões na região Sudeste com 6 e, por fim, 20 na região Sul com apenas 1 cluster. De acordo com a quantidade de microrregiões nos aglomerados pelas microrregiões totais existentes, observamos que: 17,18% das microrregiões da região Norte fazem parte dos aglomerados, 14,89% da região Nordeste, 46,15% da região Centro-Oeste, 38,12% da região Sudeste e 21,27% da região Sul.

A região que possui maior número de aglomerado de casos foi a Nordeste (13 clusters), seguida por Norte (7 clusters), Sudeste (6 clusters), Centro-Oeste (5 clusters) e Sul (com 1 cluster), seguindo um padrão semelhante as incidências, porém não idêntico, já que a Sudeste ocupou 3ª posição. Com 35 microrregiões detectadas nos anos de 2015 a 2019, o cluster 1 da região Sudeste teve o cluster com maior número de microrregiões em comparação com todos os outros clusters em todos os anos. Essa situação pode parecer curiosa, já que, as incidências são mais altas e os casos são mais numerosos nas microrregiões do Norte e Nordeste (como

visto na análise exploratória e na tabela 4), entretanto, as incidências altas estão distribuídos mais uniformemente entre as microrregiões da região Sudeste que se concentram de forma mais agrupada espacialmente nas microrregiões do estado de Minas Gerais (conhecido pelas altas incidência de LTA de acordo com a literatura) e algumas microrregiões do interior do estado de São Paulo.

Ainda na Tabela 5, a população dada na saída do SaTScan representa a população média na área geográfica do cluster durante o período do estudo. Segundo SATSCAN (2016, p.12), casos esperados são o “total de ‘observações observadas’ a partir da estatística de varredura espacial vezes o tamanho da janela da varredura dividido pelo tamanho da área total do estudo.” As regiões que possuíram os maiores números de casos esperados foram: Cluster 2 do Nordeste (n= 1957, 27), Cluster 4 do Norte (n= 1551,43) e Cluster 1 do Centro-Oeste (n= 1525,17).

As divisões dos casos observados por esperados, representam segundo SATSCAN (2016), a razão entre os casos observados dentro dos clusters pelos casos esperados dentro dos clusters quando a hipótese nula é verdadeira. Curiosamente os clusters: 7 da região Norte, 12 e 13 da região Nordeste e 5 da região Centro-Oeste possuem a Razão dos casos observados pelos esperados igual ao seu Risco Relativo. Apesar de terem Razão de Verossimilhança maior que 1, esses mesmos clusters são os que possuem as menores Razões de Verossimilhança. Indicando menor probabilidade de ser um cluster provável. É importante salientar que os clusters 12 e 13 da região Nordeste possuem p-valor maior que 0,05, portanto, são realmente não significantes. Esses dois clusters são os únicos entre todos existentes que possuíram p-valor estatisticamente não significativos. Esses clusters contém cada um respectivamente a microrregião: Mata Setentrional Pernambucana (localizada no estado de Pernambuco) e Boa Ventura (no estado da Paraíba).

Como mencionado acima, pode-se verificar também os prováveis clusters que apresentaram significância estatística, segundo a estatística auxiliar de teste do programa SaTScan que é a Razão de Verossimilhança. O cluster com a máxima verossimilhança constitui o cluster mais provável. A hipótese nula seria que a distribuição espacial do fenômeno é aleatória. Ou seja, enquanto um estudo espaço-temporal essa distribuição aleatória é tratada como risco de ocorrência semelhante em todas as regiões independente do intervalo temporal. Com base nos p-valores dispostos na tabela e pela Razão de Verossimilhança, vemos que os clusters mais prováveis de não terem acontecido aleatoriamente são: a da microrregião do cluster 1 do Nordeste (RV= 29184,255681), a das microrregiões do Centro-Oeste no cluster 1 (RV= 12027,165513), as microrregiões do cluster 1 do Sudeste (RV= 7753,43156) e as do cluster 2 do Nordeste (RV= 7614,170859). Mostrando assim que existe uma probabilidade

elevada de se tornar um caso no interior da janela desses clusters em comparação ao exterior da mesma. Todavia, apesar de esses serem os maiores valores, todas as Razões de Verossimilhança foram maiores que o valor 1, indicando que todos já possuem maior probabilidade no interior do círculo do cluster do que para as microrregiões exteriores a ele.

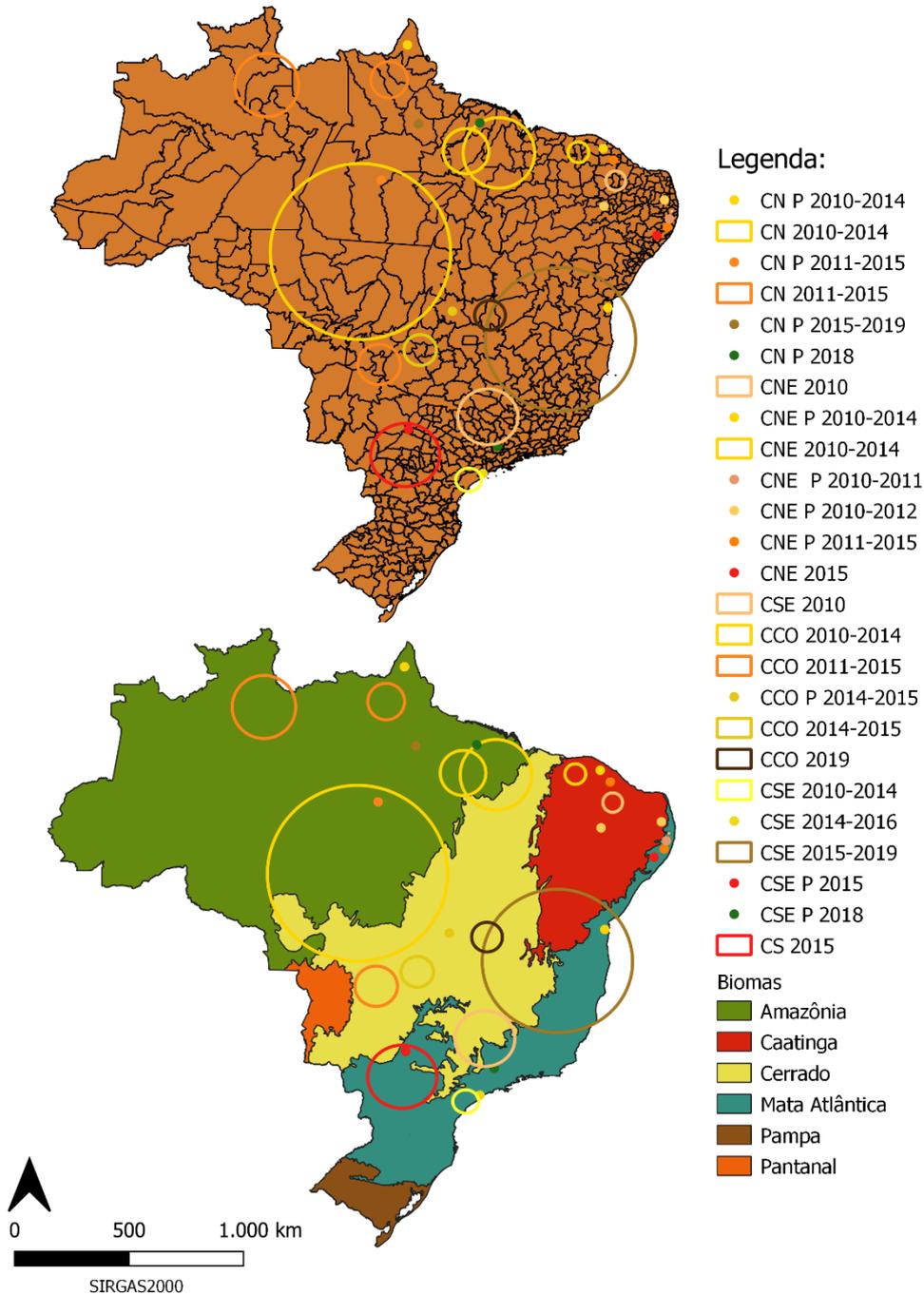
Já os Riscos Relativos são dados a partir do cálculo do Risco dentro do cluster dividido pelo Risco fora do cluster, com interpretação semelhante ao da Razão de Verossimilhança. É calculado como os casos observados dividido pelos esperados dentro do cluster, dividido pelos observados dividido pelos esperados fora do cluster. Todos os clusters obtiveram Riscos Relativos maiores que 1, demonstrando que a incidência de LTA entre as microrregiões dos aglomerados é maior que a incidência entre as microrregiões fora dos clusters. Em outras palavras, pode-se dizer que viver nessas microrregiões é um fator de risco para contrair Leishmaniose Tegumentar Americana. Os clusters que obtiveram maiores riscos relativos foram: Cluster 1 no Nordeste (RR= 72,57), em seguida Cluster 3 no Sudeste (RR=16,13), Cluster 3 no Norte (RR=13,27), Cluster 1 no Sul (RR= 11,28) e Cluster 4 no Nordeste (RR= 9,73). O que correspondem, respectivamente, as microrregiões de Valença (BA), Dracena (SP), Oiapoque (AP), já o cluster 1 no Sul é composto por 20 microrregiões do Sul (entre elas: Londrina, Astorga, Cianorte, etc) sendo todas elas do estado do Paraná e cluster 4 com apenas a microrregião Uruburetama (CE). Chama atenção o alto Risco Relativo do Cluster 1 da região Nordeste que é formado apenas por uma única microrregião chamada Valença no estado da Bahia que já havia sido salientada como uma das microrregiões com os maiores valores de incidência para quase todos os anos do estudo.

Tabela 5– Cada cluster de Leishmaniose Tegumentar com suas microrregiões detectadas segundo cada região e seus resultados do SaTScan para todos os anos do estudo (2010 a 2019)

Região	Período do cluster	Código da microrregião incluída no cluster	Número de microrregiões por cluster	População	Número de casos	Casos esperados	Casos anuais/100000	Casos observados por casos esperados	Risco Relativo	Razão de Verossimilhança *
Norte										
Cluster 1	2011 a 2015	14004, 14003, 13008	3	160575	3569	388,95	461,10	9,18	9,53	4790,02
Cluster 2	2011 a 2015	15015	1	295075	3188	729,64	219,60	4,37	4,5	2277,98
Cluster 3	2010 a 2014	16001	1	34521	1067	81,32	659,40	13,12	13,27	1766,61
Cluster 4	2010 a 2014	15017, 15012	2	643743	4045	1551,43	131,00	2,61	2,69	1419,46
Cluster 5	2011 a 2015	16004, 15003	2	152304	1520	373,47	204,50	4,07	4,12	994,61
Cluster 6	2015 a 2019	15004	1	143586	728	375,04	97,60	1,94	1,95	130,62
Cluster 7	2018	15013	1	463722	383	240,68	80,00	1,59	1,59	35,72
Nordeste										
Cluster 1	2010 a 2014	29030	1	277159	9073	146,93	666,00	61,75	72,57	29184,25
Cluster 2	2010 a 2014	21008, 21010, 21005, 21007, 21009, 21011, 21006, 21015, 21001, 21003	10	3675417	9287	1957,27	51,20	4,74	5,43	7614,17
Cluster 3	2010 a 2014	23002, 23003, 23004, 23006	4	535100	1392	285,02	52,70	4,88	4,98	1110,95
Cluster 4	2011 a 2014	23010	1	106906	546	56,56	104,10	9,65	9,73	750,55
Cluster 5	2011 a 2015	23013	1	194397	653	104,17	67,60	6,27	6,33	652,31
Cluster 6	2010 a 2012	23032	1	561577	504	177,64	30,60	2,84	2,85	200,12
Cluster 7	2010	23024, 23025, 24005	3	173423	129	18,48	75,30	6,98	6,99	140,23
Cluster 8	2011 a 2015	26015	1	588859	601	314,58	20,60	1,91	1,92	103,33
Cluster 9	2010 a 2011	26014	1	226180	159	47,7	36,00	3,33	3,34	80,24
Cluster 10	2010 a 2012	25015	1	117287	140	38,36	39,40	3,65	3,66	79,69
Cluster 11	2015	27008, 27009	2	464441	153	50,14	32,90	3,05	3,06	67,92
Cluster 12	2010	26013	1	558568	98	59,12	17,90	1,66	1,66	10,66
Cluster 13	2018 a 2019	25021	1	137488	55	30,12	19,70	1,83	1,83	8,24
Centro-Oeste										

Cluster 1	2010 a 2014	51003, 51007, 51002, 51005, 51009, 51006, 51008, 51010, 51001, 51015, 51016, 51019, 51004, 51011, 51013	15	1668090	10108	1525,17	126,40	6,63	9,6	12027,16
Cluster 2	2011 a 2015	51022, 51020	2	94215	744	88,64	160,00	8,39	8,59	934,92
Cluster 3	2014 a 2015	52004	1	236923	277	90,29	58,50	3,07	3,09	124,40
Cluster 4	2019	52011, 52005	2	182970	103	36,67	53,60	2,81	2,82	40,12
Cluster 5	2014 a 2015	52008, 52009, 52003, 52002	4	317991	189	121,18	29,70	1,56	1,56	16,26
Sudeste										
Cluster 1	2015 a 2019	31005, 31013, 31004, 31012, 31008, 31014, 31011, 31007, 31015, 31016, 31009, 31003, 31036, 31010, 31037, 32001, 32004, 31038, 31035, 31006, 31028, 32002, 31025, 32005, 31039, 31041, 31040, 32003, 31027, 31001, 32006, 31024, 31002, 32008, 31061	35	7454212	6317	896,86	16,70	7,04	9,78	7753,43
Cluster 2	2010 a 2014	35055, 35044	2	386646	235	45,98	12,10	5,11	5,16	195,24
Cluster 3	2015	35034	1	122680	47	2,92	38,20	16,09	16,13	86,56
Cluster 4	2014 a 2016	35056	1	240139	72	17,24	9,90	4,18	4,19	48,24
Cluster 5	2018	31052	1	349120	34	8,58	9,40	3,96	3,97	21,40
Cluster 6	2010	31047, 31048, 31042, 35012, 35015, 31049, 31023, 35011, 35030, 31044, 35014, 31050, 31045, 35010, 31051, 35029, 31026,	21	6517574	219	148,76	3,50	1,47	1,48	14,58

Figura 26- Mapas com Clusters estatisticamente significativos de Leishmaniose Tegumentar Americana por malha de microrregião com os mesmos clusters estatisticamente significativos por malha de bioma



Fonte: Autora, 2022. *Na legenda: C representa cluster seguido pela sigla da sua região e ano em que esse mesmo cluster permaneceu existindo de acordo com o SaTScan. Então, CCO 2014-2015, é Cluster na região Centro-Oeste entre 2014 e 2015. Já CCO P 2014-2015, segue o mesmo princípio, onde P só significa que é um ponto, ou seja,

um cluster que só ocorreu em apenas 1 microrregião e não em várias microrregiões formando uma janela circular como os outros clusters.

Quando analisado o padrão por clusters e suas respectivas microrregiões (tabela 6) vemos que todas as 11 microrregiões da região Norte possuem bioma da Amazônia. Na região Nordeste o bioma de maior frequência entre as microrregiões foi Caatinga com 6 clusters com microrregiões com somente esse bioma (de acordo com o Mapa, figura 26) e Mata Atlântica. Já na Centro-Oeste, o Cerrado foi o bioma de maior frequência entre as microrregiões, sendo 4 dos seus 5 clusters composto por microrregiões exclusivamente com o bioma Cerrado. No Sudeste, a maior frequência foi para as microrregiões com bioma Mata Atlântica até pela própria fauna dessa região, entretanto, houve também grande frequência entre a combinação de biomas Cerrado com Mata Atlântica entre os clusters. Na Sul seguiu situação igual ao do Sudeste, com maior frequência no bioma Mata Atlântica. De modo geral, o bioma Mata Atlântica possuiu maior frequência. Não houve microrregiões nos clusters que possuíssem o bioma Pantanal ou Pampa.

Tabela 6– Clusters de Leishmaniose Tegumentar e seus biomas

Região	Período do cluster	Número de microrregiões por cluster	Bioma de cada cluster		
			Nome	N	%
Norte					
Cluster 1	2011 a 2015	3	Amazônia	3	100
Cluster 2	2011 a 2015	1	Amazônia	1	100
Cluster 3	2010 a 2014	1	Amazônia	1	100
Cluster 4	2010 a 2014	2	Amazônia	2	100
Cluster 5	2011 a 2015	2	Amazônia	2	100
Cluster 6	2015 a 2019	1	Amazônia	1	100
Cluster 7	2018	1	Amazônia	1	100
Nordeste					
Cluster 1	2010 a 2014	1	Mata Atlântica	1	100
Cluster 2	2010 a 2014	10	Amazônia	2	20
			Amazônia com Cerrado	5	50
			Cerrado	3	30
Cluster 3	2010 a 2014	4	Caatinga	4	100
Cluster 4	2011 a 2014	1	Caatinga	1	100
Cluster 5	2011 a 2015	1	Caatinga	1	100
Cluster 6	2010 a 2012	1	Caatinga	1	100
Cluster 7	2010	3	Caatinga	3	100
Cluster 8	2011 a 2015	1	Mata Atlântica	1	100
Cluster 9	2010 a 2011	1	Mata Atlântica	1	100
Cluster 10	2010 a 2012	1	Caatinga	1	100
Cluster 11	2015	2	Mata Atlântica	2	100
Centro-Oeste					

			Amazônia	3	20
Cluster 1	2010 a 2014	15	Amazônia com Cerrado	9	60
			Cerrado	3	20
Cluster 2	2011 a 2015	2	Cerrado	2	100
Cluster 3	2014 a 2015	1	Cerrado	1	100
Cluster 4	2019	2	Cerrado	2	100
Cluster 5	2014 a 2015	4	Cerrado	4	100
Sudeste					
			Caatinga com Cerrado	3	9
			Cerrado	7	20
Cluster 1	2015 a 2019	35	Cerrado com Mata Atlântica	6	17
			Mata Atlântica	19	54
Cluster 2	2010 a 2014	2	Mata Atlântica	1	50
			Cerrado e Mata Atlântica	1	50
Cluster 3	2015	1	Mata Atlântica	1	100
Cluster 4	2014 a 2016	1	Mata Atlântica	1	100
Cluster 5	2018	1	Mata Atlântica	1	100
			Cerrado com Mata Atlântica	13	62
Cluster 6	2010	21	Cerrado	7	33
			Mata Atlântica	1	5
Sul					
Cluster 1	2011 a 2015	20	Mata Atlântica	18	90
			Cerrado com Mata Atlântica	2	10

Fonte: Mapbiomas, 2022.

7.2.3 Dados socioeconômicos

7.2.3.1 Coeficiente de Gini

Partindo apenas dos valores do Coeficiente de Gini dos clusters (tabela 7), as maiores medianas para esse coeficiente por cluster de cada região são: região Norte no Cluster 3 (CG=0,6831), Nordeste com Cluster 2 (CG=0,5591), Centro-Oeste com Cluster 4 (CG=0,5542), Sudeste com Cluster 4 (CG=0,5232) e Sul com seu único Cluster 1 (CG=0,4457). É interessante observar que o padrão é semelhante às incidências por região com a inversão apenas das região Nordeste (que em realidade é a de 3ª maior incidência) e a Centro-Oeste (de 2ª maior). Além disso, as medianas da região Norte são as que se aproximam mais dos menores valores de cada cluster. Quando observados os maiores valores máximos por região, tem-se: Norte com Cluster 4 (CG=0,725), Nordeste com Cluster 3 (CG=0,7228), Centro-Oeste com Cluster 4 (CG=0,779), Sudeste com Cluster 6 (CG=0,6747) e Sul com seu único Cluster 1 (CG=0,6311). O único Cluster concordante entre maior mediana e maior valor máximo por

região foi o Cluster 4 da região Centro-Oeste composto pelas microrregiões Vão do Paranã e Chapada dos Veadeiros.

Já para os valores do Coeficiente de Gini por todas as regiões é observado que as cinco maiores medianas foram todas da região Norte: Cluster 3 da região Norte (CG=0,6831), Cluster 5 (CG=0,6018), Cluster 2 (CG=0,5864), Cluster 7 (CG=0,5863) e Cluster 1 (CG=0,567). Já os maiores valores máximos foram: Cluster 4 na região Centro-Oeste (CG=0,779), Cluster 4 na região Sudeste (CG= 0,725), Cluster 3 no Nordeste (CG= 0,7228), Cluster 1 na Nordeste (CG=0,713) e Cluster 1 da Norte (CG=0,7061). O cluster que obteve concordância entre as medidas de resumo foi o Cluster 1 na região Norte, composto pelas microrregiões: Sudeste de Roraima, Caracará e Rio Preto da Eva.

Relacionando os valores do Coeficientes de Gini por todas regiões e seus clusters com os Riscos Relativos da estatística de Scan (obtidos somente por cluster), observamos que esses valores se confundem entre as medidas de resumo. O Cluster 1 do Nordeste, reportado como o de maior risco é também um dos clusters com maiores valores máximos para o coeficiente, entretanto, não possui as maiores medianas. É importante salientar que esse é o cluster de maior verossimilhança também dentre todos os existentes. O segundo maior Risco Relativo reportado foi o Cluster 3 do Sudeste, entretanto, o Cluster 3 se configura como um dos clusters com menores valores mínimos e com a menor mediana do coeficiente de Gini. O terceiro maior Risco Relativo foi Cluster 3 da região Norte que aparece como com maior mediana, mas não possui os maiores valores máximos. Já o Cluster 1 do Sul, quarto maior Risco Relativo, possui o menor valor mínimo dentre os clusters e a segunda menor mediana. O quinto maior Risco Relativo, Cluster 4 do Nordeste, possui o segundo maior valor máximo para o Coeficiente de Gini. Os resultados da estatística de varredura, portanto, parecem ser concordantes apenas nos Clusters das regiões Norte e Nordeste.

De modo geral, observa-se que os clusters da região Sul e Sudeste obtiveram sempre os menores valores. Os maiores valores são da região Sudeste e Centro-Oeste. As menores medianas do Coeficiente de Gini são nas microrregiões da região Sul e as maiores na Norte. Em outras palavras, analisando todos os clusters das microrregiões entre eles, vemos que os clusters que possuem as menores concentrações de renda são as da região Sul. Já as maiores medianas e maiores valores máximos, o que representa maior concentração de renda, são mais frequentes nas microrregiões da região Norte, o que corrobora com a hipótese de onde há mais desigualdade, há maior incidência, levando em conta as maiores incidências foram na região Norte e menores na região Sul e Sudeste. Porém, quando observados os clusters da análise de SaTScan que coincidem com o Coeficiente de Gini somente o Cluster correspondente a

microrregião Oiapoque possui o terceiro maior Risco Relativo e a maior mediana.

Com esse coeficiente, pode-se ver que a maior mediana do cluster para Coeficiente de Gini para a região Norte, foi justamente para o Cluster de maior risco para a região Norte no SaTScan, correspondente a microrregião de Valença (Cluster 1). Esse coeficiente por todos os clusters do Brasil, indica que as maiores medianas estão na região Nordeste, o que condiz com a análise exploratória e acompanha a incidência para as regiões, levantando a hipótese que realmente a desigualdade se relaciona com a incidência enquanto um determinante social de saúde.

Tabela 7- Valores do Coeficiente de Gini por todos os clusters hierárquicos

região	Período do cluster	Número de microrregiões por cluster	Coeficiente de Gini			Índice de Desenvolvimento Humano			Classificação*
			Mínimo	Máximo	Mediana	Mínimo	Máximo	Mediana	
Norte									
Cluster 1	2011 a 2015	3	0,5384	0,7061	0,567	0,582	0,655	0,639	Médio
Cluster 2	2011 a 2015	1	0,5661	0,6838	0,5864	0,514	0,665	0,5855	Médio
Cluster 3	2010 a 2014	1	0,6722	0,694	0,6831	0,643	0,658	0,6505	Médio
Cluster 4	2010 a 2014	2	0,506	0,725	0,5564	0,506	0,645	0,5885	Médio
Cluster 5	2011 a 2015	2	0,5606	0,6573	0,6018	0,503	0,665	0,619	Médio
Cluster 6	2015 a 2019	1	0,4831	0,6523	0,56085	0,418	0,509	0,477	Baixo
Cluster 7	2018	1	0,5323	0,6405	0,5863	0,473	0,599	0,532	Médio
Nordeste									
Cluster 1	2010 a 2014	1	0,4941	0,713	0,54825	0,533	0,627	0,57	Médio
Cluster 2	2010 a 2014	10	0,4488	0,6711	0,5591	0,443	0,759	0,582	Médio
Cluster 3	2010 a 2014	4	0,4488	0,7228	0,53485	0,566	0,657	0,6025	Médio
Cluster 4	2011 a 2014	1	0,5384	0,5499	0,5437	0,587	0,639	0,6145	Médio
Cluster 5	2011 a 2015	1	0,4331	0,5653	0,5094	0,564	0,637	0,615	Médio
Cluster 6	2010 a 2012	1	0,4995	0,5784	0,558	0,612	0,713	0,6235	Médio
Cluster 7	2010	3	0,4425	0,5695	0,50305	0,555	0,652	0,611	Médio
Cluster 8	2011 a 2015	1	0,4505	0,5894	0,503	0,552	0,632	0,58	Médio
Cluster 9	2010 a 2011	1	0,463	0,5582	0,5287	0,598	0,64	0,604	Médio
Cluster 10	2010 a 2012	1	0,4411	0,5897	0,54335	0,541	0,594	0,564	Médio
Cluster 11	2015	2	0,4304	0,6128	0,5044	0,513	0,593	0,561	Médio
Centro-Oeste									
Cluster 1	2010 a 2014	15	0,4188	0,6886	0,5222	0,538	0,768	0,6834	Médio
Cluster 2	2011 a 2015	2	0,4707	0,4761	0,49385	0,655	0,734	0,701	Médio
Cluster 3	2014 a 2015	1	0,4028	0,5685	0,5293	0,609	0,737	0,6895	Médio
Cluster 4	2019	2	0,4562	0,779	0,5542	0,584	0,713	0,649	Médio
Cluster 5	2014 a 2015	4	0,3926	0,5763	0,4824	0,65	0,743	0,702	Médio
Sudeste									
Cluster 1	2015 a 2019	35	0,3896	0,6637	0,4983	0,529	0,771	0,638	Médio
Cluster 2	2010 a 2014	2	0,4232	0,5657	0,50665	0,639	0,754	0,699	Médio
Cluster 3	2015	1	0,3339	0,4946	0,4278	0,692	0,776	0,74	Médio
Cluster 4	2014 a 2016	1	0,4794	0,547	0,5232	0,677	0,754	0,745	Médio
Cluster 5	2018	1	0,3689	0,5357	0,4538	0,647	0,774	0,6875	Médio
Cluster 6	2010	21	0,3288	0,6747	0,4593	0,626	0,801	0,719	Médio

Sul									
Cluster 1	2011 a 2015	20	0,3278	0,6311	0,4457	0,585	0,808	0,709	Médio

Fonte: SIDRA/IBGE e IpeaGEO, 2022. Legenda: *A Classificação de ambos os indicadores socioeconômicos foi feita a partir dos valores da mediana.

7.2.3.2 Índice de Desenvolvimento Humano

Realizando a mesma análise agora para o IDH diante dos valores dos indicadores socioeconômicos na Tabela 7, tem-se que dos 26 clusters totais, apenas um cluster possuiu classificação da mediana do IDH como baixa (Cluster 6 da região Norte), todos os outros são de classificação equivalente a média. O cluster que obteve a menor classificação foi correspondente a microrregião de Portel (PA).

Os valores dos clusters por região têm os menores valores mínimos nos clusters das microrregiões das regiões Norte e Nordeste, bem como as menores medianas. Assim como com o Coeficiente de Gini, não são nos mesmos clusters das microrregiões que possuem ao mesmo tempo os maiores/menores valores e, por conseguinte, as maiores/menores medianas e reforça a variabilidade entre os municípios que formam as microrregiões.

É interessante observar que a microrregião Oiapoque da região Norte que possui a maior mediana da região Norte para o coeficiente de Gini, também possui o maior IDH para a região Norte, mas não a maior mediana entre todas as regiões. O que indica que ela é a microrregião mais desigual dentre todas as regiões, entretanto, através do IDH percebe-se que é a microrregião com maior Índice de Desenvolvimento Humano para a região Norte, mas a menos desenvolvida entre todas as microrregiões brasileiras. Isso demonstra o baixo avanço da região Norte, classificada como de Desenvolvimento Médio. Situação inversa ocorre com a microrregião Portel, também da região Norte. A mesma possui os menor valor mínimo para o Coeficiente de Gini e os menor valor mínimo para o IDH. Entretanto, quando buscamos os valores do IDH por microrregiões (e não por clusters), vemos que os menores valores mínimos das regiões Norte e Nordeste são classificadas como “Muito Baixo Desenvolvimento”, enquanto que as regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul, em seus menores valores é classificada com um critério acima, “Baixo Desenvolvimento”. Nos maiores valores máximos essa situação se torna ainda mais discrepante, onde Norte é classificada como “Médio Desenvolvimento”, Nordeste e Centro-Oeste “Alto Desenvolvimento” e Sudeste e Sul “Muito Alto”. Demonstrando que o IDH parece ser um bom auxiliar na mediação da desigualdade e entendimento dos padrões de casos de LTA, já que, as classificações desse Índice seguiram justamente o padrão inverso da incidência na fase exploratória deste estudo. Melhor explicando, as regiões com maior

Índice, possuíram as menores incidências. O que parece ser uma relação consistente, já que a vulnerabilização decorrente do menor desenvolvimento nas microrregiões das regiões, gera adoecimento, portanto, maior incidência. Todavia, esse padrão não foi inverso por cada microrregião do Coeficiente de Gini, ou seja, as microrregiões de cada região que possuíram os maiores Coeficientes (maior pobreza), não continham os menores valores para o Índice (menor desenvolvimento).

Para que seja possível comparar as estatísticas de Kulldorff produzidas por clusters, temos que os maiores valores estão na região Sul e Sudeste e os menores na região Nordeste, inverso do Gini. Os clusters calculados como de maior Risco Relativo pela análise de varredura espacial não estão contidos nem nos maiores e nem menores valores, com exceção do Cluster 3 do Sudeste que é um dos clusters de maior Risco Relativo e possui aqui os maiores valores máximos e maiores medianas do IDH, o que revela um paradoxo.

De modo geral, observa-se que os indicadores socioeconômicos como Gini e IDH encontram-se de acordo como o esperado quando analisadas as regiões. As que detêm as piores classificações, foram as com maiores incidências na fase exploratória, ou seja, as regiões com maiores coeficiente de Gini e/ou com menores IDH. Contudo, quando são analisados os clusters das microrregiões de maior Risco Relativo na análise espaço-temporal e seus indicadores, essa análise não segue conforme o esperado, já que, não foram os mesmos clusters que possuíram os maiores Coeficiente de Gini que detêm simultaneamente os menores IDH, o que demonstra a complexidade de se entender o nível socioeconômico de cada microrregião.

7.2.4 Dados demográficos

7.2.4.1 Sexo

As incidências foram maiores no sexo masculino (tabela 8). Os maiores clusters de cada região, portanto, todos do sexo masculino, foram: região Norte com Cluster 3 (I=744,65), região Nordeste no Cluster 1 (I=542,55), região Centro-Oeste (I=192,36), região Sudeste (I=20,20) e região Sul (I=9,36). As maiores incidências nos clusters do sexo masculino por cada região acompanharam as maiores nos clusters do sexo feminino por região, portanto, são exatamente os mesmos clusters mencionados acima. Foram no sexo feminino respectivamente: incidência igual a 265,99 na região Norte, 404,21 na Nordeste, 89,65 na Centro-Oeste, 13,04 na Sudeste e 9,36 na Sul, com seu único Cluster. Essa tendência, todavia, não se manteve para cada cluster de cada região, ou seja, o segundo maior cluster de cada região para o sexo masculino, não foi o

segundo maior para o sexo feminino.

A respeito dos maiores valores por todos os clusters de todas as regiões, se observa que as maiores incidências foram nos clusters da região Norte, sendo a maior incidência entre todos os sexos no Cluster 3 (I=744,65) da região Norte na microrregião Oiapoque (AP) com sexo masculino. O Cluster 1 da região Nordeste que é formado apenas pela microrregião Valença (BA) foi a que apresentou a 2ª maior incidência para o sexo masculino (I= 542,55) e a maior para o sexo feminino (I= 404,21) dentre todos os outros clusters. A terceira maior incidência foi no Cluster 1 do Norte (I=538,27), em seguida, Cluster 2 na Norte (I= 289,21) e, a quinta maior, no Cluster 5 no Norte (I=244,19). A menor incidência, foi no sexo feminino no Cluster 5 da região Sudeste (I=1,86) que também possuiu a menor incidência no sexo masculino (I= 2,66) na microrregião Pouso Alegre (MG).

Com base nos clusters resultados do SaTScan, os únicos clusters dentre os cinco maiores mencionados acima, que também apresentou menor Risco Relativo foram os Clusters 1 do Nordeste, microrregião de Valença, e o 3 do Norte que corresponde a microrregião de Oiapoque. Os outros clusters detectados que não obtiveram as maiores incidências, ainda assim, tiveram seus maiores valores para a categoria sexo masculino.

Tabela 8- Incidência (100 mil habitantes) de Leishmaniose Tegumentar por sexo por Clusters das microrregiões significativas dos anos de 2010 a 2019

região	Período do cluster	Número de microrregiões por cluster	Sexo	
			Masculino	Feminino
Norte				
Cluster 1	2011 a 2015	3	538,27	196,41
Cluster 2	2011 a 2015	1	289,21	87,63
Cluster 3	2010 a 2014	1	744,65	265,99
Cluster 4	2010 a 2014	2	149,21	38,52
Cluster 5	2011 a 2015	2	244,19	60,44
Cluster 6	2015 a 2019	1	164,03	18,96
Cluster 7	2018	1	68,82	21,17
Nordeste				
Cluster 1	2010 a 2014	1	542,55	404,21
Cluster 2	2010 a 2014	10	58,67	19,17
Cluster 3	2010 a 2014	4	40,57	38,54
Cluster 4	2011 a 2014	1	73,66	64,63
Cluster 5	2011 a 2015	1	61,00	49,44
Cluster 6	2010 a 2012	1	20,24	17,44
Cluster 7	2010	3	12,50	7,63
Cluster 8	2011 a 2015	1	20,87	14,65
Cluster 9	2010 a 2011	1	22,23	10,87
Cluster 10	2010 a 2012	1	31,24	26,07
Cluster 11	2015	2	12,86	6,47

Centro-Oeste				
Cluster 1	2010 a 2014	15	169,44	42,87
Cluster 2	2011 a 2015	2	192,36	89,65
Cluster 3	2014 a 2015	1	51,25	20,94
Cluster 4	2019	2	38,74	16,23
Cluster 5	2014 a 2015	4	29,13	12,09
Sudeste				
Cluster 1	2015 a 2019	35	20,20	13,04
Cluster 2	2010 a 2014	2	14,16	8,99
Cluster 3	2015 2	1	11,59	4,52
Cluster 4	2014 a 2016	1	6,57	3,50
Cluster 5	2018	1	2,66	1,86
Cluster 6	2010	21	6,14	1,91
Sul				
Cluster 1	2011 a 2015 4	20	9,36	2,69

Fonte: DATASUS, 2022.

7.2.4.2 Raça/cor

As incidências possuíram grande variabilidade dentro dos clusters de acordo com as categorias de raça/cor (tabela 9). Analisando os clusters de maior incidência por região, tem-se que todos foram na raça/cor indígena: Norte no Cluster 5 com incidência igual a 3358,09, Nordeste no Cluster 1 (I=1015,45), Centro-Oeste no Cluster 2 com 220 casos novos em indígenas a cada 100 mil habitantes indígenas, Sudeste no Cluster 6 (I=522,37), por fim, Sul com seu único cluster de incidência igual a 11,09.

Entre todas as regiões, os clusters com maiores incidências foram: Cluster 5 no Norte com maiores incidências para raça/cor indígena (I=3358,09), em seguida Cluster 2 no Centro-Oeste com indígena (I=2205,07), Cluster 1 no Nordeste (I=1015,45), todas estas na categoria indígena, Cluster 1 no Norte (I=440,25) com raça/cor amarela e Cluster 6 no Norte (I=400,00) novamente com raça/ cor indígena.

Os Clusters de maior Risco Relativo possuíam raça/cor indígena como categoria de maior incidência. Apesar da grande variabilidade, a raça/cor branca foi a que possui a menor incidência, apenas 26,66% não possuíam essa como a de menor categoria. Nos clusters em que não foi a menor, tampouco foi a maior. A raça/ cor indígena foi em 70% dos clusters a de maior incidência. Desses clusters restantes, 20% deles são da raça/cor amarela e os outros 10% com raça/cor preta. Chama atenção a categoria raça/cor preta do Cluster 3 da Norte formado por uma única microrregião, Oiapoque (AP), tendo a incidência para raça/cor preta quase 33 vezes maior que para sua menor incidência de raça/cor que é a amarela.

Comparando os clusters com os maiores resultados de Risco Relativo da estatística

SaTScan e suas maiores categorias por raça/cor, temos: Cluster 1 no Nordeste (I=1015,45) na categoria raça/cor indígena, em seguida, Cluster 3 no Sudeste (I=2,71) com raça/cor amarela, Cluster 3 no Norte (I=305,90) com raça/cor preta, por fim, Cluster 1 no Sul (RR=11,09) e Cluster 4 no Nordeste (I=180,18) ambas com raça/cor indígena. O único desses clusters da estatística de Kulldorff que também está entre os cinco maiores valores de incidência foi o Cluster 1 do Nordeste, que é o de 3ª maior incidência e o maior Risco Relativo.

Tabela 9- Incidência (100 mil habitantes) de Leishmaniose Tegumentar por raça/cor por Clusters das microrregiões significativas dos anos de 2010 a 2019

região	Período do cluster	Número de microrregiões por cluster	Branca	Preta	Amarela	Parda	Indígena
Norte							
Cluster 1	2011 a 2015	3	46,16	99,52	440,25	94,38	228,50
Cluster 2	2011 a 2015	1	28,19	33,82	90,96	39,82	28,67
Cluster 3	2010 a 2014	1	74,61	305,90	263,16	167,26	37,11
Cluster 4	2010 a 2014	2	11,72	23,14	40,33	20,81	227,71
Cluster 5	2011 a 2015	2	16,35	49,05	90,53	30,88	3358,09
Cluster 6	2015 a 2019	1	11,97	41,43	180,30	19,69	400,00
Cluster 7	2018	1	6,97	17,40	12,21	8,35	296,02
Nordeste							
Cluster 1	2010 a 2014	1	16,78	111,59	108,29	98,96	1015,45
Cluster 2	2010 a 2014	10	4,88	9,73	11,75	7,38	53,35
Cluster 3	2010 a 2014	4	5,73	14,33	8,92	8,23	118,70
Cluster 4	2011 a 2014	1	7,92	30,07	24,30	15,43	180,18
Cluster 5	2011 a 2015	1	7,57	7,06	26,62	11,33	403,73
Cluster 6	2010 a 2012	1	0,96	2,85	0,37	4,63	103,52
Cluster 7	2010	3	2,07	6,00	0,29	1,90	0,00
Cluster 8	2011 a 2015	1	1,23	3,54	7,34	4,37	53,91
Cluster 9	2010 a 2011	1	2,63	9,55	144,92	2,64	476,19
Cluster 10	2010 a 2012	1	2,85	10,93	96,26	5,59	66,67
Cluster 11	2015	2	1,31	1,91	1,54	1,91	15,45
Centro-Oeste							
Cluster 1	2010 a 2014	15	20,35	39,09	135,71	21,55	142,58
Cluster 2	2011 a 2015	2	24,97	66,57	272,19	23,83	2205,07
Cluster 3	2014 a 2015	1	4,35	13,25	22,27	7,33	35,84
Cluster 4	2019	2	4,75	5,96	36,27	5,68	38,76
Cluster 5	2014 a 2015	4	2,39	9,45	30,96	4,94	14,08
Sudeste							
Cluster 1	2015 a 2019	35	2,84	3,79	7,94	2,93	61,88

Cluster 2	2010 a 2014	2	1,86	7,75	0,00	2,24	34,12
Cluster 3	2015,00	1	2,13	1,92	2,71	0,49	0,00
Cluster 4	2014 a 2016	1	0,92	1,09	6,66	1,05	0,00
Cluster 5	2018	1	0,44	1,26	0,00	0,34	0,00
Cluster 6	2010	21	0,44	0,88	0,87	1,16	522,37
Sul							
Cluster 1	2011 a 2015	20	1,32	1,79	0,65	0,73	11,09

Fonte: SIDRA/IBGE, 2022.

7.2.4.3 Faixa etária

Na região Norte e Nordeste as maiores incidências foram observadas na faixa etária “15 a 59” (tabela 10). A maior incidência entre todas as faixas etárias na região Norte no Cluster 3 (I=730,92) com categoria de “15 a 59” e, ainda que, tenha com apresentação de altas incidências para todas as faixas etárias, todos seus maiores valores foram nessa categoria. Já na região Nordeste os clusters apresentaram maiores incidências nas faixas etárias “<60”, entretanto, seu maior valor foi no Cluster 1 “>15” com incidência igual a 510,10. Na Centro-Oeste, com exceção de seu primeiro cluster, as maiores incidências foram para as faixas etárias maiores que 60 anos, sendo o Cluster 1 da categoria “15 a 59” (I=148,47) o de maior valor. Já o Sudeste obteve maior incidência na categoria maiores de 60 anos no Cluster 2 (I=27,12) e Sul também (I=9,10). Majoritariamente os clusters tiveram suas menores incidências nas faixas etárias “>15”, com exceção dos Clusters 4, 6 e 10 no Nordeste e 4 no Sudeste.

As cinco incidências mais altas entre todas foram: Cluster 3 (I=730,92) na região Norte de 15 a 59 anos, Cluster 1 no Nordeste em menores de 15 anos (I=510,10), novamente Cluster 1 no Nordeste (I=478,27) na faixa etária 15 a 59 anos, Cluster 1 (I=465,31) de 15 a 59 na região Norte e Cluster 3 (I=403,67) na região Norte nos maiores de 60 anos.

Quanto aos Clusters detectados no SaTScan como de maior Risco Relativo, em ordem decrescente, obtiveram em maiores incidências seguintes faixas etárias: Cluster 1 no Nordeste em menores de 15 anos (I=510,10), em seguida Cluster 3 no Sudeste (I=92,58) em maiores de 60, Cluster 3 no Norte (I=730,92) de 15 a 59 anos, Cluster 1 no Sul (I= 9,10) maiores de 60 e Cluster 4 no Nordeste (I=82,43) de 15 a 59. Os Clusters 3 da região Norte e Cluster 1 da região Nordeste foram os que obtiveram concordância entre a estatística de varredura e os maiores valores para incidência. Esses tiveram incidências maiores para as faixas etárias menores de 15 anos e o Cluster 3 da região Norte de 15 a 59 anos e também para maiores de 60 anos.

Essa variabilidade entre as faixas etárias nos clusters de maior risco não era esperada,

entretanto, parece acompanhar as regiões onde as populações demograficamente são mais envelhecidas, como Sul e Sudeste.

É importante salientar que o Cluster 1 do Nordeste que é composto unicamente pela microrregião de Valença (BA), possui alta incidência para todas as faixas etárias e maiores valores entre todos os clusters para a faixa etária “>15” e “15 a 59”. Possuindo para a faixa etária menor que 15 anos, o dobro do número de casos novos para cada 100 mil habitantes do que o Cluster de segunda maior incidência para essa mesma faixa etária (Cluster 1 da região Norte).

Tabela 10- Incidência (100 mil habitantes) de Leishmaniose Tegumentar por faixa etária por Clusters das microrregiões significativas dos anos de 2010 a 2019

região	Período do cluster	Número de microrregiões por cluster	Faixa etária		
			<15	15 a 59	> 60
Norte					
Cluster 1	2011 a 2015	3	224,27	465,31	247,52
Cluster 2	2011 a 2015	1	90,45	249,15	134,02
Cluster 3	2010 a 2014	1	164,03	730,92	403,67
Cluster 4	2010 a 2014	2	37,02	129,07	54,29
Cluster 5	2011 a 2015	2	73,32	210,34	111,72
Cluster 6	2015 a 2019	1	55,46	134,68	82,33
Cluster 7	2018	1	28,22	144,45	80,85
Nordeste					
Cluster 1	2009 a 2014	1	510,10	478,27	337,64
Cluster 2	2010 a 2014	10	17,31	48,49	35,39
Cluster 3	2010 a 2014	4	22,02	36,25	92,58
Cluster 4	2011 a 2014	1	82,43	63,27	68,25
Cluster 5	2011 a 2015	1	52,90	53,88	66,29
Cluster 6	2010 a 2012	1	16,47	15,89	39,92
Cluster 7	2010	3	2,67	12,01	13,65
Cluster 8	2011 a 2015	1	11,95	18,50	29,33
Cluster 9	2010 a 2011	1	11,40	17,32	21,08

Cluster 10	2010 a 2012	1	30,47	29,34	21,91
Cluster 11	2015	2	7,74	9,86	14,09
<hr/>					
Centro-Oeste					
Cluster 1	2010 a 2014	15	44,96	148,47	137,68
Cluster 2	2011 a 2015	2	32,47	48,64	58,40
Cluster 3	2014 a 2015	1	19,31	81,56	172,86
Cluster 4	2019	2	21,67	45,86	48,62
Cluster 5	2014 a 2015	4	1,13	12,24	21,62
<hr/>					
Sudeste					
Cluster 1	2015 a 2019	35	10,38	16,58	27,11
Cluster 2	2010 a 2014	2	12,52	16,60	27,12
Cluster 3	2015	1	0,35	4,23	9,35
Cluster 4	2014 a 2016	1	5,19	2,42	5,81
Cluster 5	2018	1	1,07	3,76	4,56
Cluster 6	2010	21	0,63	2,15	3,02
<hr/>					
Sul					
Cluster 1	2011 a 2015	20	1,41	6,68	9,10

Fonte: DATASUS, 2022.

7.2.4.4 Escolaridade

Analisando escolaridade por região, temos que das 5 regiões, 4 possuem como a sua maior categoria o “Ensino Médio”. Os maiores valores de incidência dos cluster de cada região forma: Norte no Cluster 3 (I=2458,04), Centro-Oeste no Cluster 2 (I=278,30), Sudeste no Cluster 2 (I=13,02) e Sul em seu único Cluster (I=7,16) para escolaridade Ensino Médio. A região Nordeste em seu Cluster 1 278,30 na categoria escolaridade Ensino Fundamental.

De acordo com as incidências de todos os Clusters por todas as regiões (tabela 11), as maiores foram majoritariamente para a categoria “Ensino Fundamental” e “Ensino Médio”, quando não ambas. As exceções podem ser vistas nos Cluster 7 no Nordeste (I= 16,94) com maior incidência na escolaridade “Pré-escolar e alfabetização” e Clusters 2 (I=508,81) e Cluster 4 no Centro-Oeste (I=102,95) com Ensino Superior. Ressalta-se as altas incidências para todas as categorias de escolaridades no Cluster 2 do Centro-Oeste, com 478 casos novos de escolaridade Ensino Médio para cada 100 mil habitantes. Esse mesmo cluster foi o que possuiu

maior incidência entre todos os outros na categoria Ensino Superior. Em ordem decrescente temos: Cluster 3 da região Norte (I=2458,04) para Ensino Médio, Cluster 1 da região Norte (I=1240,45) também para Ensino Médio, Cluster 2 da região Centro-Oeste na categoria Ensino Médio (I=288,96), Cluster 1 da região Nordeste (I=278,30) para Ensino Fundamental, Cluster 3 na região Norte para Ensino Fundamental (I=257,42).

Os clusters de maiores riscos relativos pela estatística de SaTScan possuíram como maior categoria incidente: Cluster 1 no Nordeste com Ensino Fundamental (I=278,30), em seguida Cluster 3 no Sudeste (I=12,68), Cluster 3 no Norte (I=2843,47) e Cluster 1 no Sul (I=7,17) todas com ambas com em Ensino Médio e Cluster 4 no Nordeste (I=131,03) com Ensino Superior. Destaca-se a semelhança no Cluster 3 do Sudeste da categoria Ensino Médio com de Ensino Superior (I=12,49), ademais, é curioso que a categoria de maior incidência em um dos clusters de maior Risco Relativo e o de maior Risco Relativo no Nordeste seja a de Ensino Superior, indo na contramão do visto na literatura. Ressalta-se que o Cluster 1 do Nordeste, o de maior Risco Relativo entre todos, foi o que obteve a maior incidência entre todos na categoria “Pré-escolar e alfabetização”, ainda que, como já mencionado não seja a de maior incidência nesse Cluster que comporta a microrregião de Valença na Bahia. Os resultados da estatística de varredura, portanto, parecem ser concordantes apenas nos Clusters das regiões Norte e Nordeste.

Tabela 11- Incidência (100 mil habitantes) de Leishmaniose Tegumentar por escolaridade por Clusters das microrregiões significativas dos anos de 2010 a 2019

região	Período do cluster	Número de microrregiões por cluster	Pré-escolar e alfabetização	Escolaridade		
				Ensino Fundamental	Ensino Médio	Ensino Superior
Norte						
Cluster 1	2011 a 2015	3	35,45	173,61	1240,45	35,31
Cluster 2	2011 a 2015	1	17,32	113,20	88,83	21,24
Cluster 3	2010 a 2014	1	40,98	257,42	2458,04	31,27
Cluster 4	2010 a 2014	1	20,65	90,96	71,67	16,28
Cluster 5	2011 a 2015	2	9,47	56,25	67,86	10,73
Cluster 6	2015 a 2019	1	13,53	49,51	149,38	6,34
Cluster 7	2018	1	24,38	52,31	55,31	7,26
Nordeste						
Cluster 1	2010 a 2014	1	115,43	278,30	227,50	19,38

Cluster 2	2010 a 2014	10	10,66	21,93	21,13	4,41
Cluster 3	2010 a 2014	4	16,29	20,10	22,98	11,09
Cluster 4	2011 a 2014	1	22,09	43,29	59,10	9,50
Cluster 5	2011 a 2015	1	14,49	27,46	39,32	49,16
Cluster 6	2010 a 2012	1	4,63	8,05	6,27	2,99
Cluster 7	2010	3	7,26	8,51	11,11	2,76
Cluster 8	2011 a 2015	1	6,99	11,80	5,81	2,03
Cluster 9	2010 a 2011	1	5,14	12,35	6,83	0,55
Cluster 10	2010 a 2012	1	8,72	12,90	17,31	0,00
Cluster 11	2015	2	5,23	4,85	3,97	0,32
Centro-Oeste						
Cluster 1	2010 a 2014	15	20,11	95,93	163,02	35,02
Cluster 2	2011 a 2015	2	38,47	143,85	288,96	83,69
Cluster 3	2014 a 2015	1	11,44	29,22	27,84	6,01
Cluster 4	2019	2	11,69	14,37	39,59	24,33
Cluster 5	2014 a 2015	4	12,91	17,72	25,04	9,34
Sudeste						
Cluster 1	2015 a 2019	35	4,14	10,28	10,45	3,34
Cluster 2	2010 a 2014	2	1,99	6,25	13,02	4,66
Cluster 3	2015	1	2,60	7,62	12,68	12,49
Cluster 4	2014 a 2016	1	0,44	3,03	4,97	0,00
Cluster 5	2018	1	0,46	2,03	2,60	1,48
Cluster 6	2010	21	0,87	2,62	4,30	1,18
Sul						
Cluster 1	2011 a 2015	20	2,02	5,21	7,16	1,91

Fonte: IBGE/SIDRA, 2022.

8 DISCUSSÃO

As manifestações clínicas da Leishmaniose Tegumentar estão de acordo com dados e o esperado pelo Manual de Leishmaniose do Ministério da Saúde, onde a forma cutânea é a de maior ocorrência, bem como casos novos mais frequentes que as recidivas.

Como de acordo com a literatura, a zona de residência rural foi 77,57% mais frequente que os de zona urbana, justamente pela maior presença do vetor da doença nessa zona. Há alto percentual de casos na região Norte e região Sudeste, tanto na zona urbana quanto rural levantando hipóteses, fato de que nessas duas regiões não há apenas um perfil de casos.

Não foi observado um padrão anual da incidência entre as regiões, segundo o Ministério da Saúde (2017) são observados picos (ápice da curva) da doença a cada cinco anos. Entretanto, o período de incubação da doença no ser humano é bastante variável, em média de dois a três meses, podendo ser de duas semanas a dois anos. Nos mapas de risco foi observado que o ano de 2016 dentre todos os anos menor frequência de microrregiões (17 microrregiões) com as maiores categorias de incidência (>100) e o ano de 2012 com as maiores (45 microrregiões). E nas análises espaço-temporais, os anos em que houve maior acúmulo de casos foram os anos de 2010 a 2014. As regiões que possuem os aglomerados dos anos mais atuais (2018 e 2019) são Centro-Oeste, Sudeste e Norte. O cluster mais recente na região Nordeste foi para o ano de 2015 e a região Sul possuiu um único cluster para o ano de 2015. Os anos em que houve maior acúmulo de casos foram os anos de 2010 a 2014. As regiões que possuem os aglomerados dos anos mais atuais (2018 e 2019) são Centro-Oeste, Sudeste e Norte. O cluster mais recente na região Nordeste foi para o ano de 2015 e a região Sul possuiu um único cluster para o ano de 2015. Tendo isso em vista, ainda que não seja um período de 5 anos para todas as regiões e nem clusters das microrregiões, nesse estudo pode-se observar que as incidências se concentraram nos anos de 2010 a 2014.

De acordo com o Razão de Sexos (ou Coeficiente de Masculinidade) da população geral (DATASUS, 2000) seria esperado que a maioria dos coeficientes fossem menores que 100, já que, a maior parte da população brasileira é composta por pessoas do sexo feminino devido a sobrevida das mulheres. Ainda segundo o DATASUS (2000), nas regiões Nordeste, Sudeste e Sul há cerca de 85% da população brasileira e o número de mulheres ultrapassa o de homens. Já nas regiões Norte e Centro-Oeste, “por razões socioeconômicas que condicionam o emprego majoritário de mão-de-obra masculina” se concentraria a população masculina (DATASUS, 2000). Entretanto, em todos as regiões e nas incidências por Cluster, o sexo masculino tem a

maior incidência para os casos de Leishmaniose Tegumentar (MOURA, 2013).

A respeito das faixas etárias, as maiores taxas foram as de 15 a 59 anos para todas as regiões (com exceção da região Sudeste). Entretanto, quando calculadas anualmente, vemos uma modificação no perfil a partir do ano de 2013, onde todas as regiões tiveram as maiores incidências nas faixas etárias maiores que 60, indicando uma mudança no perfil da população que talvez tenha relação com perfis que moram dentro de regiões rurais (casos intradomicílio), com maior exposição ao vetor. Isso também pode ter ocorrido pela diversidade de reservatórios da LT, ou seja, animais que garantam a circulação de leishmanias na natureza (silvestres ou sinantrópicos). A microrregião de Valença na Bahia foi a que teve maior incidência em quase todos os anos e em quase todas as faixas etárias. Essa microrregião que sozinha corresponde ao Cluster 1 na região Nordeste (BA), possui um histórico significativo de casos. Na literatura, a microrregião de Valença tem casos registrados de famílias inteiras acometidas pela doença (REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 1986). Isso ocorre devido à exposição familiar, já que as residências estão dentro da mata. Já a região Norte e Nordeste, mantém o perfil de casos atrelados a idade economicamente ativa (15 a 59 anos), o que está de acordo com a literatura e os dados de Razão de Sexos do DATASUS.

Apesar de possuir a menor taxa de pessoas analfabetas de acordo com dados do IBGE, a região Sul (I= 6 por 100 mil habitantes) tem incidência muito próxima a região Norte (I= 7 por 100 mil habitantes) para essa mesma categoria. As maiores incidências de casos ocorreram em pessoas com escolaridade igual a Ensino Médio ou Ensino Fundamental, em nenhum ano e em nenhuma região o Ensino Superior foi maior. Esses resultados foram encontrados tanto pela análise descritiva, quanto analítica. O número de casos com escolaridade “Analfabetos” é semelhante, porém não idêntica a frequência de não alfabetizadas pelo Brasil. De acordo com a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua (PNAD Contínua) de 2019, a região Nordeste apresentou a maior taxa (13,9%), o que “representa uma taxa aproximadamente, quatro vezes maior do que as taxas estimadas para as regiões Sudeste e Sul (ambas com 3,3%). Na região Norte essa taxa foi 7,6 % e no Centro-Oeste, 4,9% (IBGE, 2019).” O que chama a atenção é que apesar de possuir a menor taxa de pessoas não alfabetizadas, a região Sul (I= 6 por 100 mil habitantes) tem incidência muito próxima a região Norte (I= 7 por 100 mil habitantes) para essa mesma categoria. O fato da região Sul possuir quase a mesma incidência e, ainda assim, um número não tão elevado quanto a região Norte nos mostra a relação entre os determinantes sociais em saúde. Além disso, apesar de não serem as categorias de maior incidência, a categoria “Pré-escolar e alfabetização” e “Ensino Superior” terem incidências semelhantes na região Norte (I= 7 casos novos por 100 mil) e Centro-Oeste (I= 3 casos novos

por 100 mil habitantes). É possível que o número de pessoas não alfabetizadas esteja subestimado, primeiramente porque normalmente a categoria escolaridade não é bem preenchida e em segundo lugar, porque geralmente as pessoas com menor escolaridade possuem menos acesso a outros determinantes, como acesso à saúde, situação inversa aos de escolaridade superior.

As categorias de maior incidência por raça/cor revelam um perfil distinto da população geral brasileira, demonstrando maior vulnerabilização da categoria indígena, já que, segundo os dados da (PNAD) 2019, 42,7% dos brasileiros se auto declararam como brancos, 46,8% como pardos, 9,4% como pretos e 1,1% como amarelos ou indígenas. Ainda que a incidência fosse realizada somando as raça/cor preta com a parda, que não foi a opção escolhida para esse estudo, a categoria indígena segue sendo de maior incidência. Ademais, na região Norte acredita-se que a população amarela em realidade é população parda e/ou indígena, já que, de acordo com a própria Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios, apenas 1% amarelos que é uma classificação pensada para asiáticos ou pessoas descendentes de asiáticos. É interessante observar que o Parque Xingu Indígena, maior reserva segundo o Instituto Socioambiental no Norte do Mato Grosso, divisa do Pará, está dentro da área correspondente ao Cluster de maior raio.

A partir dos indicadores socioeconômicos, pode-se ver que a maior mediana do cluster para Coeficiente de Gini para a região Norte, foi justamente para o Cluster de maior risco para a região Norte no SaTScan, correspondente a microrregião de Valença (Cluster 1). Esse Coeficiente por todos os clusters do Brasil, indica que as maiores medianas estão na região Nordeste, o que condiz com a análise exploratória e acompanha a incidência para as regiões, levantando a hipótese que realmente a desigualdade se relaciona com a incidência enquanto um determinante social de saúde. Os indicadores do Coeficiente de Gini corresponderam melhor aos resultados que os Índices de Desenvolvimento Humano por um problema de escala (GRACIE, 2014) e variedade dentro das microrregiões, principalmente as das regiões mais desenvolvidas economicamente como Sudeste e Sul. Todavia, segundo (IPEA, 2016) ocorrência de doenças transmissíveis como a leishmaniose, foram maiores em municípios mais pobres, desiguais e com maior aglomeração domiciliar. Ainda segundo a instituição, os maiores valores das incidências ajustadas por leishmaniose tegumentar encontram-se nos municípios com maiores taxas de analfabetismo, Índices de Gini, proporção de domicílios com saneamento inadequado.

A heterogeneidade nos Biomas está conforme esperado diante da literatura visto a dispersão dos flebotomíneos pelo território, assim como a maior frequência em um dos biomas

mais úmidos, o que tem relação com a eclosão das pupas. O clima quente e úmido da Mata Atlântica contribui na proliferação do flebotomíneo transmissor da doença. Segundo (BASTOS, 2012, p. 14), os troncos das árvores são o “principal biótopo escolhido por 111 espécies (42%) de flebótomos encontradas no país”. Por tal motivo é que na literatura dentre os biomas úmidos, a Floresta Amazônica se destaca com a possibilidade de encontrar em uma pequena área, mais de 30 espécies diferentes de flebotomíneos. Esse bioma no estudo não possuiu a maior frequência de aglomerados na análise do SaTScan, todavia, foi o que possui o cluster de maior Raio e seus clusters também possuem os maiores raios em comparação com os outros clusters. É possível que as altas frequências no bioma Cerrado sejam de mata úmida dentro do domínio Cerrado, já que, as regiões de clima semi-árido costumam possuir menor riqueza de espécies, porém, quando analisados pequenos domínios úmidos em predominantemente secas, essa diversidade aumenta (SILVA, 2016). Por conta dessa heterogeneidade são observados perfis distintos, no que se refere ao ciclo e manutenção da Leishmaniose Tegumentar, que vai depender da área de circulação do parasito, em áreas onde ocorre desmatamento para a construção de estradas e instalações de povoados; extração de madeira, atividades agrícolas e de pecuária, além de áreas com preservação de pequenos trechos de cobertura vegetal, e áreas em que o processo de urbanização criou as condições favoráveis à produção de surtos endêmicos na periferia de cidades e povoados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006). Ainda, segundo (ROSALES e YANG, 2006), revelou-se a partir de simulações, que os níveis endêmicos nos vertebrados persistem ainda que a prevalência no vetor seja baixa. O que explica resultados negativos de muitas pesquisas que procuram o protozoário no estômago dissecado de exemplares do flebotomíneo capturados. Além disso, é salientado que para a prevenção e diminuição de novos casos, há de se ter um manejo cuidadoso das matas e florestas que circundam povoados para que a doença não se torne endêmica nas grandes cidades que é processo que já ocorre e que se mostrou na análise de Kulldorff com cluster em todas as regiões do Brasil, com Cluster de 2ª maior Risco Relativo presente na região Sudeste (Dracena-SP).

Por meio das análises produzidas no estudo, observa-se a relevância da Leishmaniose Tegumentar ademais de sua permanência e larga distribuição do território. Além disso, por meio dos cálculos da incidência por pequenas áreas territoriais, como é o caso das microrregiões, é possível chegar mais perto das do que seria o limiar endêmico da doença, já que, não se sabe e há um esforço epidemiológico em descobri-lo (ROSALES e YANG, 2006).

A falta de estudos que abordem sobre o complexo da dinâmica da LTA é um sinal de pouco entendimento dos fatores externos associados ao adoecimento da doença, e em consequência, sua permanência, o que ressalta a importância de mais estudos, como esse, que relacionem

indicadores socioeconômicos, ambientais e demográficos com a incidência.

9 CONCLUSÃO

9.1 ANÁLISE DE DADOS DESCRITIVA

A partir da pesquisa realizada, foi possível avaliar diferentes técnicas para o estudo da Leishmaniose Tegumentar Americana. Nessa etapa descritiva, os gráficos ofereceram uma visão exploratória dos dados por região e os mapas de incidência possibilitam uma visão da proporção da doença comparada com suas populações por microrregião, com panorama das 558 microrregiões mais incidentes e as regiões mais frequentes dessas microrregiões.

As análises descritivas revelaram que a região Norte é a região que mais teve casos representando quase metade dos casos sozinha e a maior incidência durante todos os anos do estudo sem nenhuma microrregião com valor igual a zero de incidência (2010 a 2019).

As características dos casos de Leishmaniose Tegumentar Americana seguem, em sua maioria, de acordo com o produzido na literatura. As manifestações clínicas da forma cutânea são mais frequentes. Os casos novos são mais frequentes que as recidivas. A respeito da evolução do caso, temos que para a cura e para óbito, Norte representa o maior percentual, respectivamente 46,67% e 66,70%. Já a região Sudeste, foi a que possuiu maior percentual de abandono ao tratamento, e ainda assim, não possuiu o maior número de óbitos. O critério clínico-laboratorial foi 4% mais frequente que a confirmação somente pela abordagem clínica, o que indica uma melhora na detecção, e provavelmente é um dos fatores que provocou a queda na incidência ao longo dos anos. Como de acordo com a literatura, a zona de residência rural foi 77,57% mais frequente que os de zona urbana, justamente pela maior presença do vetor da doença nessa zona. Há alto percentual de casos na região Norte e região Sudeste, tanto na zona urbana quanto rural levantando hipóteses de que nessas duas regiões não há apenas um perfil de casos.

As incidências seguem o padrão para quase todas as categorias como: região Norte, Centro-Oeste, Nordeste, Sudeste e Sul. Todas as regiões tiveram queda em 2016 em relação a 2015. O que pode ter ocorrido em virtude de diversos fatores: subnotificações, diagnósticos incorretos, afecções inaparentes, variações de resposta do hospedeiro e multiplicidade de agentes etiológicos envolvidos, os dados podem não refletir esse padrão. Não houve um padrão anual e houve grande oscilação entre os anos. Quando analisadas somente as incidências das regiões no ano de início de estudo e as incidências no ano de 2019, observou-se uma queda na incidência em todas as regiões, entretanto, essa queda não foi linear. As incidências foram maiores no sexo masculino independente da região. As faixas etárias com maiores taxas foram

as de 15 a 59 anos para todas as regiões (com exceção da região Sudeste). Entretanto, quando calculadas anualmente, vemos uma modificação no perfil a partir do ano de 2013, onde todas as regiões tiveram as maiores incidências nas faixas etárias maiores que 60, indicando uma mudança no perfil da população que talvez tenha relação com perfis que moram dentro de regiões rurais (casos intradomicílio), com maior exposição ao vetor. Isso também pode ter ocorrido pela diversidade de reservatórios da LT, ou seja, animais que garantam a circulação de leishmanias na natureza (silvestres ou sinantrópicos). A microrregião de Valença na Bahia foi a que teve maior incidência em quase todos os anos. Já a região Norte, mantém o perfil de casos atrelados a idade economicamente ativa (15 a 59 anos), o que está de acordo com a literatura. As menores incidências foram na categoria “Ensino superior”, confirmando a relação entre vulnerabilidade e contaminação da doença. O que reforça os estudos de que pessoas com menor escolaridade tendem a ser mais vulnerabilizadas. A raça/ cor indígena foi a de maior incidência, um padrão distinto da literatura com raça/cor parda.

9.2 ANÁLISE DE DADOS ANALÍTICA

Nessa segunda etapa, realizou-se uma análise mais dinâmica, diferentemente dos cálculos acima com observação anual, os dados são relacionados todos entre eles de uma só vez. Ademais, obtém-se por meio da estatística de Scan da análise espaço-temporal uma fundamentação estatística, agregando o atributo quantificabilidade/ confiabilidade aos resultados de modo que as altas incidências não sejam ao acaso.

A análise de varredura espacial revelou padrões semelhantes aos dos mapas de risco que continham as maiores incidências entre as microrregiões do Norte e Nordeste, já que há maior quantidade de clusters nessas regiões. Entretanto, distintos dos da incidência calculada por região, onde a região Centro-Oeste era a 2ª de maior incidência. O que revela a importância de realizar análises com territórios menores o entendimento da variabilidade dentro das regiões. É interessante observar que região Norte e região Sudeste, que apresentaram os maiores percentuais para zona urbana quanto rural possuem os clusters com maiores raios, ou seja, a abrangência territorial de microrregiões é maior, o que corrobora com a questão de dois perfis da doença. Os anos em que houve maior número de aglomerados detectados foi o intervalo de 2010 a 2014. Os aglomerados mais recentes foram em 2018 e 2019 nas regiões Centro-Oeste, Sudeste e Norte. O que além de indicar a manutenção da região Norte como endêmica, pode indicar uma mudança futura no padrão da doença, com redução na região Nordeste e alastramento nas regiões mais urbanas, como o Sudeste. Chama atenção a região Sul com um

único cluster para o ano de 2015.

Detectou-se clusters nos 4 dos 6 biomas brasileiros, as exceções foram Pampa e Pantanal, todavia sua maior frequência foi no bioma Mata Atlântica de clima tropical que também possui os maiores raios. Essa dispersão já era esperada pela expansão e adaptabilidade do flebotomíneo ao decorrer dos anos, notada a partir da década de 80.

Dentre os dois indicadores socioeconômicos utilizados, o coeficiente de Gini pareceu estar mais de acordo com os resultados das estatísticas de varredura espacial. As regiões foram concordantes, ou seja, as com maior Risco Relativo nos Clusters, foram as com maiores coeficientes de Gini. Ainda assim, não houve concordância entre clusters encontrados e calculados como de maior Risco Relativo e as microrregiões de maior incidência nos mapas de risco na análise descritiva. Essa discordância entre os indicadores em nível de microrregião é dada pelo problema de escala, já que as microrregiões da região Sul e Sudeste ainda que menores que as da região Norte e Nordeste, são as regiões que possuem maiores desigualdades, portanto, não conseguem captar as desigualdades existentes dentro dessas microrregiões.

Dentre os fatores sociodemográficos, o sexo masculino foi o com as incidências mais altas entre os clusters para todas as regiões e foram concordantes com os clusters de maior risco. Para a categoria raça/ cor chama atenção as maiores incidências para a raça/cor preta os clusters detectados de maior Risco Relativo, embora as maiores incidências foram para a categoria indígena. Quanto à faixa etária, houve grande variabilidade entre os clusters, entretanto, parece acompanhar o envelhecimento da população, onde justamente o Cluster de maior Risco Relativo na região Sudeste e o da região Sul foram os que possuíam incidências maiores para as faixas etárias maiores de 60 anos, enquanto que os Clusters de maior Risco Relativo da região Norte e Nordeste tiveram como faixa etária mais incidente de 15 a 59 anos. Essa grande incidência em faixas etárias maiores que 60 anos, ainda que não estejam 100% conformes com a literatura, estão de acordo com as análises descritivas desse estudo, em que a partir do ano de 2013, havia sido observado, com exceção da região Norte, que a faixa etária maior que 60 anos para o sexo masculino apresenta maior incidência. Além disso, de acordo ainda com essa etapa descritiva, na região Centro-Oeste as maiores incidências em quase todos os anos foram maiores na população com mais de 60 anos e os clusters detectados na região Centro-Oeste captaram essa mesma situação epidemiológica. A variável escolaridade, apresentou a maior parte dos seus clusters com as maiores incidências para as categorias com “Ensino Fundamental” e “Ensino Médio”. Entretanto, chama atenção alguns dos clusters detectados de maior Risco Relativo com escolaridade “Ensino Superior” como de maior incidência, como o Cluster 4 no Nordeste. Essa análise atrelada a análise descritiva, em a escolaridade “Educação Superior” foi

a de menor incidência para a região Sudeste e Sul chegando próxima a zero, levanta a hipótese de que realmente apenas a escolaridade como fator determinante no adoecimento/ cura por Leishmaniose não é a suficiente. Já que nas regiões onde já se há o maior IDH, atrelado a maior escolaridade, houve menores Riscos Relativos e menores incidências. Enquanto que o Cluster 4 no Nordeste, que corresponde a microrregião Uruburetama (CE), ainda que seus casos tenham maior escolaridade, estão imersos em uma região com menor IDH e provavelmente em ambiente com modificações no meio ambiente.

Esse estudo, portanto, ressalta a necessidade de mais estudos com áreas geográficas menores para entender melhor a situação epidemiológica. Ademais, salienta-se a necessidade da prevenção e manejo das matas e florestas que permeiam as populações para que haja a redução da incidência dos casos, que se mantém altos ao longo de todos os anos do estudo, e para que a doença não se torne endêmica nas grandes cidades. Além disso, evidencia a necessidade de mais estudos com menores unidades de análise para que se entenda a situação epidemiológica de cada localidade e os fatores que mais corroboram para seu adoecimento. Ademais, entendendo melhor os determinantes sociais de saúde que proporcionam o maior adoecimento, seriam realizadas políticas econômicas e sociais que visassem a redução dos riscos, que segundo a Lei 8080 /1990, parágrafo 1 é dever do Estado.

9.3 LIMITAÇÕES

A tradicional limitação do estudo ecológico é o viés de agregação ou falácia ecológica (SZKLO e NIETO, 2019). O estudo ecológico é fundamental na análise da expressão coletiva de um agravo, porém, a condição estudada pode se apresentar de forma distinta entre as somas da população escolhida (LIMA-COSTA, 2003). Sendo assim, nem toda associação ecológica encontrada representa uma associação causal. Apesar dessa moderação, esse viés não é inerente ao estudo (SZKLO e NIETO, 2019). Ocorre devido a falhas nas interpretações dos resultados (inferências causais), erro proveniente da conclusão de que associações observadas no caso das microrregiões do estudo servem para indivíduos. E como a escolha espacial de análise foi um recorte populacional pequeno, é possível entender de forma mais esmiuçada o fenômeno LTA do que se área de abrangência fosse estado brasileiro, por exemplo.

Além disso, talvez nos achados ocorra uma subestimação dos casos em áreas com maior território rural devido ao viés de informação (mais particularmente ao viés de não-respondentes), em que justamente indivíduos que não possuem acesso a rede de saúde, não são contabilizados no Sinan. Os resultados também são dependentes tanto das condições técnico-

operacionais do sistema de vigilância epidemiológica quanto das investigações e confirmação diagnóstica de casos de leishmaniose tegumentar americana (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006). No intuito de amenizar tal problemática foi pensada a inclusão de outras variáveis, como as socioeconômicas mencionadas previamente. Ainda assim, o uso das variáveis socioeconômicas com períodos curtos e isolados do ano, como o Índice de Gini, possuem um recorte limitado para um processo complexo e instável como é a desigualdade. Ademais, ainda que com uso desses indicadores a maior igualdade de renda e a justiça social nem sempre são proporcionais. Contudo, a partir do uso de múltiplas variáveis associados a LTA, pode-se entender de forma mais adequada as áreas mais vulneráveis e com provável menor número de notificações e levantar hipóteses mais acertadas. No entanto, é importante salientar que a LTA é uma doença de notificação compulsória semanal desde 2014, por esse fator, o número de casos a partir dessa data não se encontra tão distante da realidade.

Há também inúmeras críticas relacionadas aos critérios de medição dos indicadores em populações muito diferenciadas, como é o caso da população brasileira muito heterogênea. Coloca-se sob suspeita os métodos de obtenção e a fidedignidade dos dados, que são provenientes de diferentes fontes, o que pode significar variação na qualidade da informação. Contudo, para evitar tais erros na análise, como critérios de escolha buscou-se utilizar dados de fontes oficiais do governo e que já possuem validação, além disso, cada variável utilizada foi retirada da mesma fonte durante todo o recorte temporal para que não haja gaps de informação. Ou seja, foram utilizadas somente variáveis que haviam disponibilidade para o ano de 2010 a 2019 ou que já possuíam um modelo matemático de estimação anual. Também se põe em dúvidas sobre os valores das estimativas populacionais feitas tanto para população das microrregiões, quanto regiões para as variáveis raça/cor e escolaridade, visto que, há uma infinidade de possibilidades para o cálculo das projeções e todas possuem erros que são difíceis de serem estimados.

Por fim, com a análise de clusters espaço-temporais, buscou-se evitar o problema dos indicadores refletirem médias pouco esclarecedoras a partir da utilização da unidade geográfica “microrregiões” que já agrega a população em subpopulações semelhantes de acordo com o padrão socioeconômico e ambiental e permite que o quantitativo de pessoas não seja tão pequeno, já que é formada a partir de um conjunto de municípios, a ponto de que a taxa seja superestima ainda com pouco número de casos.

REFERÊNCIAS

- AGÊNCIA BRASIL. INTERNACIONAL. **OMS pede investimentos a doenças tropicais negligenciadas**. Por da Agência Lusa-Genebra. 2015. Disponível: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/internacional/noticia/2015-02/oms-pede-investimentos-no-combate-doencas-tropicais-negligenciadas>. Acesso em: 03 jan. 2021.
- ALMEIDA, Olga Laura Sena; SANTOS, Jussamara Brito. **Avanços no tratamento da leishmaniose tegumentar do novo mundo nos últimos dez anos: uma revisão sistemática da literatura**. Revisão- An. Bras. Dermatol. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000300012>. Acesso em: 03 jan. 2021.
- ALTAMIRANO-ENCISO, Alfredo J. *et al.* **Sobre a origem e dispersão das leishmanioses cutânea e mucosa com base em fontes históricas pré e pós-colombianas**. Hist. cienc. saude-Manguinhos, Rio de Janeiro, v. 10, n. 3, p. 853- 882. 2003. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-59702003000300004&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 03 jan. 2021.
- ALVAR, J. *et al.* **Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence**. PLoS One [Internet].7(5):e35671. 2012.
- ARAÚJO, Djully Borges da Silva *et al.* **Perfil sociodemográfico da leishmaniose tegumentar americana em Almenara – Minas Gerais**. PUBVET v.14, n.3, a525, p.1- 6. 2020. Disponível: <https://doi.org/10.31533/pubvet.v14n3a525.1-6>. Acesso em: 03 jan. 2021.
- ASSAD, Leonor. **Doenças negligenciadas estão nos países pobres e em desenvolvimento**. Cienc. Cult., São Paulo, v. 62, n. 1, p. 6-8. 2010. Disponível em: http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252010000100003&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 03 jan. 2021.
- BARATA, Rita Barradas. **Como e Por Que as Desigualdades Sociais Fazem Mal à Saúde**. / Rita Barradas Barata. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 120 p. (Coleção Temas em Saúde). 2009.
- BARCELLOS, C. **Unidades y escalas en los análisis espaciales en salud**. Revista Cubana de Salud Pública, Ciudad de La Habana, v. 29, n. 4, p. 307-313. 2003. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/6784>. Acesso em: 03 jan. 2021.
- BASANO, S. A.; CAMARGO, L.M.A. Rev. Bras. Epidemiol. Vol. 7, Nº 3. **Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle**. 2004.
- BASTOS, THIAGO SOUZA AZEREDO. Seminários aplicados. **Estudos introdutórios sobre flebotomíneos**. 2012. Disponível em: [https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/67/o/1%C2%BA_Semin%C3%A1rio_-_Flebotom%C3%ADneos_\(PRONTO\).pdf?1349956581](https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/67/o/1%C2%BA_Semin%C3%A1rio_-_Flebotom%C3%ADneos_(PRONTO).pdf?1349956581). Acesso em: 03 jan. 2021.
- BENCHIMOL, Jaime Larry; SILVA, André Felipe Cândido da. Ferrovias. **Doenças e medicina tropical no Brasil da Primeira República**. História, Ciências, Saúde- Manguinhos [online]. v. 15, n. 3, pp. 719-762. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-59702008000300009>. Acesso em: 03 jan. 2021.

BENCHIMOL, Jaime Larrt. **Por uma História Social das doenças: o caso da leishmaniose** (Entrevista). Entrevista concedida a Cristiane d'Avila. In: *Café História– História feita com cliques*. 2019. Disponível em: <https://www.cafehistoria.com.br/historia-social-da-leishmaniose/>. Acesso em: 03 jan. 2021.

BRITO, Luana; CAVENAGHI, Suzana; JANNUZZI, Paulo. **Estimativas e projeções populacionais para pequenos domínios: uma avaliação da precisão para municípios do Rio de Janeiro em 2000 e 2007**. *Revista Brasileira de Estudos de População*. 2010. 10.1590/S0102-30982010000100004

BUSS, Paulo M. PELLEGRINI FILHO, Alberto. **A Saúde e seus Determinantes Sociais**. *Rev. Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v.17, n.1, 2007 p. 77-93. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312007000100006>. Acesso em: 03 jan. 2021.

CARDOSO, D.T. et al. **Identification of priority areas for surveillance of cutaneous leishmaniasis using spatial analysis approaches in Southeastern Brazil**. *BMC Infect Dis* 19, 318. 2019. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3940-4>. Acesso em: 03 jan. 2021.

CARVALHO, Marília Sá; SOUZA-SANTOS, Reinaldo. **Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas**. *Cadernos de Saúde Pública* [online]. v. 21, n.2, pp. 361-378. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2005000200003>. Acesso em: 03 jan. 2021.

CDC (Centers for Diseases Control and Prevention). **Parasites- Leishmaniasis. About Leshmaniasis**. 2020 a. Disponível em: https://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/gen_info/faqs.html. Acesso em: 15 mai. 2022.

CDC (Centers for Diseases Control and Prevention). **Parasites- Leishmaniasis. Epidemiology & Risk Factors**. 2020 b. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/epi.html>. Acesso em: 15 mai. 2021.

CODEÇO, Claudia T. *et al.* **Epidemiology, Biodiversity, and Technological Trajectories in the Brazilian Amazon: From Malaria to COVID-19**. *Frontiers in Public Health*, volume 9. 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpubh.2021.647754>. Acesso em: 15 jan. 2021.

COLLINS. **Definição de phlebotomus fever do Collins Dicionário Inglês**. 2022. Disponível em: <https://www.collinsdictionary.com/pt/dictionary/english/phlebotomus-fever>. Acesso em: 15 mai. 2022.

CONTEH, Lesong; ENGELS, Thomas; MOLYNEUX, David. **Socioeconomic aspects of neglected tropical diseases**. *Lancet*. 375. 2010.

CORTES, Taísa Rodrigues; FAERSTEIN, Eduardo; STRUCHINER, Claudio José. **Utilização de diagramas causais em epidemiologia: um exemplo de aplicação em situação de confusão/ Use of causal diagrams in Epidemiology: application to a situation with confounding/ Utilización de diagramas causales en epidemiología: un ejemplo de su aplicación en situación de confusión**. *Questões Metodológicas - Cad. Saúde Pública* 32 (8). 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00103115>. Acesso em: 15 jan. 2021.

CORTES, Taísa Rodrigues. **Utilização de diagramas causais e a comunicação de fontes de incerteza em estudos observacionais / Use of causal DAG and reporting of uncertainty in observational studies**. Rio de Janeiro; s.n; 174 f p. tab, graf, fig. 2018.

DATASUS. **População residente - estudo de estimativas populacionais por município, idade e sexo 2000-2020 – BRASIL**. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?popsvs/cnv/popbr.def>. Acesso em: 15 jan. 2021.

DATASUS. Indicadores demográficos. **A.2 Razão de Sexos (Coeficiente de Masculinidade)**: Ficha de qualificação. 2000. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2000/fqa02.htm>. Acesso em: 15 jan. 2021.

DATASUS. **Índice de Gini da renda domiciliar per capita segundo Município**. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibge/censo/cnv/ginibr.def>. Acesso em: 15 fev. 2021.

DATASUS. Tabnet. Sinan. **Leishmaniose Tegumentar Americana - Casos Confirmados Notificados No Sistema De Informação De Agravos De Notificação – Brasil**. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinanet/cnv/ltabr.def>. Acesso em: 15 fev. 2021.

DIVE (Divisão de Vigilância Epidemiológica). **Guia De Orientação Para A Vigilância Da Leishmaniose Visceral Canina (Lvc)**. 2018. Disponível em: http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/zoonoses/publicacoes/Guia_Basico_de_Orientacao_LVC_2018.pdf. Acesso em: 15 fev. 2021.

ELLIOTT, P. Wartenberg, D. **Spatial epidemiology: current approaches and future challenges**. *Environ Health Perspect*. 2004 Jun;112(9):998-1006. doi: 10.1289/ehp.6735.

FAO, CIRAD, CIFOR and WCS. 2020. **Sustainable Wildlife Management (SWM) Programme Policy Brief - Build backbetter in a post COVID-19 world: Reducing future wildlife-borne spillover of disease to humans**. Rome. Disponível em: <http://www.fao.org/policy-support/tools-and-publications/resources- details/en/c/1329850/>. Acesso em: 15 mai. 2021.

FIOCRUZ. **Histórico de Pesquisa**. [20-]. Disponível em: <http://www.dbbm.fiocruz.br/tropical/leishman/histor.html>. Acesso em: 15 mai. 2021.

GIOVANELLA, Lígia (org.). **Políticas e Sistema de Saúde no Brasil**. 2 ed. Rev. e amp./ organizado por Lígia Giovanella, Sarah Escorel, Lenaura de Vasconcelos Costa Lobato et al. – Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2012. 1100 p. il., tab., graf. ISBN: 978-85-7541-417-0.

GRACIE, Renata et al. **Geographical Scale Effects on the Analysis of Leptospirosis Determinants**. *International Journal of Environmental Research and Public Health* ISSN 1660-4601. 2014, 11, 10366-10383. Disponível em: doi:10.3390/ijerph111010366. Acesso em: 1 mai. 2021.

as - 1:250.000. Disponível em: https://metadadosgeo.ibge.gov.br/geonetwork_ibge/srv/por/catalog.search#/metadata/97a9e71c-fd43-4423-bde0-6e26dca504d0. Acesso em: 05 mai. 2021.

IBGE. **Biomass e Sistema Costeiro-Marinho do Brasil. Mapa Interativo**. Buscar.

Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/apps/biomas/>. Acesso em: 05 mai. 2021.

IBGE. **Censo 2010. Glossário. 2010a.** Disponível em: https://censo2010.ibge.gov.br/apps/atlas/pdf/209_213_Glossario_ATLASDEMO%202010.pdf. Acesso em: 05 mai. 2021.

IBGE. **Conheça o Brasil- População.** 2019. Disponível em: <https://educa.ibge.gov.br/jovens/conheca-o-brasil/populacao/18317-educacao.html>. Acesso em: 06 mai. 2021.

IBGE. **Distribuição da população por sexo, segundo os grupos de idade região Norte.** 2010. Disponível em: https://censo2010.ibge.gov.br/sinopse/webservice/frm_piramide.php?codigo=1. Acesso em: 06 mai. 2021.

IBGE. **Divisão Regional do Brasil.** O que é. [2021?]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/divisao-regional/15778-divisoes-regionais-do-brasil.html?=&t=o-que-e>. Acesso em: 15 mai. 2022.

IBGE. **Divisão Territorial Brasileira.** Ipea. LIMA, Maria Helena Palmer et al. 2002. Disponível em: http://www.ipeadata.gov.br/doc/DivisaoTerritorialBrasileira_IBGE.pdf. Acesso em: 15 mai. 2022.

IBGE. **Estimativa da população.** 2021. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?=&t=o-que-e>. Acesso em: 15 mai. 2022.

IBGE. Metadados. **Bioma 5000.** Disponível em: https://geofp.ibge.gov.br/informacoes_ambientais/estudos_ambientais/biomas/vetores/Metadados_Biomas_do_Brasil.pdf. Acesso em: 15 mai. 2022.

IBGE. **Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE.** Censo Demográfico 2010. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/93/cd_2010_caracteristicas_populacao_domicilios.pdf. Acesso em: 15 mai. 2022.

IBGE. **Notas metodológicas.** 2010 b. Disponível em: https://www.ibge.gov.br/apps/snig/v1/notas_metodologicas.html?loc=0. Acesso em: 15 mai. 2022.

IBGE. **PNAD Contínua.** [2017?]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/trabalho/9171-pesquisa-nacional-por-amostra-de-domicilios-continua-mensal.html?=&t=o-que-e>. Acesso em: 15 mai. 2022.

IBGE. **Síntese de indicadores sociais : uma análise das condições de vida da população brasileira : 2020 / IBGE, Coordenação de População e Indicadores Sociais. - Rio de Janeiro : IBGE, 2020. 148 p. : il. - (Estudos e Pesquisas. Informação Demográfica e Socioeconômica, ISSN 1516-3296 ; n. 43).** Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101760.pdf>. Acesso em: 15 mai. 2022.

Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará – Ipece 2021. **Projeção Populacional Das Bacias Hidrográficas Do Curu, Sertão Dos Crateús E Serra Da Ibiapaba Até A Década 2050**. Nota técnica / Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará (IPECE) / Fortaleza – Ceará: IPECE. 2021.

IPEA. **Doenças Transmissíveis E Situação Socioeconômica No Brasil: Análise Espacial**. GARCIA, POSENATO LEILA; SILVA, DA MARQUES DRUMMOND GABRIELA. 2016.

IPEA. **Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. 3: Saúde e bem-estar**. 2019. Disponível em: <https://www.ipea.gov.br/ods/ods3.html>. Acesso em: 15 mai. 2022.

IPEA. **O que é? Índice de Gini**. 2004. Disponível em: https://www.ipea.gov.br/desafios/index.php?option=com_content&id=2048:catid=28#:~:text=O%20C3%8Dndice%20de%20Gini%2C%20criado,pobres%20e%20dos%20mais%20ricos.&text=Na%20pr%C3%A1tica%2C%20o%20C3%8Dndice%20de,com%20os%2020%25%20mais%20ricos. Acesso em: 15 mai. 2021.

IPEA. **Renda- desigualdade-coeficiente de Gini**. 2016. Disponível em: <http://www.ipeadata.gov.br/ExibeSerie.aspx?serid=37818&module=M>. Acesso em: 15 mai. 2021.

IPEAGEO. Ministério do Planejamento. Bases. **Planilhas em excel com dados sócio-econômicos**. Índice de Desenvolvimento Humano - IDH - em 2010. Disponível em: <https://www.ipea.gov.br/ipeageo/bases.html>. Acesso em: 15 mai. 2021.

IPECE (Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará). **Entendendo o Índice de Gini**. 2004. Disponível em: https://www.ipece.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/45/2015/02/Entendendo_Índice_GINI.pdf. Acesso em: 15 mai. 2021.

IPECE (Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará). Nota Técnica – Nº 74 – Novembro/2021. **Projeção populacional das bacias hidrográficas do curu, sertão dos crateús e serra da ibiapaba até a década 2050**. 2021. Disponível em: https://www.ipece.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/45/2021/11/NT_74.pdf. Acesso em: 10 jan. 2022.

JONES, K. et al. **Global trends in emerging infectious diseases**. Nature 451, 990-993. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nature0653>. Acesso em: 5 fev. 2021.

JÚNIOR, Francisco Edilson Ferreira de Lima; COSTA, José Nilton Gomes da; DONATO, Lucas Edel; GOMES, Marcia Leite de Sousa; SWAMY, Lima Palmeira; COSTA, Veruska Maia da; ALVES, Renato Vieira; CRODA, Julio Henrique Rosa. **Leishmaniose Tegumentar: Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial**. Bol Epidemiol [Internet]. 2019 set [2019]; 50(n.esp.):40-42. (Número especial: Vigilância em Saúde no Brasil 2003|2019: da criação da Secretaria de Vigilância em Saúde aos dias atuais). Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/setembro/25/boletim-especial-21ago19-web.pdf>. Acesso em: 5 fev. 2021.

KABAD, J. et al. **Raça, cor e etnia em estudos epidemiológicos sobre populações brasileiras: revisão sistemática na base PubMed**. Physis, 22:895-918, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312012000300004>. Acesso em: 5 fev. 2021.

KARAGIANNIS-VOULES, D-A. et al. **Bayesian Geostatistical Modeling of Leishmaniasis Incidence in Brazil**. 2013. PLoS Negl Trop Dis 7(5): e2213. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002213>. Acesso em: 5 fev. 2021.

KRENAK, Ailton. **Ideias para adiar o fim do mundo**. São Paulo: Companhia das Letras, 2019.

LIMA-COSTA, Maria Fernanda; BARRETO, Sandhi Maria. **Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento**. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, v. 12, n. 4, p. 189-201. 2003. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742003000400003&lng=pt&nrm=iso. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742003000400003>. Acesso em: 5 abr. 2021.

MAIA-ELKHOURY, Ana Nilce Silveira et al. **Interacción entre los determinantes medioambientales y socioeconómicos para el riesgo para leishmaniasis cutánea en América Latina**. Revista Panamericana de Salud Publica. 2021;45:e49. Disponível em: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2021.49>. Acesso em: 5 abr. 2021.

MAIA, Jair Alves et al. **Características Sociodemográficas De Pacientes Com Leishmaniose Tegumentar Americana**. Jounals Bahiana: School of Medicine and Public Health. Revista Enfermagem Contemporânea. Outubro;6(2):114-121. 2017. DOI: 10.17267/2317-3378rec.v6i2.1340. Acesso em: 5 abr. 2021.

MAIA-ELKHOURY, Ana Nilce Silveira *et al.* **Análise dos registros de leishmaniose visceral pelo método de captura-recaptura**. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. Brasília, DF, Brasil. Instituto de Saúde Coletiva. Universidade Federal da Bahia. Salvador, BA, Brasil. 2006. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/rsp/2007.v41n6/931-937/pt/#ModalArticles>. Acesso em: 5 abr. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017.

MANUAL do usuário do SATSCAN. 2015. Disponível em: [https://www.satscan.org/SaTScan TM Manual do Usu%C3%A1rio v9.4 Portugues.pdf](https://www.satscan.org/SaTScan%20Manual%20do%20Usu%C3%A1rio%20v9.4%20Portugues.pdf). Acesso em: 5 abr. 2021.

MAPBIOMAS. Projeto MapBiomias – Coleção 5 da Série Anual de Mapas de Cobertura e Uso de Solo do Brasil. **Transições estados & municípios**. Agosto de 2020. Disponível em: <https://mapbiomas.org/estatisticas>. Acesso em: 5 abr. 2021.

MBI. Divisão Territorial do Brasil - regiões, **Estados, mesorregiões, microrregiões e municípios**. Disponível em: <https://www.mbi.com.br/mbi/biblioteca/tutoriais/divisao-territorial-brasil-regiões-estados-mesorregiões-microrregiões-municipios/>. Acesso em: 5 abr. 2021.

MEDRONHO, RA. Estudos ecológicos. In: Medronho RA, Bloch KV, Luiz RR, Werneck

GL. **Epidemiologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu; p. 265-74. 2009.

MELCHIOR, Leonardo Augusto Kohara. **Análise temporal, espacial e espaço temporal da ocorrência da dengue, leishmaniose tegumentar americana e malária no estado do Acre / Temporal, spatial and spatio-temporal analysis of the occurrence of dengue, leishmaniasis and malaria in the state of Acre**. São Paulo; s.n; 2016. 101 p. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-874889>. Acesso em: 5 abr. 2021.

MOURA, Izabella Moraes de. **Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana: uma revisão sistemática**/ Izabella Moraes de Moura. Salvador: 2013. viii; 35p. : il. Orientador: Prof. Dr. Nicolaus Albert Borges Schriefer. Monografia (Conclusão de Curso) Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina da Bahia, Salvador, 2013. Acesso em: 5 abr. 2021.

MOREIRA, Rosilene da Conceição R. et al. **Nível de conhecimentos sobre Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) e uso de terapias alternativas por populações de uma área endêmica da Amazônia do Maranhão, Brasil**. Cadernos de Saúde Pública [online]. v. 18, n. 1, pp. 187-195. 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X200200010001>. Acesso em: 13 ago. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Doenças negligenciadas: estratégias do Ministério da Saúde**. Revista de Saúde Pública [online]. 2010, v. 44, n. 1, pp. 200-202. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102010000100023>. Acesso em: 12 ago. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Tabnet. Datasus. **Taxa de incidência de leishmaniose tegumentar americana – D.2.4**. [2006?]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/LivroIDB/2edrev/d0204.pdf>. Acesso em: 5 abr. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria De Vigilância Em Saúde. Departamento De Vigilância Epidemiológica. Centro De Informações Estratégicas Em Vigilância Em Saúde. Gt-Sinan. **Sistema De Informação De Agravos De Notificação Dicionário De Dados (Sinan Net)**. Versão 5.0. Agravos: Leishmaniose Tegumentar Americana. 2010. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Leishmaniose%20Tegumentar%20Americana/DIC_DADOS_LTA_v5.pdf. Acesso em: 5 abr. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Indicadores Socioeconômicos**. IDB. 2012. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2012/b01.htm>. Acesso em: 5 abr. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Normas Técnicas para diagnóstico, tratamento e controle da Leishmaniose Tegumentar Americana**. 2010. Acesso em: 5 abr. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde**, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde. 189 p. : il. Edição eletrônica da 2ª edição do livro: Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana, atualizado. 2017. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf. Acesso em: 5 abr. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviço. **Guia de vigilância em saúde: volume 3** [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. Acesso em: 5 abr. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis. Gerência Técnica do Sinan. **Roteiro para uso do sinan net, análise da qualidade da base de dados e cálculo de indicadores epidemiológicos e operacionais: leishmaniose tegumentar americana e leishmaniose visceral.** 2008. Disponível em: http://www.sgc.goias.gov.br/upload/arquivos/2013-08/lta_lv.pdf. Acesso em: 1 mai. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Caderno de indicadores: leishmaniose tegumentar, leishmaniose visceral.** Brasília-DF, 2018. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/LTA/Indicadores_Leishmanioses_2018a.pdf. Acesso em: 1 mai. 2021.

NEVES, R. L. et al. **Distribuição espacial e aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana no município de imbé minas, leste do estado de minas gerais, brasil.** Hygeia – Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde, v. 16, p. 159 – 173. 2020. Disponível em: <http://www.seer.ufu.br/index.php/hygeia/article/view/52808/29859>. Acesso em: 1 mai. 2021.

PREFEITURA MUNICIPAL DE PEDRO LEOPOLDO-MG. SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE. **Boletim Epidemiológico Vigilância em Saúde.** Volume 2, número 2, ano 2019. 2019. Disponível em: <https://pedroleopoldo.mg.gov.br/wp-content/uploads/2019/12/Boletim-Epidemiologico-Leishmaniose-2019.pdf>. Acesso em: 1 mai. 2021.

OBSERVATÓRIO NACIONAL DE CLIMA E SAÚDE. **Análise de Situação de Clima em Saúde.** 2017. Disponível em: <https://climaesaude.icict.fiocruz.br/sites/climaesaude.icict.fiocruz.br/files/analisedesituacaoemsaudecursoopasfiocruzatualizado.pdf>. Acesso em: 1 mai. 2021.

OMS. **Leishmaniasis: Symptoms.** 2020. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=tab_2. Acesso em: 1 mai. 2021.

OMS. **Leishmaniasis: Overview.** 2022. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=tab_1. Acesso em: 1 mai. 2021.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. **Leishmanioses Informe Epidemiológico nas Américas.** Washington, Organização Pan-Americana da Saúde. 2017. Disponível em: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=29&Itemid=40754. Acesso em: 1 mai. 2021.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. **Informe Epidemiológico nas Américas nº 6- fevereiro 2018.** Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34857/LeishReport6_por.pdf?sequence=5. Acesso em: 1 mai. 2021.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. **Epidemiological Report of the Americas.**

2020. Disponível em: <https://www.paho.org/en/documents/leishmaniasis-epidemiological-report-america-december-2020>. Acesso em: 1 de jul. 2021.

PEIXOTO, Cláudio de Oliveira. **Leishmaniose Tegumentar Americana: história, políticas e redes de pesquisa no Amazonas (1970-2015)**. 2017. 219 f. Dissertação (Mestrado em em Condições de Vida e Situações de Saúde na Amazônia) - Instituto Leônidas e Maria Deane, Fundação Oswaldo Cruz, Manaus, 2017. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/30345>. Acesso em: 1 de jul. 2021.

PINTO, M.O.K.M. et al. **Profile of American tegumentary leishmaniasis in transmission areas in the state of Minas Gerais, Brazil, from 2007 to 2017**. BMC Infect Dis 20, 163. 2020. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-4860-z>. Acesso em: 9 de ago. 2021.

PNUD Brasil. Índice do Desenvolvimento Humano. **O que é IDHM. [2011?]**. Disponível em: <https://www.br.undp.org/content/brazil/pt/home/idh0/conceitos/o-que-e-o-idhm.html>.

REITHINGER, Richard et al. LANCET. **REVIEW Cutaneous leishmaniasis**. v. 7, issue 9, P581-596, SEPTEMBER 01, 2007. 2007. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70209-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70209-8). Acesso em: 9 de ago. 2021.

RESOLUÇÃO Nº 466, DE 12 DE DEZEMBRO DE 2012. 2012. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acesso em: 1 de ago. 2021.

RESOLUÇÃO Nº 510, DE 07 DE ABRIL DE 2016. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>. Acesso em: 9 de ago. 2021.

REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL. **Carta ao Editor**. 1917-198. 1986. Ocorrência familiar de leishmaniose Tegumentar Americana em uma região Endêmica, Corte da Pedra, Bahia.

ROSALES, J.C.; YANG, H.M. Modelo Matemático para Descrever Transmissão de Leishmaniose. **Sociedade Brasileira de Matemática Aplicada e Computacional: Vol 7, No 2**. 2006. Disponível em: <<https://tema.sbmac.org.br/tema/article/view/261> >

SCHRIEFER, Albert *et al.* **Geographic Clustering of Leishmaniasis in Northeastern Brazil**. Emerging Infectious Diseases, 15(6),871-876. 2009. <https://doi.org/10.3201/eid1506.080406>. Acesso em: 9 de ago. 2021.

SIEDENBERG, D. R. **Indicadores de Desenvolvimento Socioeconômico: uma síntese**. Desenvolvimento EmQuestão,1(1),45-71. 2011. <https://doi.org/10.21527/2237-6453.2003.1.45-71>. Acesso em: 9 ago. 2021.

SILVA, Antonia Suely Guimarães e. **Ecologia de flebotomíneos (diptera, psychodidae) e sua interação com Leishmania (Kinetoplastida, trypanosomatidae) e hospedeiros vertebrados em áreas de transmissão de Leishmanioses**. Tese de doutorado. São Luis do Maranhão. 2016. Disponível em: <https://tedebc.ufma.br/jspui/bitstream/tede/1656/2/AntoniaSilva.pdf>. Acesso em: 9 ago. 2021.

SILVA, Natal Santos da; MUNIZ, Vitor Dantas. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana no Estado do Acre, Amazônia brasileira. **Cadernos de Saúde Pública** [online]. v.

25, n. 6, pp. 1325-1336. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009000600015>. Acesso em: 9 de ago. 2021.

SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Leishmaniose Tegumentar Americana**. Publicado: 08 de Março de 2016. Última atualização: 16 de Abril de 2019. 2019 a. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/leishmaniose-tegumentar-americana>. Acesso em: 9 ago. 2021.

SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Sinan**. Publicado: 07 de Março de 2016. Última atualização: 03 de Abril de 2019. 2019 b. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/o-sinan>. Acesso em: 10 set. 2021.

SVS. Sinan. **Ficha De Investigação: Leishmaniose Tegumentar Americana**. 2005. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Leishmaniose%20Tegumentar%20Americana/LTA_v5.pdf. Acesso em: 10 set. 2021.

SZKLO, Moyses; NIETO, Javier. **Epidemiology Beyond the Basics, 4th Edition**. Editora Jones & Bartlett Learning, LLC, an Ascend Learning Company. Edição: 2019.

TEIXEIRA NETO, Rafael Gonçalves. **Análise espacial das leishmanioses no município de Divinópolis, Minas Gerais, Brasil**. 111 f. Tese (Doutorado Ciências)-Centro de Pesquisas René Rachou. Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. Belo Horizonte. 2014. Disponível: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/9998>. Acesso em: 10 set. 2021.

UCHOA, Claudia Maria Antunes et al. **Educação em saúde: ensinando sobre a leishmaniose tegumentar americana**. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro , v. 20, n. 4, p. 935-941. 2004. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102311X2004000400007&lng=en&nrm=isso. Acesso em: 10 set. 2021.