

Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Instituto Nacional de Infectologia

Evandro Chagas

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*
MESTRADO EM PESQUISA CLÍNICA EM DOENÇAS INFECCIOSAS

ALEX DE OLIVEIRA VASCONCELOS

**LEISHMANIOSE VISCERAL NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO: ESTUDO
EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO E ESPACIAL**

Rio de Janeiro

2022

DISSERTAÇÃO MPCDI – INI A. O. VASCONCELOS 2022

ALEX DE OLIVEIRA VASCONCELOS

**LEISHMANIOSE VISCERAL NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO: ESTUDO
EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO E ESPACIAL**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação *Stricto sensu* em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas para obtenção do grau de mestre em ciências.

Orientador: Dra. Maria Inês Fernandes Pimentel

Coorientador: Dr. Sandro Javier Bedoya Pacheco

Rio de Janeiro

2022

Vasconcelos, Alex de Oliveira.

Leishmaniose Visceral no Estado do Rio de Janeiro: estudo epidemiológico, clínico e espacial / Alex de Oliveira Vasconcelos. - Rio de Janeiro, 2022.

96 f.; il.

Dissertação (Mestrado) - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas, 2022.

Orientadora: Maria Inês Fernandes Pimentel.

Orientador: Sandro Javier Bedoya Pacheco.

Bibliografia: f. 71-83

1. Leishmaniose visceral. 2. Análises espaciais. 3. Epidemiologia. 4. Doenças negligenciadas. I. Título.

ALEX DE OLIVEIRA VASCONCELOS

**LEISHMANIOSE VISCERAL NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO: ESTUDO
EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO E ESPACIAL**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação *Stricto sensu* em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas para obtenção do grau de mestre em ciências.

Orientadores: Dra. Maria Inês Fernandes Pimentel
Dr. Sandro Javier Bedoya Pacheco

Apresentado em 04/11/2022

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Mauro Celio de Almeida Marzochi
INI/Fiocruz (Presidente)

Profa. Dra. Mônica de Avelar Figueiredo Mafra Magalhães
ICITI/Fiocruz (Membro)

Profa. Dra. Luciana de Freitas Campos Miranda
INI/Fiocruz (Membro e revisora)

Profa. Dra. Aline Fagundes da Silva
INI/Fiocruz (Suplente)

A Deus pela inspiração,
sabedoria, graça e amor.
Aos meus pais, e ao meu amor,
Alana, pelo carinho e incentivo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus orientadores e professores Dra. Maria Inês Fernandes Pimentel e Dr. Sandro Javier Bedoya, vocês me ensinaram mais que conhecimento técnico em pesquisa, vocês me ensinaram sobre generosidade e humildade, compartilhando conhecimento com paciência e dedicação, me incentivando e inspirando, vocês se tornaram referência para mim.

Agradeço ao meu colega, Rafael Ramalho Cunha e Silva, por toda colaboração e disponibilidade em contribuir com esse projeto, seus conhecimentos em geografia da saúde foram primordiais.

Agradeço a Vitor Pimentel Cordeiro por disponibilizar suas ilustrações para compor esse trabalho.

Obrigado ao Laboratório de Pesquisa Clínica e Vigilância em Leishmanioses-LaPClinVigiLeish/INI/FIOCRUZ e toda a equipe envolvida nesse projeto.

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) pelo financiamento do mestrado e pela bolsa disponibilizada.

Agradeço a secretaria acadêmica do INI, nas pessoas de Priscila de Sá e Ieda Ramos, obrigado por cada orientação e apoio durante esse processo.

Agradeço as contribuições da Dra. Mônica Avelar, Dr. Mauro Marzochi, Dra. Luciana de Freitas e Dra. Aline Fagundes.

Obrigado Tayana e Nereide, pelo apoio e incentivo durante essa trajetória.

Agradeço a minha família, em especial minha mãe Edinaide e meu pai Ademar, meus irmãos, Washington, Uérica, Kananda, João Davi e Maria Cecília, e minhas sobrinhas, Camila e Larissa, vocês são minha base.

Não poderia deixar de citar minha segunda família, Tia Edvânia, Béu, Asafe, Helen, Elias e o pequeno José Luís, obrigado por tudo que sempre fizeram por mim.

Gratidão ao meu amor, Alana Barreto, você me faz enxergar o mundo de uma forma diferente. Obrigado por todo seu carinho, compreensão, amor e por sempre me incentivar.

Gratidão é a memória do coração.

Obrigado por tudo e por tanto!

"A vida é misteriosa e cheia de surpresas. Às vezes a vida nos bate forte. Tudo o que podemos fazer é acolher o momento da melhor maneira possível, fazer o melhor possível com o que temos. E se a cada dia, estamos totalmente presentes e engajados... Se a cada dia adicionarmos um pouco de criatividade, um pouco de amor a tudo o que fazemos. Essa é uma ótima maneira de viver."

(Dr. Maurício Naoto Saheki)

VASCONCELOS, Alex de Oliveira. **Leishmaniose Visceral no Estado do Rio de Janeiro: estudo epidemiológico, clínico e espacial**. 96f. Dissertação [Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Rio de Janeiro, 2022.

RESUMO:

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença negligenciada com ampla expansão territorial que acarreta uma considerável morbidade e mortalidade nas populações atingidas. O objetivo geral da presente investigação foi estudar a endemia de LV humana no estado do Rio de Janeiro (RJ) de 2001 a 2020, através das fichas de notificação ao SINAN, visando analisar características clínicas, sociodemográficas, temporais e espaciais, e simultaneamente analisar casos de LV canina entre 2007 e 2020. Trata-se de um estudo observacional descritivo com abordagens temporais e espaciais dos casos humanos e caninos notificados ao SINAN no RJ. A metodologia do estudo incorporou diferentes tipos de análise: 1) Descrição da frequência, incidência e letalidade da LV humana, possibilitando o detalhamento do perfil epidemiológico (séries temporais regulares); 2) Descrição das características sociodemográficas e clínicas; 3) Análises espaciais (análise exploratória e mapa da função de densidade de Kernel e técnicas de agrupamentos). Houve 97 casos de LV humana no estado do RJ entre 2001 e 2020. Os casos de LV humana aumentaram ao longo dos quinquênios, com maior concentração no último quinquênio (47,4%); os maiores picos aconteceram nos anos de 2017 e 2019. Verificou-se que a endemia pela LV humana no estado do RJ é principalmente urbana (91,8%), com 23,9% do território afetado e uma clara tendência de crescimento. A letalidade foi de 14,4%, elevada comparando-se com a média brasileira (7,8%). Houve uma propensão em relação ao sexo e à idade para “mulheres mais velhas” ou “homens mais novos”. Dois terços das infecções eram do sexo masculino; a razão entre os sexos (H/M) se intensificou à medida em que aumentou a faixa etária. A forma clínica clássica (febre, esplenomegalia e hepatomegalia) predominou, com complicações em 47,4% dos casos. A coinfeção LV-HIV/AIDS representou 13,6% dos pacientes. Houve um aumento da média do tempo entre o início dos sintomas e o tratamento, à medida que avançou a idade. A análise espacial mostrou que a área endêmica do estado do RJ teve um deslocamento no tempo, da região Metropolitana (predominante no primeiro decênio) para a região do Médio Paraíba (predominante no segundo decênio), conforme demonstrado no mapa da função de densidade de Kernel e na análise de clusters. Estudando a sobreposição das áreas de casos humanos com notificações caninas, pudemos observar três perfis: i) superposição de casos humanos de LV com cães notificados; ii) casos humanos sem notificações caninas; e iii) notificações caninas sem casos humanos. Por tratar-se principalmente de uma doença urbana, é preciso que as políticas do estado do Rio de Janeiro fomentem e apoiem uma urbanização com infraestrutura pública adequada e condições de vida mais favoráveis. Além disso, são necessárias medidas de controle vetorial e do cão infectado eficientes, duradouras, de fácil execução, e que tenham boa aceitação da população. Este panorama da leishmaniose visceral no Rio de Janeiro traz novos desafios e demanda novos estudos em diferentes áreas.

Palavras-chave: Leishmaniose visceral; Análises espaciais; Epidemiologia; Doenças negligenciadas.

VASCONCELOS, Alex de Oliveira. **Visceral Leishmaniasis in the State of Rio de Janeiro: epidemiological, clinical and spatial study**. 96p. Dissertation [Master in Clinical Research in Infectious Diseases] - Oswaldo Cruz Foundation, Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases, Rio de Janeiro, 2022.

ABSTRACT:

Visceral leishmaniasis (VL) is a neglected disease with wide territorial expansion that causes considerable morbidity and mortality in affected populations. The general objective of the present investigation was to study the human VL endemic in the state of Rio de Janeiro (RJ) from 2001 to 2020, through the notification forms to SINAN, aiming to analyze clinical, sociodemographic, temporal and spatial characteristics, and simultaneously analyze cases of canine VL between 2007 and 2020. This is a descriptive observational study with temporal and spatial analysis of human and canine cases notified to SINAN in RJ. The study methodology incorporated different types of analysis: 1) Description of the frequency, incidence and lethality of human VL, allowing the detailing of the epidemiological profile (regular time series); 2) Description of sociodemographic and clinical characteristics; 3) Spatial analysis (exploratory analysis and Kernel density function map and cluster methodologies). There were 97 human VL cases in the state of RJ between 2001 and 2020. Human VL cases increased over the five-year period, with a higher concentration in the last five-year period (47.4%); the highest peaks occurred in the years 2017 and 2019. Human VL endemic in the state of RJ is mainly urban (91.8%), with 23.9% of the territory being affected and a clear growth trend. The lethality was 14.4%, high when compared to the Brazilian average (7.8%). There was a propensity for lethality in our study in relation to sex and age for “older women” or “younger men”. Two-thirds of infections were male; the ratio between the sexes (M/F) intensified as the age group increased. The classic clinical form (fever, splenomegaly and hepatomegaly) predominated, with complications in 47.4% of the cases. VL-HIV/AIDS co-infection represented 13.6% of patients. There was an increase in the average time between the onset of symptoms and treatment with increasing age. The spatial analysis showed that the endemic area of the state of RJ had a displacement in time, from the Metropolitan region (predominant in the first decade) to the Middle Paraíba region (predominant in the second decade), as shown in the Kernel density function map and in cluster analysis. Studying the overlap of the areas of human cases with canine reports, we could observe three profiles: i) superposition of human cases of VL with notified dogs; ii) human cases without canine notifications; and iii) canine reports without human cases. Since it is mainly an urban disease, it is necessary that the policies of the state of Rio de Janeiro encourage and support urbanization with adequate public infrastructure and more favorable living conditions. In addition, efficient, durable, and easy-to-perform control measures regarding vector and infected dogs that are well accepted by the population are needed. This panorama of visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro brings new challenges and demands new studies in different areas.

Keywords: Visceral leishmaniasis; Spatial analysis; Epidemiology; Neglected Diseases

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.1	Países com maior número de casos na região das Américas, 2001-2020.....	08
Figura 1.2	Ciclo de vida do gênero <i>Leishmania</i> que causa doença humana....	09
Figura 1.3	Ilustração de criança com leishmaniose visceral.....	10
Figura 1.4	Proporção de casos de leishmaniose visceral por faixa etária e sexo, região das Américas, 2020.....	11
Figura 1.5	Taxa de letalidade de leishmaniose visceral por sexo e faixa etária, Região das Américas, 2020.....	12
Figura 1.6	Ilustração de cão com leishmaniose visceral sintomática.....	15
Figura 3.1	Mapa do estado do Rio de Janeiro.....	20
Quadro 3.1	População e extensão territorial (km ²) dos municípios que compõem o estado do Rio de Janeiro, 2010.....	22
Figura 3.2	Organograma da seleção dos casos de LV humana.....	23
Figura 3.3	Análise dos dados de LV canina.....	24
Figura 3.4	Análise da completude dos dados das notificações de casos de LV humana, por períodos de anos, estado do Rio de Janeiro, 2001 a 2020.....	26
Figura 4.1	Frequência dos casos de leishmaniose visceral humana por ano e quinquênios, estado do Rio de Janeiro, 2001 a 2020.....	32
Figura 4.2	Razão de sexo nas faixas etárias dos casos de leishmaniose visceral humana, Rio de Janeiro, 2001 a 2020.....	34
Figura 4.3	Representação por <i>boxplot</i> por sexo e idade dos casos de LV humana, no estado do Rio de Janeiro de 2001 a 2020.....	39
Figura 4.4	Representação por <i>boxplot</i> por sexo, idade e desfecho clínico dos casos de LV humana, no estado do Rio de Janeiro de 2001 a 2020.....	40
Figura 4.5	Distribuição espacial da leishmaniose visceral humana nos municípios do estado do Rio de Janeiro, 2001-2020.....	41
Figura 4.6	Mapa de casos de leishmaniose visceral humana, segundo o quinquênio de ocorrência no estado do Rio de Janeiro, 2001-2020.	43
Figura 4.7	Incidência de leishmaniose visceral humana por 100.000 habitantes, estado do Rio de Janeiro, 2001-2020.....	44

Figura 4.8	Mapa da incidência de LV humana/100.000 habitantes por municípios nos períodos de 2001-2010 e de 2011-2020, estado do Rio de Janeiro.....	48
Figura 4.9	Mapas da incidência de LV humana/100.000 habitantes (A) e mapas da função de densidade de Kernel por casos de LV humana (B), nos períodos de 2001-2010 e 2011-2020, no estado do Rio de Janeiro.....	50
Figura 4.10	Mapa dos <i>clusters</i> para casos e incidência/100.000 habitantes de leishmaniose visceral humana, estado do Rio de Janeiro, 2001-2020.....	52
Figura 4.11	Frequência dos casos de leishmaniose visceral canina por ano, estado do Rio de Janeiro, 2011-2020.....	54
Figura 4.12	Distribuição espacial da leishmaniose visceral canina no estado do Rio de Janeiro, 2011 a 2020.....	56
Figura 4.13	Mapas da função de densidade de Kernel por casos de leishmaniose visceral canina no estado do Rio Janeiro, 2011-2020.....	58
Figura 4.14	Distribuição dos municípios de acordo com as notificações de casos humanos e caninos de leishmaniose visceral, estado do Rio de Janeiro, 2011 a 2020.....	60
Figura 4.15	Mapa de densidade de Kernel para leishmaniose visceral canina e distribuição espacial de casos humanos, estado do Rio de Janeiro, 2011-2020.....	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1	Proporção de endereços encontrados por categoria de Georreferenciamento.....	34
Tabela 4.1	Razão segundo o sexo nas diferentes faixas etárias na leishmaniose visceral humana no estado do Rio de Janeiro, 2001-2020.....	37
Tabela 4.2	Incidência, letalidade, índices populacionais e territoriais dos municípios do estado do Rio de Janeiro afetados pela leishmaniose visceral humana, 2001-2020.....	39
Tabela 4.3	Características sociodemográficas, manifestações clínicas, tratamento e desfecho dos pacientes com leishmaniose visceral no estado do Rio de Janeiro, 2001-2020.....	42
Tabela 4.4	Manifestações clínicas agrupadas segundo a forma de apresentação clássica, sintomas gerais e complicações nos pacientes com leishmaniose visceral no estado do Rio de Janeiro, 2001-2020.....	43
Tabela 4.5	Manifestações clínicas agrupadas segundo a forma de apresentação clássica, sintomas gerais e complicações nas diferentes faixas etárias dos pacientes com leishmaniose visceral no estado do Rio de Janeiro, 2001-2020.....	44
Tabela 4.6	Análise do tempo entre o início dos sintomas e o tratamento na leishmaniose visceral nos pacientes do Rio de Janeiro, 2001 a 2020.....	46
Tabela 4.7	Níveis de incidência de LV humana/100.000 nas diferentes regiões da área endêmica do estado do Rio de Janeiro, 2001-2020.	51
Tabela 4.8	Proporção dos níveis de incidência nas áreas afetadas por LV humana no estado do Rio de Janeiro, 2001-2020.....	51
Tabela 4.9	Área endêmica e incidência de LV humana por período de 10 anos no estado do Rio de Janeiro.....	53
Tabela 4.10	Distribuição dos casos de leishmaniose visceral canina por regiões administrativas e conforme o ano da notificação, estado do Rio de Janeiro de 2011 a 2020.....	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Humana

CEP – Código de Endereçamento Postal

CEP/INI – Conselho de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Infectologia

Evandro Chagas

DP – Desvio Padrão

DPP – *Dual Path Platform*

ELISA – *Enzyme Linked ImmunonoSorbent Assay*

FA – Febre Amarela

Fiocruz – Fundação Oswaldo Cruz

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC – Intervalo de Confiança

IDRM – Intradermorreação de Montenegro

INI – Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas

LTA – Leishmaniose Tegumentar Americana

LV – Leishmaniose Visceral

LVC – Leishmaniose Visceral Canina

LVH – Leishmaniose Visceral Humana

MAPA – Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

OMS – Organização Mundial de Saúde

OPAS – Organização Pan Americana de Saúde

OR – *Odds ratio*

RR – Risco Relativo

SIG – Sistema de Informação Geográficas

SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	LEISHMANIOSE VISCERAL.....	13
1.2	LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA NO BRASIL.....	17
1.3	LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA.....	20
1.4	FLEBOTOMÍNEOS TRANSMISSORES DE LV.....	22
1.5	ANÁLISES ESPACIAIS EM SAÚDE.....	23
2	OBJETIVOS	25
2.1	OBJETIVO GERAL.....	25
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	25
3	METODOLOGIA	26
3.1	DESENHO DO ESTUDO.....	26
3.2	ÁREA DE ESTUDO.....	26
3.3	POPULAÇÃO DE ESTUDO E FONTE DE DADOS.....	28
3.4	BANCOS DE DADOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL (LV).....	28
3.5	SELEÇÃO DOS CASOS DE LV HUMANA.....	28
3.5.1	Critérios de inclusão	28
3.5.2	Critérios de exclusão	28
3.5.3	Processo da seleção dos casos de LV humana	29
3.5.4	Processo da seleção dos casos de LV canina	30
3.6	ANÁLISE DE COMPLETITUDE DAS VARIÁVEIS QUE SERÃO UTILIZADAS NOS BANCOS.....	30
3.7	MATERIAIS PROCEDIMENTO E TÉCNICAS.....	31
3.7.1	Leishmaniose visceral humana	31
3.7.1.1	Análise da frequência, incidência e letalidade da LV humana.....	31
3.7.1.1.1	Análise temporal dos casos.....	31
3.7.1.1.2	Análise da incidência.....	32
3.7.1.1.3	Análise da letalidade.....	32
3.7.1.2	Análise das características sociodemográficas e clínicas dos casos de LV humana.....	33
3.7.1.3	Análise espacial.....	33
3.7.1.3.1	Georreferenciamento.....	33
3.7.1.3.2	Análise exploratória espacial e Kernel.....	34

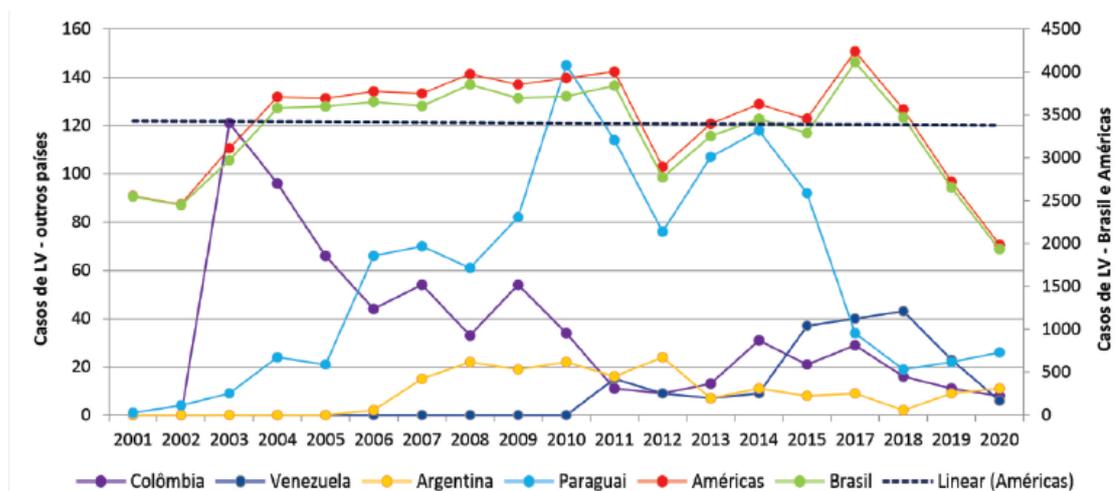
3.7.1.3.3	Análise de <i>clusters</i>	34
3.7.2	Leishmaniose visceral canina	35
3.7.2.1	Análise da frequência dos casos de LV canina.....	35
3.7.2.2	Análises espaciais dos casos de LV canina.....	35
3.8	ASPECTOS ÉTICOS.....	36
4	RESULTADOS	37
4.1	LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA.....	37
4.1.1	Resultados descritivos (variação temporal e tendências)	37
4.1.1.1	Análise da frequência da leishmaniose visceral humana.....	37
4.1.1.2	Análise da Incidência e letalidade de leishmaniose visceral humana no estado do Rio de Janeiro e nos municípios afetados.....	38
4.1.1.3	Análise das características sociodemográficas e clínicas dos casos de LV humana.....	39
4.1.2	Resultados espaciais e temporais da leishmaniose visceral humana	45
4.1.2.1	Análise da distribuição espacial da leishmaniose visceral humana....	45
4.2	LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA.....	54
4.2.1	Resultados descritivos (variação temporal)	54
4.2.1.1	Análise da frequência da leishmaniose visceral canina.....	54
4.2.2	Resultados espaciais da leishmaniose visceral canina	55
4.2.2.1	Análise da distribuição espacial da leishmaniose visceral canina.....	55
5	DISCUSSÃO	60
6	CONCLUSÕES	69
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71
	ANEXO A: Ficha de notificação SINAN Leishmaniose Visceral 2001 a 2006	85
	ANEXO B: Ficha de notificação SINAN Leishmaniose Visceral 2007 a 2020	87
	ANEXO C: Ficha de notificação SINAN Epizootia	89
	ANEXO D: Parecer consubstanciado do CEP/INI	90

1 INTRODUÇÃO

1.1 LEISHMANIOSE VISCERAL

A leishmaniose visceral é uma doença de transmissão vetorial causada por protozoários do gênero *Leishmania*, que atinge o ser humano e animais, com envolvimento sistêmico em órgãos como medula óssea, baço e fígado, com grande potencial letal quando não tratada (OPAS, 2021). A fêmea infectada do inseto vetor flebotomíneo transmite o protozoário durante o repasto sanguíneo. A Organização Mundial de Saúde (World Health Organization) estima que 50.000 a 90.000 novos casos de leishmaniose visceral humana (LVH) ocorram anualmente, e que menos da metade sejam relatados à OMS (WHO, 2022). O Brasil representa 97% dos casos de LV nas Américas (OPAS, 2021; WHO, 2022) (Figura 1.1).

Figura 1.1: Países com maior número de casos na região das Américas, 2001-2020.



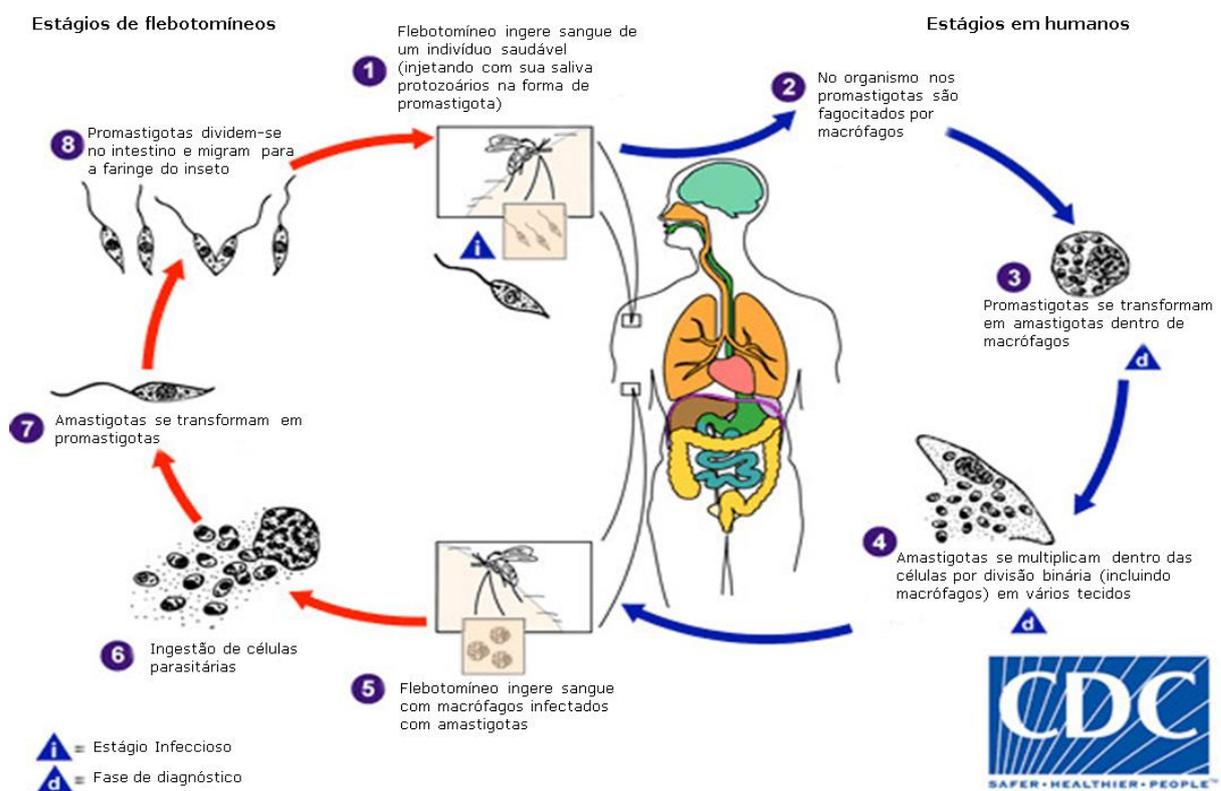
Nota: Região das Américas e Brasil no eixo direito; Argentina, Colômbia, Paraguai e Venezuela (República Bolivariana de) no eixo esquerdo.

Fonte: OPAS, 2021.

Dois condições são fundamentais para a ocorrência das infecções humanas e animais, a primeira é que a espécie do vetor seja capaz de albergar e desenvolver o parasito no seu sistema digestivo, e a segunda que seja capaz de transmiti-lo de forma eficiente para o hospedeiro. Ambas são resultado do complexo processo de adaptação e coevolução entre espécies. No Brasil, o parasito responsável pelos casos de leishmaniose visceral é *Leishmania infantum* (syn. *L. chagasi*), a mesma espécie encontrada no Mediterrâneo e pressupõe-se tenha sido trazida durante o período colonial (LAINSON; RANGEL, 2005; MOMEN; GRIMALDI JR; DEANE, 1987).

O ciclo de vida de protozoários do gênero *Leishmania* que causam doença humana está representado na figura 1.2. O cão doméstico (*Canis familiaris*) é considerado o hospedeiro principal (TRAVI et al., 2018), e o flebotomíneo implicado é *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (LAINSON; RANGEL, 2005; RANGEL; VILELA, 2008), embora *Lutzomyia cruzi* tenha sido descrito na região Centro-Oeste brasileira (SANTOS et al., 1998; MESTRE et al., 2007).

Figura 1.2. Ciclo de vida do gênero *Leishmania* que causa doença humana.



Traduzido do *Centers for Disease Control and Prevention*, 2022. Cortesia de Rafael Ramalho Cunha e Silva.

Indivíduos infectados com *L. infantum* podem apresentar um quadro oligossintomático ou evoluir de forma assintomática (MARZOCHI; MARZOCHI, 1994; BRASIL, 2006). O tipo, a duração e a intensidade das manifestações clínicas estão relacionados com a multiplicação dos parasitos nos órgãos envolvidos. A doença pode surgir de forma súbita ou progressiva. Assim, a LV pode ser classificada em leve, moderada e grave. O prognóstico e a letalidade da doença estão relacionados à gravidade das manifestações clínicas. Os principais sintomas são febre e esplenomegalia, acompanhados ou não de hepatomegalia (BRASIL, 2014).

Geralmente o quadro clínico começa com febre de caráter variável, tosse e episódios diarreicos. O quadro evolui com astenia, palidez e perda de peso que vão se agravando, com aumento do volume abdominal às custas de aumento progressivo do tamanho do baço e/ou do fígado (Figura 1.3), e evolução para caquexia, anasarca, icterícia, episódios de sangramento, infecções bacterianas e falência cardíaca (BRASIL, 2014; MARZOCHI; MARZOCHI, 1994). Em quadros assintomáticos, oligossintomáticos e nas fases iniciais da doença progressiva a reação de hipersensibilidade retardada a antígenos de *Leishmania* (intradermoreação de Montenegro, IDRM) é frequentemente positiva, e anticorpos contra antígenos parasitários são geralmente detectados, mas nas fases posteriores ocorre negatização da IDRM enquanto os títulos de anticorpos são elevados (BRASIL, 2014; MARZOCHI; MARZOCHI, 1994). A IDRM não deve ser, portanto, utilizada como ferramenta para o diagnóstico (BRASIL, 2014). Laboratorialmente se verifica hiperglobulinemia, inversão da relação albumina/globulinas, anemia que progride para pancitopenia com predomínio linfocitário, velocidade de hemossedimentação elevada e alteração dos testes de função renal e hepática. Comprovação laboratorial do diagnóstico é feita por testes sorológicos e/ou pelo encontro de formas amastigotas do parasito na medula óssea, linfonodos, baço e fígado (BRASIL, 2014). Teste rápido imunocromatográfico com o emprego do antígeno recombinante K39 (rK39) é muito sensível e específico (LE MOS et al, 2003) e sua disponibilização pelo Ministério da Saúde facilitou muito o diagnóstico da doença. Atualmente os testes sorológicos disponibilizados pelo Ministério da Saúde para comprovação do diagnóstico da leishmaniose visceral humana (LVH) são a imunofluorescência indireta (positividade acima de 1:80) e o teste rápido imunocromatográfico (BRASIL, 2022).

Figura 1.3. Ilustração de criança com leishmaniose visceral.



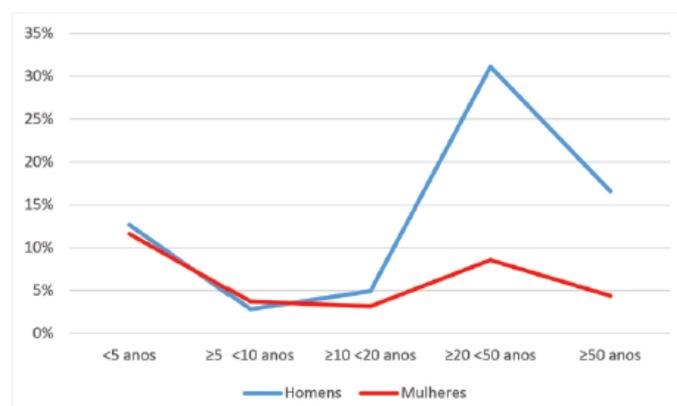
Fonte: Cortesia de Vitor Pimentel Cordeiro.

O diagnóstico oportuno e a pronta instituição do tratamento influenciam na letalidade da doença (COTA et al., 2021; OLIVEIRA et al., 2010). Em municípios onde a LV humana não é frequente a letalidade é mais elevada (DONATO et al., 2020; PIMENTEL et al., 2014). Sexo feminino, baixo nível de escolaridade, duração da doença, coinfeção bacteriana, retardo no tratamento, indisponibilidade de leitos hospitalares de emergência e de profissionais de saúde foram associados ao risco de morte (COTA et al., 2021). Pacientes com evolução para óbito tiveram retardo na notificação em relação aos que evoluíram para cura (COTA et al., 2021). A coinfeção de *Leishmania infantum* e vírus da imunodeficiência humana (HIV) também está relacionada a uma maior letalidade da LV humana, aumentando nos municípios com maior taxa de incidência de síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) (DONATO et al., 2020), e sendo três vezes maior em pacientes com HIV (SOUSA-GOMES; ROMERO; WERNECK, 2017).

Pacientes com menos de 5 anos de idade, embora diagnosticados mais cedo do que nas demais faixas etárias, apresentaram sobrevivência mais curta, o que pode estar relacionado à gravidade da doença. O tempo entre o início dos sintomas e a notificação dos casos parece ser maior em áreas periurbanas e rurais quando comparadas com áreas urbanas (MAIA-ELKHOURY et al., 2019).

Nas Américas, a LV humana predominou na faixa etária entre 20 e 50 anos, com risco de 3 a 4 vezes maior de acometimento do sexo masculino; a segunda faixa etária mais acometida foi em menores de 5 anos. Até a adolescência, não houve distinção entre os sexos (Figura 1.4) (OPAS, 2021).

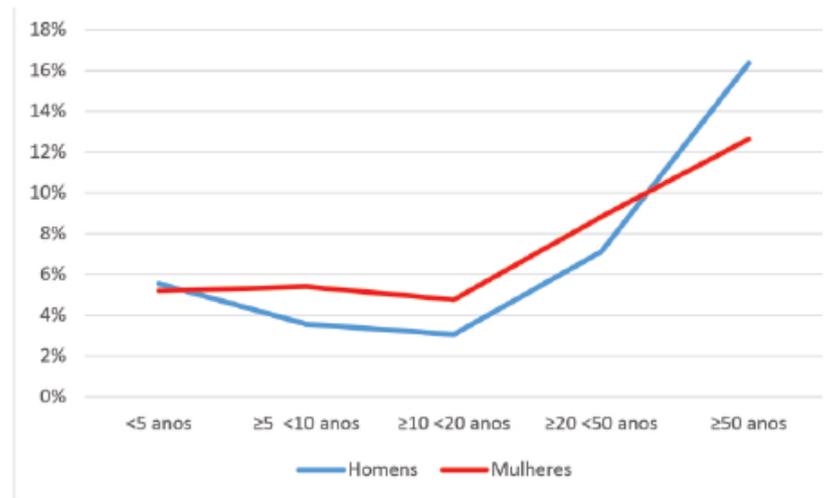
Figura 1.4. Proporção de casos de leishmaniose visceral por faixa etária e sexo, região das Américas, 2020.



Fonte: OPAS, 2021.

A taxa de letalidade vem crescendo nas Américas ao longo dos anos, e em 2020 atingiu 8,15%; foi maior entre os homens e na faixa etária de mais de 50 anos (Figura 1.5) (OPAS, 2021).

Figura 1.5. Taxa de letalidade de leishmaniose visceral por sexo e faixa etária, Região das Américas, 2020.



Fonte: OPAS, 2021.

No Brasil, detectou-se uma tendência de aumento linear da letalidade entre 2007 e 2017 (COTA et al., 2021). Escores de gravidade associados ao óbito por LV humana foram desenvolvidos para emprego em pacientes de até 2 anos ou maiores de 2 anos de idade, incluindo características clínicas e laboratoriais como presença de sangramentos, edema, icterícia, aumento de transaminases hepáticas, contagem de leucócitos e plaquetas e, no caso de maiores de 2 anos, coinfeção com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) (COSTA et al., 2016). Estes escores foram adotados pelo Ministério da Saúde brasileiro como parâmetros norteadores da gravidade da LV humana (BRASIL, 2011).

1.2 LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA NO BRASIL

A LV humana no Brasil foi descrita na década de 30 como uma doença restrita a áreas silvestres e rurais circundadas por áreas de florestas, com transmissão esporádica em hospedeiros silvestres, diagnosticada principalmente na região Nordeste (CHAGAS et al., 1937; CHAGAS et al., 1938).

O intenso parasitismo cutâneo em cães domésticos e raposas da espécie *Lycalopex vetulus* foi posteriormente verificado no estado do Ceará, implicando-os

como reservatórios (DEANE; DEANE, 1955). Raposas da espécie *Cerdocyon thous* foram confirmadas como um hospedeiro eficiente como fonte de infecção para o vetor *Lutzomyia longipalpis* na região amazônica ao norte do país (LAINSON et al., 1990). O envolvimento de animais silvestres no ciclo de transmissão torna muito improvável a erradicação da doença (LAINSON; RANGEL, 2005).

Devido a fenômenos climáticos (secas) e condições precárias de subsistência nas áreas rurais, a migração de populações humanas e seus animais para centros urbanos mais desenvolvidos e industrializados ao longo do século XX foi acompanhada de progressivo processo de urbanização da LV humana e canina (CONTI et al., 2016; COSTA et al., 1990). A construção de rodovias, ferrovias e gasodutos, que atraíram muitos trabalhadores, também foi implicada na disseminação da doença ao longo do tempo (ANTONIALLI et al., 2007; CARDIM et al., 2013). Somam-se a estes fatores a capacidade de adaptação do vetor *Lutzomyia longipalpis* a diferentes habitats, fundamental na urbanização da doença (RANGEL; VILELA, 2008).

A urbanização da LV humana foi verificada primeiro na periferia das cidades, em locais com permanência de alta cobertura vegetal onde se estabeleciam os migrantes em condições de pobreza e precariedade de infraestrutura, como aconteceu na cidade do Rio de Janeiro a partir da década de 70 (MARZOCHI et al., 2009), e em cidades da região Nordeste como Teresina no Piauí (COSTA; PEREIRA; ARAÚJO, 1990; CERBINO-NETO; WERNECK; COSTA, 2009), São Luís e outros municípios no Maranhão (COSTA et al, 1995), Petrolina e Paulista no Pernambuco (DANTAS-TORRES; BRANDÃO-FILHO, 2006). A transmissão urbana foi detectada em torno de Belo Horizonte, capital de Minas Gerais, a partir de 1989 (GENARO et al, 1990), tendo subsequentemente evoluído para uma endemia urbana humana (SILVA et al, 2001) e canina (BEVILACQUA et al., 2001). Casos urbanos autóctones foram relatados no estado de São Paulo a partir de 1999 (CAMARGO-NEVES et al., 2001), embora a existência do vetor *Lutzomyia longipalpis* neste estado fosse descrita ainda em 1970 (FORATTINI; RABELLO; PATTOLI, 1970). Apesar da ocorrência do ciclo silvestre de LV humana ter sido previamente descrita na Região Centro-Oeste (ANTONIALLI et al., 2007; MESTRE; FONTES, 2007), com implicação de *Lutzomyia cruzi* no ciclo de infecção em Corumbá, Mato Grosso do Sul (PITA-PEREIRA et al., 2008; SANTOS et al., 1998), a urbanização da doença foi posteriormente verificada neste estado, em Campo

Grande (BOTELHO; NATAL, 2009; FURLAN, 2010), e também no estado de Mato Grosso, tendo sido descritos municípios onde o único flebotomíneo relacionado com a LV humana encontrado foi *Lutzomyia cruzi* (MESTRE; FONTES, 2007).

O maior número de casos no continente americano em 2019 e em 2020 foi notificado pelos municípios brasileiros de Fortaleza (Estado do Ceará), São Luís (Maranhão), Belo Horizonte (Minas Gerais), Teresina (Piauí), Parauapebas (Pará), Campo Grande (Mato Grosso do Sul), Araguaína e Marabá (Tocantins) (OPAS, 2021).

Em algumas áreas a incidência de LV humana aumentou consideravelmente ao longo dos anos, como em Sergipe (TAVARES; TAVARES, 1999), enquanto em outras se apresentou de maneira flutuante, como em Teresina, no Piauí (COSTA et al, 1990) e Fortaleza, no Ceará (ALMEIDA et al., 2020).

A baixa proporção de indivíduos suscetíveis em áreas endêmicas, devido ao elevado número de infecções assintomáticas e à imunidade duradoura, poderia explicar a redução dos coeficientes de incidência à medida que progride a idade (COSTA et al., 1990). Entretanto, um estudo no Rio Grande do Norte mostrou que as melhorias na nutrição, status socioeconômico e taxas de imunização em geral seriam capazes de influir nas taxas de incidência nas crianças (LIMA et al., 2018).

Por outro lado, em áreas onde a doença foi recentemente introduzida, existe uma distribuição mais equitativa entre as faixas etárias e uma elevada letalidade, provavelmente devido à falta de imunidade específica por ausência de contato prévio, além de que as equipes de saúde não estariam capacitadas para o diagnóstico e tratamento oportuno (PIMENTEL et al., 2014). Menor incidência de LV humana foi correlacionada com maior letalidade, sugerindo que a falta de familiaridade levaria ao retardo diagnóstico e atraso no tratamento (COTA et al., 2021). Adicionalmente, um menor risco de adoecimento foi encontrado em áreas urbanas com maiores renda média e escolaridade, maior cobertura de coleta de esgoto e menores altitudes (LUZ et al., 2021).

Atualmente, os municípios são estratificados pelo Ministério da Saúde segundo a intensidade de transmissão: baixa, média, alta, intensa e muito intensa, visando à vigilância e controle da LV humana (BRASIL, 2021). O número absoluto de casos de LV humana pode ser suficiente como um indicador geral de risco de adoecimento e é utilizado pelo Ministério da Saúde para esta classificação, entretanto os riscos podem ser subestimados, em especial em áreas de alta

transmissão. Áreas onde a doença se aglomera (*clusters*) devem ser identificadas para que ações sejam implementadas para prevenir disseminação adicional da LV humana (MACHADO et al, 2019; TOLEDO et al, 2017).

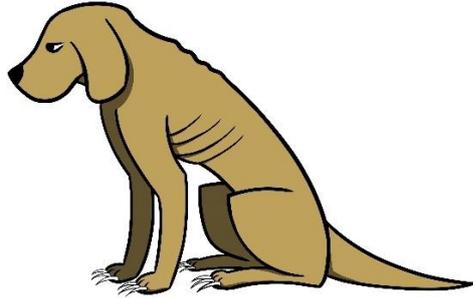
1.3 LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA

Em 1937 foram detectados protozoários num cão no nordeste brasileiro (CHAGAS et al., 1937). Posteriormente, cães foram implicados como reservatórios devido ao seu intenso parasitismo cutâneo (DEANE; DEANE, 1955). Animais domésticos e peridomésticos como a galinha (*Gallus gallus*) foram estudados com relação ao seu papel na atração de flebotomíneos; entretanto, a galinha não sustenta o parasitismo, dentre outros fatores devido à sua temperatura corporal. Discute-se se teria um papel zooprofilático ao atrair os flebotomíneos (ALEXANDER et al., 2002).

As pessoas das áreas endêmicas de LV canina em grande parte desconhecem o papel do cão na ocorrência da doença humana (COSTA et al., 2014). A emigração de cães infectados de áreas endêmicas para áreas indenes tem importância na introdução e dispersão da LV humana (SILVA et al., 1998). Cães infectados alóctones podem estabelecer a endemia em áreas livres da doença, desde que o agente etiológico encontre um ambiente favorável e um vetor adequado (*Lutzomyia longipalpis*) (THOMAS-SOCCOL et al, 2009). A LV canina pode preceder ou ser concomitante à ocorrência de LV humana (MARZOCHI et al., 1985b; MARZOCHI et al, 1985c), sendo geralmente mais prevalente que a doença humana (MARZOCHI et al, 1985c).

Cães infectados por *Leishmania infantum* podem ser sintomáticos ou assintomáticos (MADEIRA et al, 2004; MARZOCHI et al., 1985c). Quando sintomáticos, apresentam quadros variáveis com múltiplos sinais: apatia, emagrecimento, linfadenopatia, alongamento e espessamento das unhas (onicogribose), lesões eczematosas e descamativas do tegumento, úlceras cutâneas, depilação, ceratoconjuntivite, sangramento intestinal, paraplegia (MADEIRA et al., 2004; MARZOCHI et al., 1985c) (Figura 1.6).

Figura 1.6. Ilustração de cão com leishmaniose visceral sintomática.



Fonte: Cortesia de Vítor Pimentel Cordeiro.

O diagnóstico da LV canina é feito rotineiramente pelo teste rápido imunocromatográfico em plataforma dupla (dual path platform, DPP), sendo os casos positivos confirmados pelo teste imunoenzimático (ELISA) (UNASUS, 2022; PREFEITURA DA CIDADE DO RIO DE JANEIRO, 2022a).

O tratamento da LV canina com antimoniato de meglumina não obtém sucesso, e pode mesmo exacerbar o quadro clínico (MARZOCHI et al, 1985c). Como o tratamento dos casos humanos depende fundamentalmente de duas medicações, antimoniato de meglumina e anfotericina B, o tratamento de cães com medicações de uso humano ou não registradas no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) foi abolido (BRASIL, 2008). As medidas de controle de leishmaniose visceral no Brasil incluíam a eutanásia de todos os cães sororreagentes ou com diagnóstico parasitológico positivo, além de medidas de controle ambiental com vigilância entomológica e borrifação de domicílios e abrigos de animais com inseticidas de ação residual (BRASIL, 2006). Recentemente, miltefosina foi liberada para tratamento dos cães, mas não como medida de saúde pública e sim como uma escolha do tutor do animal, em caráter individual, regulamentada pelo MAPA (BRASIL, 2017; BRASIL, 2018).

A eutanásia de cães doentes ou assintomáticos sororreagentes ou com diagnóstico parasitológico positivo visando o controle da endemia de LV humana causou considerável controvérsia. Embora a medida fosse defendida como adequada para o controle da doença humana (PALATNIK-DE-SOUSA et al., 2001), por vezes era considerada ineficaz (COSTA, 2011; DIETZE et al., 1997) e/ou potencialmente geradora de indignação por parte da população (COSTA et al, 2013). Mudanças de estratégia como o foco em cães com alta carga parasitária cutânea

foram sugeridas (COURTENAY et al., 2013). Atualmente a eutanásia está preconizada para cães com sorologia reagente ou exame parasitológico positivo que não sejam tratados (BRASIL, 2021). Substancial aumento na incidência de casos humanos foi observado após período de declínio das atividades de controle de zoonoses em São Luís, no Maranhão (NOGUEIRA et al, 2021).

Alternativas como a adoção de coleiras impregnadas por deltametrina foram estudadas com aparente sucesso (SILVA et al., 2018) e recomendadas para uso continuado (COURA-VITAL et al., 2018; REITHINGER et al., 2004), e consideradas por alguns como melhor estratégia do que a eutanásia de cães soropositivos ou a vacinação canina (SEVÁ et al., 2016). O Ministério da Saúde lançou a Nota Técnica Nº 5/2021-CGZV/DEIDT/SVS/MS (BRASIL, 2021) com proposta de incorporação das coleiras impregnadas com inseticida (deltametrina a 4%) para o controle da leishmaniose visceral em municípios prioritários.

1.4 FLEBOTOMÍNEOS TRANSMISSORES DE LV

Os casos urbanos de LV humana estão fortemente relacionados com a ocorrência de LV canina e com a detecção de *Lutzomyia longipalpis* (ou *Lu. cruzi*, em algumas áreas da região Centro-Oeste), influenciada por fatores do meio ambiente como a altitude (AGUIAR; VILELA; LIMA, 1987; LUZ et al, 2021; MARGONARI et al., 2006; MESTRE; FONTES, 2007; OLIVEIRA et al., 2001; SOUZA et al., 1981). A umidade influencia a proliferação dos flebotomíneos e possivelmente seu nível de infecção (SILVA et al, 2007). *Lu. longipalpis* no Brasil parece compreender um complexo de espécies e não uma espécie única (ARAKI et al, 2009).

Apesar de sua origem silvestre, *Lu. longipalpis* mostra habilidade de alimentação frequente em animais domésticos e sinantrópicos, o que favorece sua adaptação a ambientes modificados pelo ser humano e conseqüentemente sua urbanização (RANGEL; VILELA, 2008), com presença em ambientes peridomésticos e domésticos (VIANNA et al., 2016).

Durante pesquisa entomológica em áreas endêmicas para leishmaniose tegumentar no estado do Rio de Janeiro, ocasionalmente se detectam exemplares de *Lu. longipalpis*, configurando locais com potencial de transmissão de leishmaniose visceral, como em Itaguaí (AGUIAR; VILELA; LIMA, 1987) e Saquarema (BRAZIL et al., 2011; BRAZIL et al., 2012).

Entre 2009 e 2011, uma pesquisa entomológica foi desenvolvida pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro em 22 municípios e uma pesquisa bibliográfica do relato de flebotomíneos no estado desde as primeiras décadas do século XX foi realizada. A presença de *Lu. longipalpis* foi relatada em municípios de várias regiões do estado: Angra dos Reis, Mangaratiba e Paraty, na Região da Costa Verde (também conhecida como Baía da Ilha Grande); Rio de Janeiro, Itaguaí e Mesquita, na Região Metropolitana I; Niterói, Rio Bonito e Saquarema na Região Metropolitana II; Barra Mansa, Valença e Volta Redonda na Região do Médio Paraíba; Armação dos Búzios, Casimiro de Abreu e Macaé na Região da Baixada Litorânea; Petrópolis, na Região Serrana; São Fidélis, na Região Norte (CARVALHO; DIAS; RANGEL, 2014), ressaltando sua presença em áreas com ocorrência de leishmaniose visceral e o potencial para estabelecimento da endemia em áreas ainda sem detecção de casos.

O fenômeno de urbanização da leishmaniose visceral no Brasil decorre da adaptação do vetor ao meio urbano. A dispersão de *Lu. longipalpis* em área urbana endêmica para leishmaniose visceral (Campo Grande, Mato Grosso do Sul) em estudos de captura, marcação, liberação e recaptura mostrou uma dispersão máxima para a fêmea de 243 metros, menor do que a anteriormente observada em área rural da Amazônia (OLIVEIRA et al., 2013). Em que pese esta pequena dispersão espacial em área urbana, uma possibilidade para explicar o estabelecimento do vetor nestas áreas é a dispersão passiva por transferência de solo de áreas rurais endêmicas para áreas urbanas, uma hipótese que foi levantada para explicar a presença não esperada de *Lu. longipalpis* em um cemitério no bairro do Caju, na região central do município do Rio de Janeiro (MARZOCHI et al., 2014), acompanhada pela detecção no mesmo bairro de casos de LV canina (CASTRO et al., 2018), de caso de LV humana (SILVA et al., 2014) e de manifestação cutânea de infecção por *L. infantum* (LYRA et al., 2015).

1.5 ANÁLISES ESPACIAIS EM SAÚDE

O geoprocessamento é definido como um conjunto de técnicas, o qual envolve coleta, tratamento, manipulação e apresentação de informações especializadas, sendo considerada uma tecnologia multidisciplinar. Esse conjunto de tecnologias permite o processamento de dados geográficos digitais, através de múltiplas metodologias, equipamentos, programas, processos, entidades e dados

(CAVALCANTE, 2015; ROSA, 2013; SILVA, 2021). O geoprocessamento tem o objetivo de integrar dados espaciais e não espaciais em estudos relacionados espacialmente, além de desenvolver sistemas e aplicações (HAMADA; GONÇALVES, 2007; ROSA, 2013). O termo geoprocessamento, em geral, está ligado a pessoas que trabalham com cartografia digital, processamento de imagens e com o sistema de informação geográfica (SIG) (SILVA, 2021).

Em complemento ao geoprocessamento, o SIG é considerado um sistema destinado a tratar dados referenciados, sendo estes manipulados de fontes como mapas, imagens de satélite e bancos de dados (HAMADA; GONÇALVES, 2007; KURASZ, 2005; ROSA, 2013; SILVA, 2021). Pode ser definido como um sistema destinado à aquisição, armazenamento, manipulação, análise, simulação, modelagem e apresentação de dados referenciados espacialmente, integrando diversas tecnologias (ROSA, 2013).

Na área da saúde, pode-se perceber o emprego do geoprocessamento e do SIG em estudos que visam o mapeamento de doenças no espaço e compreensão de sua dispersão a partir de técnicas estatísticas e de modelagem. Como exemplo citamos o estudo de Salgueiro e colaboradores (2022) com a LTA, Silva (2021) com a febre amarela e a sua correlação com os aspectos climáticos e ambientais de Almeida e colaboradores (2019) que modelaram a adequação ambiental para FA a partir de dados epizoóticos de 2008/2009, distribuição dos primatas não humanos (*Alouatta* spp.), e do vetor (*Haemagogus leucocelaenus*) usando o algoritmo de entropia máxima (Maxent) no estado do Rio Grande do Sul.

A necessidade de conhecer a dinâmica espacial e temporal no território do Rio de Janeiro, identificando áreas de maior risco, motivou a realização deste estudo. Por tratar-se de uma doença infecciosa complexa com variações na sua epidemiologia devido a características geográficas, biológicas, demográficas e sociais, é preciso fomentar investigações que contribuam para o conhecimento da doença contextualizada a um determinado território. Metodologias espaciais podem contribuir para alcançar esta meta.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Estudar a endemia de LV humana no estado do Rio de Janeiro de 2001 a 2020, através das fichas de notificação ao SINAN, visando analisar características clínicas, sociodemográficas e espaciais. Simultaneamente, analisar casos de LV canina notificados ao SINAN de 2007 a 2020.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estudar a distribuição da frequência, incidência e letalidade da LV humana no território estudado, possibilitando o detalhamento do perfil epidemiológico;
- Analisar as características sociodemográficas e clínicas dos casos de LV humana;
- Analisar a distribuição espacial e temporal dos casos de LV humana, utilizando mapas de pontos, mapas da função de densidade de Kernel e análise de *clusters*;
- Analisar a distribuição espacial e temporal dos casos de LV canina, utilizando mapas de pontos e mapas da função de densidade de Kernel;
- Analisar a sobreposição das áreas de casos de LV humanos e caninos, utilizando mapas da função de densidade de Kernel.

3 METODOLOGIA

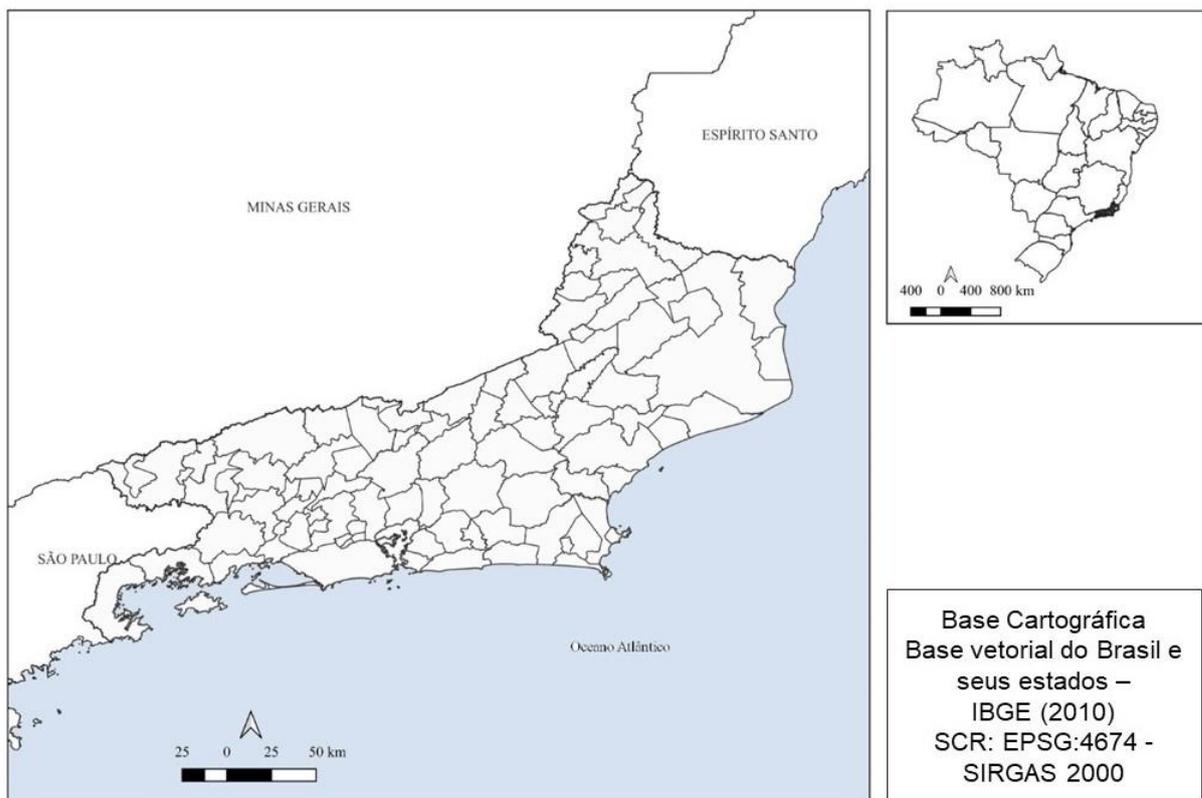
3.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional descritivo utilizando dados referentes aos casos de LV humana notificados ao SINAN no estado do Rio de Janeiro, que ocorreram no período compreendido entre 2001 e 2020. Complementando estas análises, serão estudados em paralelo os casos de LV canina notificados ao SINAN entre 2007 e 2020. Análises descritivas temporais com construção de taxas de incidência e letalidade ao longo do período foram complementadas com análises espaciais.

3.2 ÁREA DE ESTUDO

A área de estudo foi o estado do Rio de Janeiro, que engloba 92 municípios (Figura 3.1 e Quadro 3.1).

Figura 3.1. Mapa do estado do Rio de Janeiro.



Fonte: Cortesia de Rafael Ramalho Cunha e Silva.

Quadro 3.1. População e extensão territorial (km²) dos municípios que compõem o estado do Rio de Janeiro, 2010.

Município	População	Área	Município	População	Área
Região Centro-Sul Fluminense			Região Norte Fluminense		
Areal	11423	110,66	Campos dos Goytacazes	463731	4032,74
C. Levy Gasparian	8180	108,80	Carapebus	13359	304,93
Engº. Paulo de Frontin	13237	139,38	Cardoso Moreira	12600	523,05
Mendes	17935	95,31	Conceição de Macabu	21211	338,27
Miguel Pereira	24642	288,18	Macaé	206728	1216,78
Paraíba do Sul	41084	571,12	Quissamã	20242	719,7
Paty do Alferes	26359	314,07	São Fidélis	37543	1034,82
Sapucaia	17525	541,01	S. F. de Itabapoana	41354	1118,18
Três Rios	77432	323,25	São João da Barra	32747	451,1
Vassouras	34410	536,31	Região Da Costa Verde		
Região Metropolitana			Angra dos Reis	169511	816,98
Belford Roxo	469332	78,96	Mangaratiba	36456	367,6
Cachoeiras de Macacu	54273	954,61	Paraty	37533	923,24
Duque de Caxias	855048	467,13	Região das Baixadas Litorâneas		
Guapimirim	51483	358,38	Araruama	112008	638,5
Itaboraí	218008	429,56	Armação dos Búzios	27560	86,06
Itaguaí	109091	282,32	Arraial do Cabo	27715	151,79
Japeri	95492	81,68	Cabo Frio	186227	398,59
Magé	227322	390,75	Casimiro de Abreu	35347	462,87
Maricá	127461	361,53	Iguaba Grande	22851	51,05
Mesquita	168376	41,18	Rio das Ostras	105676	228,07
Nilópolis	157425	19,36	São Pedro da Aldeia	87875	332,44
Niterói	487562	133,75	Saquarema	74234	352,25
Nova Iguaçu	796257	520,60	Silva Jardim	21349	937,55
Paracambi	47124	190,95	Região Serrana		
Petrópolis	295917	791,93	Bom Jardim	25333	382,45
Queimados	137962	75,92	Cantagalo	19830	747,32
Rio Bonito	55551	459,49	Carmo	17434	306,13
Rio de Janeiro	6320446	1200,20	Cordeiro	20430	113,05
São Gonçalo	999728	248,40	Duas Barras	10930	379,59
São João De Meriti	458673	35,13	Macuco	5269	78,36
Seropédica	78186	265,21	Nova Friburgo	182082	935,38
Tanguá	30732	143,01	Santa Maria Madalena	10321	810,96
Região Noroeste Fluminense			S.J. do Vale do Rio Preto	20251	219,65
Aperibé	10213	94,54	São Sebastião do Alto	8895	397,21
Bom Jesus do Itabapoana	35411	596,63	Sumidouro	14900	413,39
Cambuci	14827	558,12	Teresópolis	163746	773,35
Italva	14063	290,60	Trajano de Moraes	10289	591,15
Itaocara	22899	433,19	Região do Médio Paraíba		
Itaperuna	95841	1106,76	Barra do Pirai	94778	584,24
Laje Do Muriaé	7487	253,54	Barra Mansa	177813	548,05
Miracema	26843	303,40	Itatiaia	28783	240,95
Natividade	15082	386,91	Pinheiral	22719	82,26
Porciúncula	17760	291,45	Pirai	26314	490,22
Santo Antônio de Pádua	40589	603,30	Porto Real	16592	50,89
São José de Ubá	7003	249,84	Quatis	12793	284,83
Varre-Sai	9475	201,93	Resende	119769	1099,74
			Rio Claro	17425	847,1
			Rio das Flores	8561	478,83
			Valença	71843	1300,84
			Volta Redonda	257803	182,13

Fonte: Dados do IBGE (Censo de 2010) e CEPERJ, 2019.

O estado do Rio de Janeiro concentra cerca de 10% do produto interno bruto (PIB) do país (BALASSIANO, 2020) e possui uma população de 15.989.929, sendo o terceiro estado com maior número de habitantes (IBGE, 2022) e a vigésima quarta maior área geográfica do Brasil (43.753 km²) (CEPERJ, 2019).

3.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO E FONTE DE DADOS

A população estudada está composta pelos casos de LV humana (CID-10 B55.0), no Rio de Janeiro, da base de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) entre 2001 e 2006 (Anexo A) e de 2007 a 2020 (Anexo B), dos arquivos encaminhados pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro. As informações relativas à LV canina foram extraídas do banco de dados encaminhado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (Anexo C).

Os dados populacionais para construção dos indicadores de incidência foram obtidos a partir das estimativas populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2022).

3.4 BANCOS DE DADOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL (LV)

Para construção dos bancos de dados (LV humana e LV canina) foi utilizado Microsoft Office 365, programa Excel (Microsoft Co., San Francisco, CA, USA, 2022).

Foram construídos dois bancos de dados:

- a) Banco de LV humana recebido de dois períodos diferentes: 2001-2006 e 2007-2020. Algumas variáveis diferiam em ambos os bancos e tiveram que ser reclassificadas.
- b) Banco de LV canina do período de 2007-2020. Este banco foi construído a partir das notificações de epizootia canina.

3.5 SELEÇÃO DOS CASOS DE LV HUMANA

3.5.1 Critérios de inclusão

Casos autóctones de LV humana no Rio de Janeiro notificados ao SINAN entre 2001 e 2020.

3.5.2 Critérios de exclusão

- Casos notificados ao SINAN como LV humana, mas com mudança de

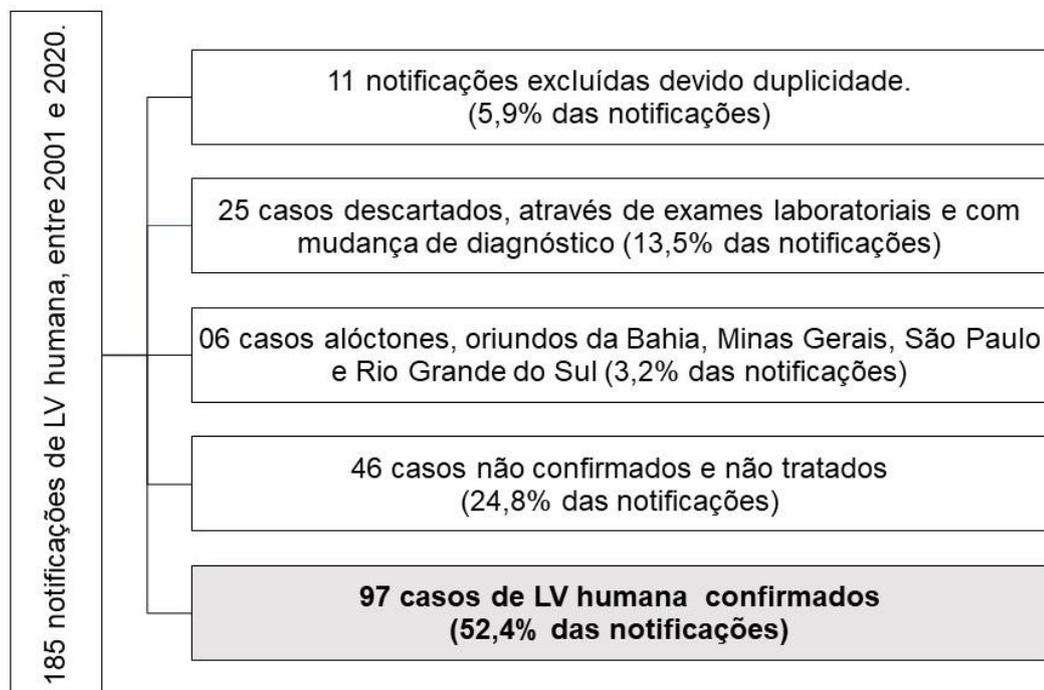
diagnóstico.

- Casos alóctones (importados) de LV humana: casos que adquiriram LV humana fora do estado.
- Casos notificados como recidivas de LV humana.
- Caso houvesse mais de uma notificação do mesmo indivíduo (duplicidade) foi considerada a notificação mais completa.

3.5.3 Processo da seleção dos casos de LV humana

A partir dos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos, foram removidos os casos que não tinham LV, as duplicidades e os casos importados de outros estados, conforme mostrado no organograma abaixo (figura 3.2). Como pode ser observado no organograma (Figura 3.2), das 185 notificações no período estudado somente 97 (52,4%) foram estudados por corresponderem a casos de LV humana confirmados no estado do Rio de Janeiro no período estudado.

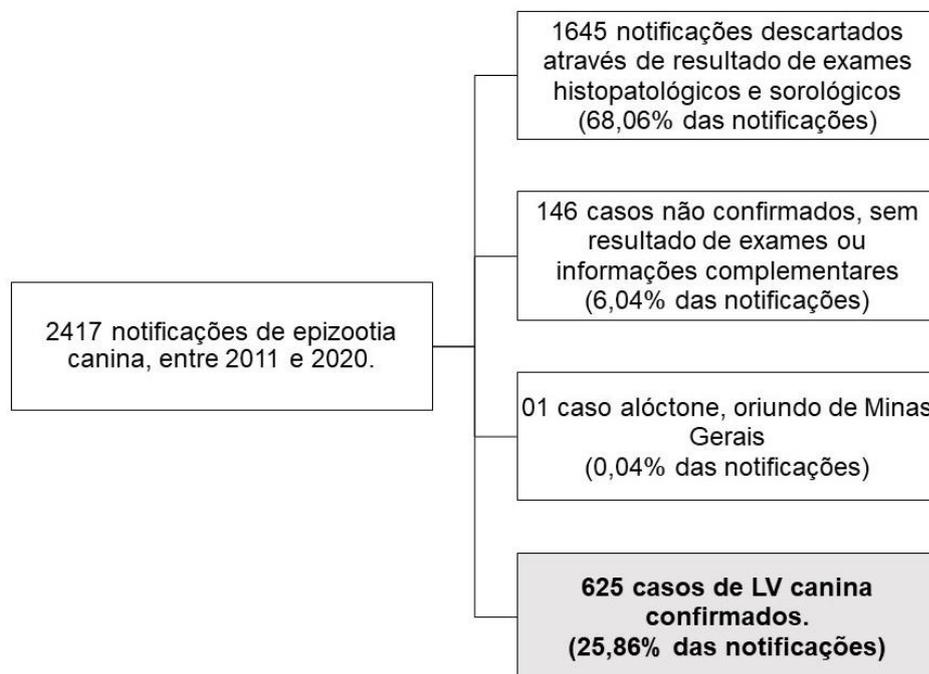
Figura 3.2. Organograma da seleção dos casos de LV humana.



3.5.4 Processo da seleção dos casos de LV canina

Para análise dos dados de LV canina no estado do Rio de Janeiro foram utilizadas as notificações de epizootia de 2007 a 2020. Antes de 2011 não existem casos confirmados de LV canina no SINAN. Os critérios de seleção dos casos caninos foram a partir da confirmação laboratorial (histopatológico de fragmento tecidual coletado por procedimento de biópsia ou teste sorológico) e a condição que fossem autóctones, conforme descrito em organograma na figura 3.3.

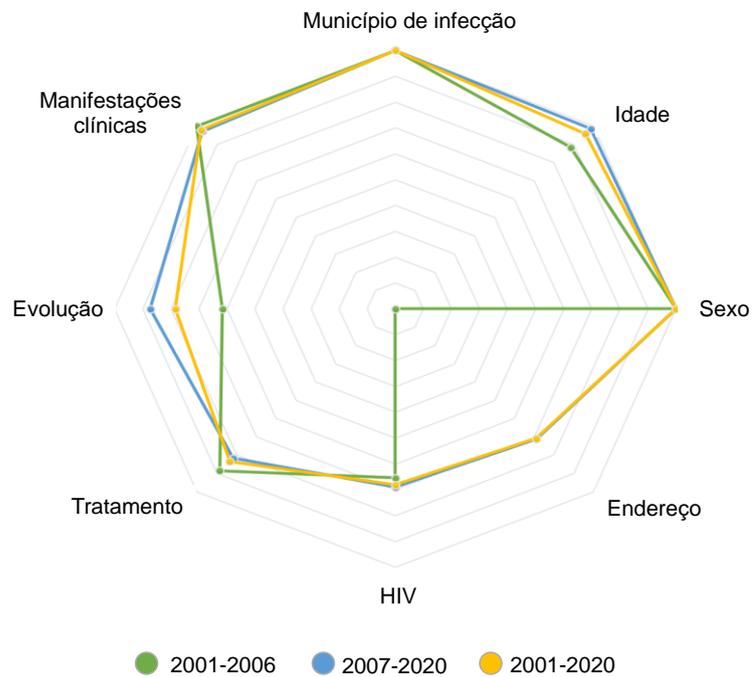
Figura 3.3. Análise dos dados de LV canina.



3.6 ANÁLISE DE COMPLETITUDE DAS VARIÁVEIS QUE SERÃO UTILIZADAS NOS BANCOS

A completitude dos dados reflete a qualidade das informações nas bases de dados e neste caso específico expressa o grau de preenchimento dos campos das fichas de notificação no SINAN. Para análise de completitude dos dados notificados e confirmados de LV humana foram elaborados gráficos de radar no período de 2001 a 2020 e na transição entre os períodos 2001 a 2006 (SINANWEB) e 2007 a 2020 (SINANNET). As variáveis escolhidas para análise de completitude foram: município de infecção, idade, sexo, endereço, portador de HIV, tratamento, evolução e manifestações clínicas (Figura 3.4).

Figura 3.4. Análise da completitude dos dados das notificações de casos de LV humana, por períodos de anos, estado do Rio de Janeiro, 2001 a 2020.



Fonte: Dados do SINAN.

Todos os períodos tiveram variáveis sem preenchimento, tais como endereço, coinfeção HIV e evolução, fundamentalmente no período 2001-2006. A variável com uma menor proporção de preenchimento foi o nome do bairro. Por este motivo, o restante da informação foi utilizado para o georreferenciamento do endereço.

3.7 MATERIAIS PROCEDIMENTO E TÉCNICAS

3.7.1 Leishmaniose visceral humana

3.7.1.1 Análise da frequência, incidência e letalidade da LV humana

Para o estudo, foram realizados diferentes tipos de análise em relação à frequência dos casos, incidência e letalidade.

3.7.1.1.1 Análise temporal dos casos

Os dados foram organizados em séries temporais regulares, utilizando-se ano como intervalo de tempo, segundo a data de notificação no período de 01 de janeiro de 2001 a 31 de dezembro de 2020. Foi contabilizado o número total de casos por ano, gerando-se gráficos de linha para verificar a mudança no tempo. Para aumentar a sensibilidade da análise no tempo, as séries foram agrupadas em quinquênios e

comparadas às médias dos casos de cada quinquênio (2001-2005, 2006-2010, 2011-2015, 2016-2020).

3.7.1.1.2 Análise da incidência

No período de 2001-2020, foram construídas as taxas de incidência de LV humana do estado do Rio de Janeiro e dos diferentes municípios afetados. A taxa de incidência leva em consideração o número de eventos ocorridos na área e o número de pessoas expostas à ocorrência do evento, o que representa os casos de LV humana por município, dividido pela sua população de referência, multiplicados por 100.000 habitantes. As variáveis descritas e os resultados foram apresentados por meio de tabelas descritivas, gráficos e mapas temáticos. As taxas de incidência do período referido foram calculadas para 100.000 habitantes de acordo com a seguinte fórmula:

$$\text{Incidência de LVH} = \frac{\text{n casos de LVH no período}}{\text{n população}} \times 100.000$$

Em seguida, foi calculada a incidência do estado do Rio de Janeiro para a população de risco, que inclui somente a população dos municípios afetados de acordo com a seguinte fórmula:

$$\text{Incidência de LVH} = \frac{\text{n casos de LVH no período}}{\text{n população dos municípios afetados}} \times 100.000$$

3.7.1.1.3 Análise da letalidade

Da mesma forma que para a incidência, no período de 2001-2020 foram construídas as taxas de letalidade de LV humana do estado do Rio de Janeiro e dos diferentes municípios afetados de acordo com a seguinte fórmula:

$$\text{Letalidade de LVH} = \frac{\text{n de óbitos LVH no período}}{\text{n casos de LVH no período}} \times 100$$

3.7.1.2 Análise das características sociodemográficas e clínicas dos casos de LV humana.

Foi realizada a análise das características sociodemográficas e clínicas dos casos de LV humana. Analisamos a distribuição dos casos da LV humana segundo o sexo nas diferentes faixas etárias, comparando a variação homem/mulher (razão de sexo) conforme a progressão da idade. As diferentes variáveis (idade, zona de residência, manifestações clínicas, tratamento, portador de HIV e evolução) foram analisadas estatisticamente, da mesma forma que o tempo entre o início dos sintomas e o tratamento. Nas análises estatísticas foram estimadas as frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas, e as medidas de tendência central e dispersão das variáveis quantitativas contínuas. Foram utilizados os testes de qui-quadrado (para as variáveis categóricas) e o teste t de Student. Os resultados para as diferentes variáveis foram apresentados por meio de tabelas descritivas e gráficos *boxplot*.

3.7.1.3 Análise espacial

3.7.1.3.1 Georreferenciamento

O Georreferenciamento foi realizado a partir dos endereços de residência (pessoas) e ocorrência (cães) disponibilizadas nas fichas de notificação ao SINAN (Leishmaniose Visceral e Epizootias). Para isso, foi utilizado o algoritmo disponibilizado pela plataforma BatchGeo® que utiliza a base cartográfica do Google para encontrar as coordenadas (latitude e longitude) através dos endereços disponibilizados (logradouro ou CEP). Para avaliar a acurácia do referenciamento, foi calculada a proporção nas quatro categorias: *Rooftop* (quando o endereço encontrado pelo Google é o endereço exato informado); *Range Interpolated* (quando o endereço encontrado é próximo do informado, mas não exato; geralmente, na mesma rua); *Geometric Center* (quando o endereço encontrado é o centro geométrico de uma região, rua ou bairro); e *Approximated* (quando o endereço encontrado é uma aproximação do endereço informado) (Tabela 3.1). A alta acurácia é obtida quando uma proporção importante dos endereços encontrados está nas categorias *Rooftop* e *Range Interpolated* (CORTES; SILVEIRA; JUNGER, 2021). Para as coordenadas com categorias *Geometric Center* e *Approximated*, o georreferenciamento foi feito manualmente.

Tabela 3.1. Proporção de endereços encontrados por categoria de Georreferenciamento.

Categoria de georreferenciamento	Endereços encontrados (%)	
	Humanos	Cães
<i>Rooftop</i>	63,9	5,1
<i>Range Interpolated</i>	20,6	55,5
<i>Geometric Center</i>	15,5	39,4
<i>Approximated</i>	-	-
Total	100,0	100,0

A avaliação do Georreferenciamento dos endereços informados e encontrados mostrou uma alta acurácia (84,5%) nos casos humanos e uma acurácia moderada (60,6%) nos casos caninos. Após a finalização desta etapa, estes pontos referenciados foram utilizados nas análises espaciais (ver adiante).

3.7.1.3.2 Análise exploratória espacial e Kernel

Os casos de LV humana foram organizados segundo a localização nos municípios. Nas escalas municipais foram calculadas as incidências para cada 100.000 hab., segundo a população do Censo de 2010 e a população estimada pelo IBGE em cada ano em que não ocorreu o Censo. Foram desenvolvidos mapas temáticos para a visualização da distribuição dos casos no estado do Rio de Janeiro, e mapas para a visualização dos níveis de incidência utilizando os *shapefiles* no QGIS versão 3.22.6 (QGIS Development Team). Posteriormente, foram calculadas as estimativas de densidade de Kernel para visualizar os locais com maior intensidade de casos através de sua distribuição no espaço. Os resultados foram apresentados através de mapas de “calor”, onde foi possível visualizar a intensidade dos eventos de forma mais clara por meio de áreas “quentes” e “frias”. Foi utilizada uma largura de banda fixa segundo a distribuição Gaussiana e com valor de $\sigma = 0,025$. A função de Kernel desenha uma vizinhança circular ao redor de cada ponto da amostra, correspondendo ao raio de influência, e então é aplicada uma função matemática, na posição do ponto, na fronteira da vizinhança; o valor para a célula é a soma dos valores Kernel sobrepostos, e divididos pela área de cada raio de pesquisa (OLIVEIRA; DE OLIVEIRA, 2017).

3.7.1.3.3 Análise de *clusters*

O *clustering* ou análise de agrupamento é considerado um grupo de técnicas computacionais no qual o propósito consiste em separar objetos em grupos

baseando-se nas suas características. O *cluster* se refere a uma agregação de casos. O objetivo é colocar no mesmo grupo objetos que são similares; em outras palavras, os *clusters* são agrupados no local e no tempo no qual são suspeitos de serem maiores do que o número esperado, mesmo que o número esperado possa não ser conhecido. O critério se baseia, em geral, em uma função de dissimilaridade, no qual essa função recebe dois objetos e retorna a distância entre eles (DICKER et al, 2012; LINDEN, 2009; RODRIGUES, 2009). Para a elaboração dos *clusters* de casos humanos utilizou-se o programa SatScan, onde eles foram identificados para cada município.

Os *clusters* foram detectados a partir do espaço-tempo, onde se utilizaram os casos humanos, população do município, coordenadas de latitude e longitude, e período da ocorrência (01/01/2001 a 31/12/2020). Na análise foi mantida a proporção de 50% da população, pois dessa forma evita-se gerar o que alguns autores denominam de *clusters* negativos, ou seja, áreas externas aos círculos com baixas taxas de incidência (RIBEIRO, 2012). Além disso, foram testados diferentes tamanhos de raios, sendo ao final selecionado o raio de 40 km, o qual apresentou melhor resultado nos testes realizados. Para este trabalho, consideraram-se os *clusters* que apresentaram um p-valor menor que 0,05.

3.7.2 Leishmaniose visceral canina

3.7.2.1 Análise da frequência dos casos de LV canina

Foi analisada a distribuição dos casos de LV canina notificados e confirmados no período de 2011 a 2020, ordenados cronologicamente de ano em ano.

3.7.2.2 Análises espaciais dos casos de LV canina

Foi construído um mapa temático com distribuições pontuais (casos) para visualizar melhor a distribuição espacial da LV canina no estado do Rio de Janeiro. Da mesma forma que para a LV humana, foi elaborado um mapa da função de densidade de Kernel para os casos de LV canina (ver metodologia descrita acima).

Para analisar a relação entre LV humana e LV canina, selecionamos os casos entre 2011 e 2020 e construímos um mapa para identificar as áreas: 1) com superposição de casos humanos e notificações caninas; 2) com casos humanos sem notificações caninas; e 3) notificações caninas sem casos humanos. Em seguida, elaboramos um mapa da função de densidade de Kernel para visualizar as

principais áreas de sobreposição entre LV humana e canina.

3.8 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo é parte do projeto “Leishmanioses no estado do Rio de Janeiro: estudo epidemiológico, clínico e espacial”, aprovado pelo CEP/INI pelo parecer consubstanciado de número 3.507.409 de 14/08/19 (Anexo D).

4 RESULTADOS

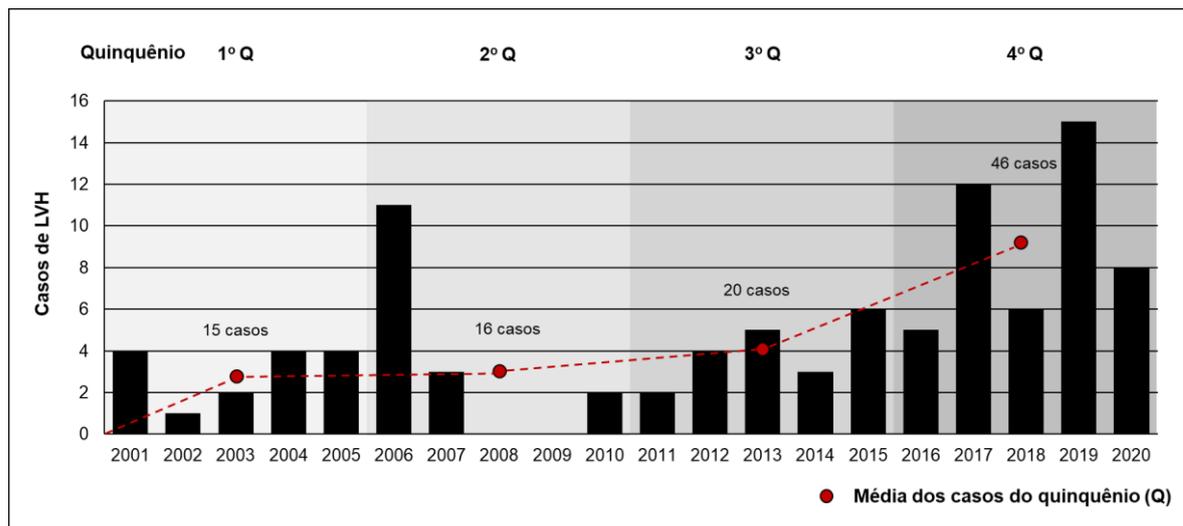
4.1 LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA

4.1.1 Resultados descritivos (variação temporal e tendências)

4.1.1.1 Análise da frequência da leishmaniose visceral humana

Houve 97 casos de LV humana no estado do Rio de Janeiro entre 2001 e 2020. Os casos de LV humana aumentaram ao longo dos quinquênios, atingindo os maiores picos nos anos de 2017 e 2019 (figura 4.1). No último quinquênio, 46 casos (47,4%) casos foram diagnosticados, com uma média de 9,2 casos por ano. Nos anos de 2008 e 2009 não foram diagnosticados casos humanos com leishmaniose visceral, e no ano de 2002 houve só um caso.

Figura 4.1. Frequência dos casos de leishmaniose visceral humana por ano e quinquênios, estado do Rio de Janeiro, 2001 a 2020.

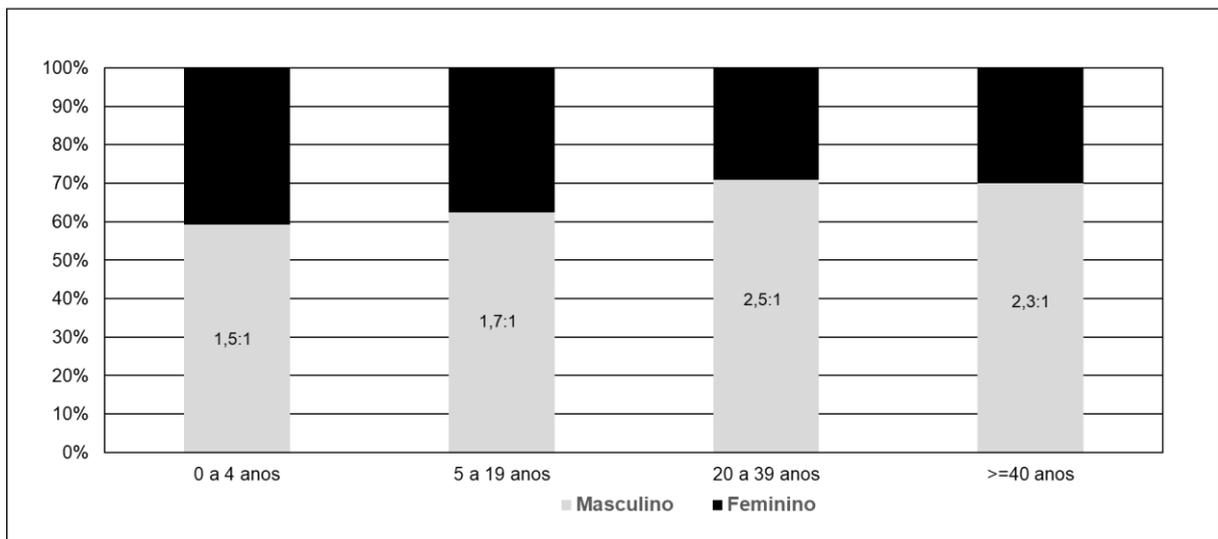


A razão entre os sexos masculino e feminino se intensifica à medida que aumenta a faixa etária. As faixas etárias de 20 a 39 anos e quarenta anos ou mais apresentaram as maiores razões, em comparação com as faixas etárias de 5 a 19 anos e 0 a 4 anos (tabela 4.1 e figura 4.2).

Tabela 4.1. Razão segundo o sexo nas diferentes faixas etárias na leishmaniose visceral humana no estado do Rio de Janeiro, 2001-2020.

Faixa etária	Feminino		Masculino		Total		Razão M:F
	n	%	N	%	n	%	
0 - 4 anos	11	33,3	16	25,0	27	27,8	1,5:1
5 - 19 anos	6	18,2	10	15,6	16	16,5	1,7:1
20 - 39 anos	9	27,3	22	34,4	31	32,0	2,4:1
≥ 40 anos	6	18,2	14	21,9	20	20,6	2,3:1
Não informado	1	3,0	2	3,1	3	3,1	2:1
Total	33	34,0	64	66,0	97	100,0	1,9:1

Figura 4.2. Razão de sexo nas faixas etárias dos casos de leishmaniose visceral humana, Rio de Janeiro, 2001 a 2020.



4.1.1.2 Análise da Incidência e letalidade de leishmaniose visceral humana no estado do Rio de Janeiro e nos municípios afetados

A incidência e a letalidade dos municípios para o período analisado (2001-2020) podem ser observadas na tabela 4.2. No estado do Rio de Janeiro a incidência foi de 0,60 casos/100.000 habitantes. Considerando-se a população de risco, que inclui somente a dos municípios afetados, ela aumentou para 0,84 casos/100.000 habitantes. Dos 92 municípios do estado do Rio de Janeiro, 22 (23,9%) representam áreas onde a doença está presente. Os municípios com maior incidência foram: Laje do Muriaé (1,32), Natividade (0,65), Barra Mansa (0,57), Varre-Sai (0,55), Paraty (0,49), Volta Redonda (0,30) e Quissamã (0,28). Os municípios com menor incidência foram Nova Iguaçu (0,01) e São Gonçalo (0,01).

A letalidade do estado de Rio de Janeiro foi de 14,4%. Dos 97 casos de LV humana, 65 (67,0%) aconteceram em três municípios: 28 (28,9%) casos no Rio de

Janeiro, 21 (21,6%) casos em Barra Mansa e 16 (16,5%) casos em Volta Redonda. Em Cabo Frio, Petrópolis e Vassouras, mesmo com baixas incidências a letalidade alcançou 100%. Outros municípios não tiveram óbitos.

Tabela 4.2 Incidência, letalidade, índices populacionais e territoriais dos municípios do estado do Rio de Janeiro afetados pela leishmaniose visceral humana, 2001-2020.

Municípios	Pop. (Censo 2010)	Área (km ²)	Casos (n)	Incidência 100.000 hab.)	Óbito (n)	Letalidade (%)
Laje do Muriaé	7.487	253,5	2	26,7	1	50,0
Natividade	15.082	386,9	2	13,3	0	-
Barra Mansa	177.813	548,0	21	11,8	4	19,1
Paraty	37.533	923,2	4	10,7	0	-
Varre-Sai	9.475	201,9	1	10,6	0	-
Volta Redonda	257.803	182,1	16	6,2	2	12,5
Quissamã	20.242	719,7	1	4,9	0	-
Miracema	26.843	303,4	1	3,7	0	-
Vassouras	34.410	536,3	1	2,9	1	100,0
Mangaratiba	36.456	367,6	1	2,7	0	-
Angra dos Reis	169.511	816,9	3	1,8	1	33,3
Itaguaí	109.091	282,3	1	0,9	0	-
Belford Roxo	469.332	78,9	3	0,6	0	-
Niterói	487.562	133,7	3	0,6	1	33,3
Itaboraí	218.008	429,5	1	0,5	0	-
Cabo Frio	186.227	398,5	1	0,5	1	100,0
Magé	227.322	390,7	1	0,4	0	-
Rio de Janeiro	6.320.446	1.200,2	28	0,4	2	7,1
São João de Meriti	458.673	35,1	2	0,4	0	-
Petrópolis	295.917	791,9	1	0,3	1	100,0
Nova Iguaçu	796.257	520,6	2	0,3	0	-
São Gonçalo	999.728	248,4	1	0,1	0	-
Estado						
Área de risco	11.361.218	9.749,9	97	0,9	14	14,4
Total	15.989.929	43.753,0	97	0,6	14	14,4

4.1.1.3 Análise das características sociodemográficas e clínicas dos casos de LV humana

Na tabela 4.3, podem ser vistas as variáveis sociodemográficas, manifestações clínicas, tratamento e desfecho dos pacientes estudados. A maior parte dos casos (66,0%) ocorreu no sexo masculino, com uma razão de 1,9:1 em relação a homens e mulheres. As faixas etárias predominantes em ambos os sexos foram as de 0 a 4 anos (crianças pequenas) e 20 a 39 anos (idade adulta inicial), representando mais de sessenta por cento dos casos. A amplitude de variação em homens foi de 17 dias a 79 anos de idade (média: 24,2 anos; mediana: 26,0 anos; DP: 19,4 anos), e em mulheres foi de 6 meses a 63 anos (média: 21,3 anos;

mediana: 17,5 anos; DP: 20,54 anos).

O grupo de mulheres teve uma maior proporção de crianças (34,4%) em relação aos homens (25,8%), ao contrário do grupo de homens, que teve uma maior proporção de pacientes em idade adulta inicial (35,5%) em relação às mulheres (28,1%). As diferenças entre as idades não foram significativas, mesmo tendo um efeito no risco relativo e na *odds ratio* no corte de 10 anos [RR: 1,72; IC (95%): 0,8010961-3,667003; OR:1,72]

Mais de noventa por cento dos pacientes residiam na zona urbana (94,0% das mulheres e 90,6% dos homens), uma menor proporção na área rural (3,0% das mulheres e 9,4% dos homens) e só uma paciente na área periurbana.

As manifestações clínicas mais frequentes foram: febre, esplenomegalia e hepatomegalia, representando 89,5%, 83,2% e 76,8%, respectivamente. A fraqueza e o emagrecimento se apresentaram em 68,4% e 63,2%, respectivamente. Na Tabela 4.3, podemos observar que existem complicações em alguns pacientes, tais como icterícia, quadros infecciosos, edema, fenômenos hemorrágicos e outros (como lesões de pele, linfadenopatia, derrame pleural, convulsão). Estas complicações aconteceram em 45 pacientes (47,4%). Também ocorreram alterações laboratoriais moderadas a graves em 11 pacientes (pancitopenia, anemia, leucopenia), que são características da doença.

Entre os pacientes com LV que fizeram testes para identificação do HIV (66 pacientes), nove (13,6%) foram positivos, sendo sete homens e duas mulheres. Cinco casos de coinfeção aconteceram nos quatro últimos anos do estudo. A idade oscilou de 1 a 41 anos (média de 27,3 anos), com apenas uma criança. A maioria estava na faixa etária dos 20 a 39 anos (77,8%). Neste grupo, somente um paciente evoluiu a óbito, sendo do sexo masculino com 30 anos de idade. O caso que abandonou o tratamento era portador de HIV.

Em relação ao tratamento medicamentoso administrado, 55,6% foram com as formulações de anfotericina B (lipossomal, desoxicolato ou complexo lipídico). Em segundo lugar, foi o antimonial pentavalente. A anfotericina B foi usada em maior proporção nas mulheres (77,0%) em relação aos homens (45,5%), e o antimonial pentavalente em maior proporção nos homens (41,8%) que nas mulheres (11,5%).

O desfecho que está categorizado na ficha de notificação como “Evolução” mostrou que a maioria dos pacientes curou (60,9% dos homens e 60,6% das mulheres). A letalidade foi de 14,4%, levemente mais elevada nos homens (15,6%)

que nas mulheres (12,1%). Três pacientes tiveram outros desfechos: um abandonou, um foi transferido e um morreu por outras causas.

Tabela 4.3. Características sociodemográficas, manifestações clínicas, tratamento e desfecho dos pacientes com leishmaniose visceral no estado do Rio de Janeiro, 2001-2020.

Variáveis	Feminino		Masculino		Total	
	N	%	n	%	n	%
Zona de residência						
Urbana	31	94,0	58	90,6	89	91,8
Rural	1	3,0	6	9,4	7	7,2
Periurbana	1	3,0	-	-	1	1,0
Total	33	34,0	64	66,0	97	100,0
Manifestações Clínicas						
Febre	25	75,8	60	93,8	85	87,6
Esplenomegalia	27	81,8	52	81,3	79	81,4
Hepatomegalia	26	78,8	47	73,5	73	75,3
Fraqueza	20	60,6	45	77,3	65	67,0
Emagrecimento	19	57,6	41	64,1	60	61,9
Palidez	14	42,4	18	28,1	32	33,0
Tosse	12	36,4	18	28,1	30	31,0
Icterícia	11	33,3	12	18,8	23	23,7
Quadro Infeciosos	6	18,2	14	21,9	20	20,6
Edema	9	27,3	10	15,6	19	19,6
Fenômenos hemorrágicos	6	18,2	6	9,4	12	12,4
Outros	5	15,2	15	23,4	20	20,6
Não informado	-	-	2	3,1	2	2,1
Total	33	34,0	64	66,0	97	100,0
Tratamento						
Anfotericina B	10	30,3	9	14,0	19	19,6
Anfotericina B lipossomal	10	30,3	16	25,0	26	26,8
Antimonial Pentavalente	3	9,1	23	36,0	26	26,8
Outras	-	-	5	7,8	5	5,2
Não informado	10	30,3	11	17,2	21	21,6
Total	33	34,0	64	66,0	97	100,0
Portadores de HIV						
Sim	2	6,1	7	10,9	9	9,3
Não	22	66,7	35	54,7	57	58,7
Não informado	9	27,3	22	34,4	31	32,0
Total	33	34,0	64	66,0	97	100,0
Evolução						
Cura	20	60,6	39	60,9	59	60,8
Óbito por LV	4	12,1	10	15,6	14	14,4
Abandono	-	-	1	1,6	1	1,0
Transferência	-	-	1	1,6	1	1,0
Óbito por outras causas	1	3,0	-	-	1	1,0
Não informado	8	24,2	13	20,3	21	21,8
Total	33	34,1	64	65,9	97	100,0

Quando agrupadas segundo apresentação clássica, sintomas gerais e complicações, observamos que existem algumas diferenças, embora nenhuma delas seja significativa (Tabela 4.4). A apresentação clássica, que inclui febre, esplenomegalia e hepatomegalia, foi predominante (96,8% dos homens e 93,9% das mulheres). Os sintomas gerais, como fraqueza e emagrecimento, se apresentaram em 85% dos pacientes (87,9% das mulheres e 83,9% dos homens). As complicações (hepáticas, hemorrágicas, infecciosas e edema) foram ligeiramente proporcionalmente maiores nas mulheres (51,5%), em relação aos homens (45,2%).

Tabela 4.4. Manifestações clínicas agrupadas segundo a forma de apresentação clínica nos pacientes com leishmaniose visceral no estado do Rio de Janeiro, 2001-2020.

Apresentação clínica	Feminino (33 casos)		Masculino (62 casos)		Total		Análises estatísticas		
	N	%	N	%	N	%	OR	p-valor	IC (95%)
Clássica	31	93,9	60	96,8	91	95,8	0,51	0,512	0,0361—7.4984
Sintomas gerais	29	87,9	52	83,9	81	85,3	1,39	0,595	0,3593—6.6182
Complicações	17	51,5	28	45,2	45	47,4	1,29	0,554	0,5083—3.2779
Icterícia	11	33,3	12	19,4	23	24,2	2,08	0,129	0,7077—6.0399
Hemorragias	6	18,2	6	9,7	12	12,6	2,07	0,234	0,4990—8.5018
Infecções	6	18,2	14	22,6	20	21,1	0,76	0,616	0,2147—2.4290
Edema	9	27,3	10	16,1	19	20,0	1,95	0,196	0,6095—6.0991

*Dois casos não tiveram informações em relação às manifestações clínicas.

Na tabela 4.5, podem-se observar estas formas de apresentação clínica e complicações segundo as faixas etárias. Existe uma maior proporção na forma de apresentação clássica em menores de 40 anos, e uma menor proporção de complicações em menores de 5 anos.

Tabela 4.5. Manifestações clínicas agrupadas segundo a forma de apresentação nas diferentes faixas etárias dos pacientes com leishmaniose visceral no estado do Rio de Janeiro, 2001-2020.

Manifestações clínicas	0 - 4 anos		5 - 19 anos		20 - 39 anos		≥ 40 anos	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Apresentação clássica	26	96,3	16	100,0	30	96,8	16	80,0
Sintomas gerais	19	70,4	13	81,3	29	93,5	17	85,0
Complicações	11	40,7	3	18,8	20	64,5	11	55,0
Icterícia	2	7,4	1	6,3	14	45,2	6	30,0
Hemorragias	4	14,8	1	6,3	6	19,4	1	5,0
Infecções	7	25,9	-	-	8	25,8	5	25,0
Edema	7	25,9	1	6,3	7	22,6	4	20,0

* Dois pacientes não tinham a informação da manifestação clínica e três não tinham informações de idade.

A falta de informações na ficha de notificação do SINAN, não possibilitou a análise de todos os tempos dos diferentes pontos do “período de patogênese” na História Natural da Doença (sinais e sintomas da doença, diagnóstico, tratamento e desfecho). O único período possível de ser estimado foi o que vai desde as primeiras manifestações clínicas até a introdução do tratamento (tabela 4.6). Neste período está incluído o diagnóstico laboratorial.

Na análise observamos um aumento na média do tempo entre os primeiros sintomas e o início do tratamento à medida que avança a idade. Nas crianças infectadas (0 a 4 anos), a média do tempo foi de 31 dias; na faixa acima (5 a 19 anos) foi de 51 dias; na idade adulta inicial (20 a 39 anos) de 147,5 dias; e na idade adulta média e tardia (≥ 40 anos) de 112 dias. Assim, em relação às crianças pequenas, na idade adulta inicial este tempo foi 4,8 vezes maior e na idade adulta média e tardia foi de 3,6 vezes a mais. Este período não apresentou diferenças significativas entre os sexos nem com o desfecho.

Tabela 4.6. Análise do tempo entre o início dos sintomas e o tratamento na leishmaniose visceral nos pacientes do Rio de Janeiro, 2001 a 2020.

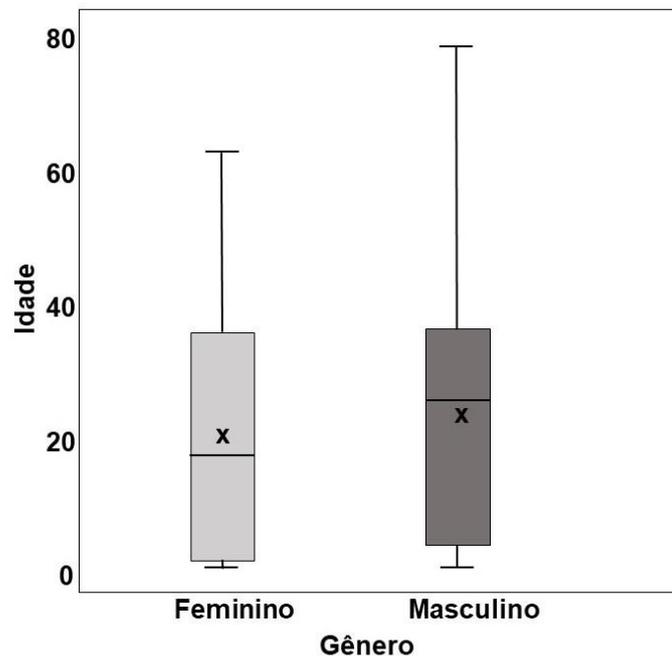
	Média	Mediana	Desvio padrão	p-valor	IC
Faixa etária					
≥ 40 anos	112,9	72	119,5	0,031	8,559—155,241
20 - 39 anos	147,8	131	100,2	0,001	54,698—178,902
5 - 19 anos	51	31	52,1	0,314	-22,018—62,018
0 - 4 anos	31	27,5	14,9		
Sexo					
Masculino	82,2	56	78,9	0,672	-73,220—47,820
Feminino	94,9	40,5	115,4		
Desfecho					
Óbito	64,6	64	32,3	0,174	-66,977—12,577
Cura	91,8	47	102,1		

*Três pacientes não tinham informações de idade e 21 não tinham informações de desfecho.

No *boxplot* da figura 4.3, por sexo e idade, é possível observar uma distribuição semelhante em ambos os grupos, com uma média na idade ligeiramente superior no sexo masculino (24,2 anos para o grupo masculino e 21,2 anos para o feminino), como foi descrito na tabela 4.3. Observando a figura 4.3, ambos os grupos apresentam casos com idade superior a 60 anos (dois casos do sexo masculino e um do sexo feminino). As faixas etárias predominantes em ambos os sexos foram as crianças pequenas (0 a 4 anos) e idade adulta inicial (20 a 39 anos),

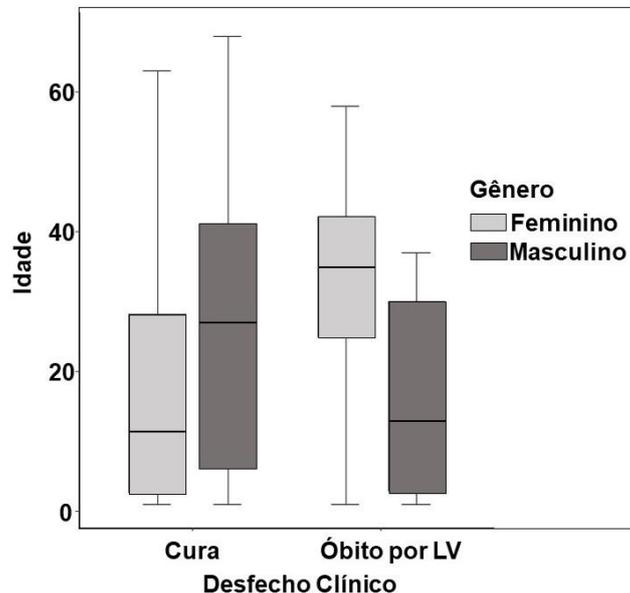
representando uma grande proporção dos casos (mais de 60%). Na tabela 4.3 está mostrado que o grupo de mulheres teve uma maior proporção de crianças (34,4%) em relação aos homens (25,8%), ao contrário do grupo de homens, que teve uma maior proporção de pacientes na idade adulta inicial (35,5%) em relação às mulheres (28,1%). Esta característica faz com que a distribuição no *boxplot* tenha uma média e uma mediana superiores no sexo masculino.

Figura 4.3. Representação por *boxplot* por sexo e idade dos casos de LV humana, no estado do Rio de Janeiro de 2001 a 2020.



Os óbitos por LV humana aconteceram em maior proporção no sexo masculino, com 10 casos (71,4%), em comparação com o sexo feminino, com 4 casos (28,6%). Esta proporção condiz com o maior número de casos de LV humana em homens. Quando comparados os casos por desfecho clínico, sexo e idade (figura 4.4) a média da idade no grupo das mulheres que faleceram (32,5) foi superior à média da idade no grupo dos homens que faleceram (15,5). Estas diferenças não se mostraram significativas (p valor = 0,24). Chama a atenção o fato de não havermos encontrado óbitos masculinos com mais de 40 anos, e quatro dos nove óbitos masculinos (44,4%) aconteceram em menores de 5 anos. Já no sexo feminino, três dos quatro óbitos (75%) aconteceram acima dos 30 anos. A figura 4.4 mostra o *boxplot* por sexo, idade e desfecho clínico.

Figura 4.4. Representação por *boxplot* por sexo, idade e desfecho clínico dos casos de LV humana, no estado do Rio de Janeiro de 2001 a 2020



4.1.2 Resultados espaciais e temporais da leishmaniose visceral humana

4.1.2.1 Análise da distribuição espacial da leishmaniose visceral humana

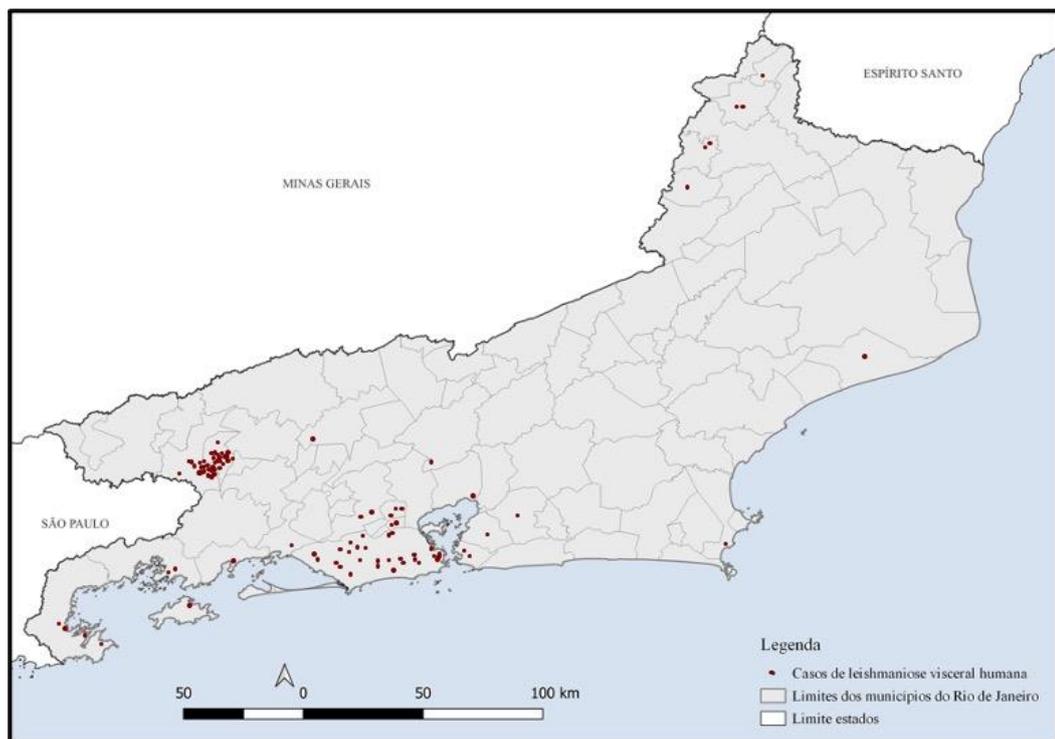
A análise espacial da LV humana referente ao período 2001 a 2020 mostra uma distribuição desigual nas regiões administrativas do estado, com 43 (44,3%) casos registrados na **Região Metropolitana**, nos municípios do Rio de Janeiro (28), Belford Roxo (3), São João de Meriti (2), Nova Iguaçu (2), Niterói (3), Magé (1), Itaguaí (1), São Gonçalo (1), Itaboraí (1) e Petrópolis (1). Em segundo lugar, aparece a **Região do Médio Paraíba**, com 37 (38,1%) casos registrados, mais especificamente Barra Mansa (21 casos) e Volta Redonda (16 casos). Em terceiro lugar, aparece a **Costa Verde**, com 8 (8,2%) casos registrados, em Paraty (4), Angra dos Reis (3) e Mangaratiba (1). Em quarto lugar está a **Região Noroeste**, com 6 (6,2%) dos casos registrados, em Natividade (2), Laje do Muriaé (2), Miracema (1) e Varre-Sai (1). Os demais casos estão na **Região Norte**, com 1 (1,1%) caso em Quissamã, na **Baixada Litorânea**, com 1 (1,1%) caso em Cabo Frio, e na **Região Centro-Sul Fluminense**, com 1 (1,1%) caso em Vassouras. A única região que não apresentou casos de LV humana foi a Região Serrana. A figura 4.5 mostra a distribuição dos casos no estado do Rio de Janeiro.

Dos 92 municípios do estado do Rio de Janeiro, só 22 municípios apresentaram a doença nestes vinte anos. Em termos populacionais, isto representa

70,3% da população do estado (11.361.218 hab.), e em termos territoriais, 22,3% do total do território (9.749,9 km²).

A população das regiões afetadas é considerada como “população de risco” para a leishmaniose visceral. Se compararmos a *população de risco* no primeiro quinquênio (2001-2005), que era de 7.748.012 habitantes, com a do último quinquênio (2016-2020), que era de 10.279.533 habitantes, representa um acréscimo de 32,7%. Da mesma forma, comparando o território afetado no primeiro quinquênio (2001-2005), que era de 3.098,1 km², com o do último quinquênio (2016-2020), que era de 5.743,3 km², houve um acréscimo de 85,39%. Proporcionalmente, a população de risco aumentou menos que o território afetado.

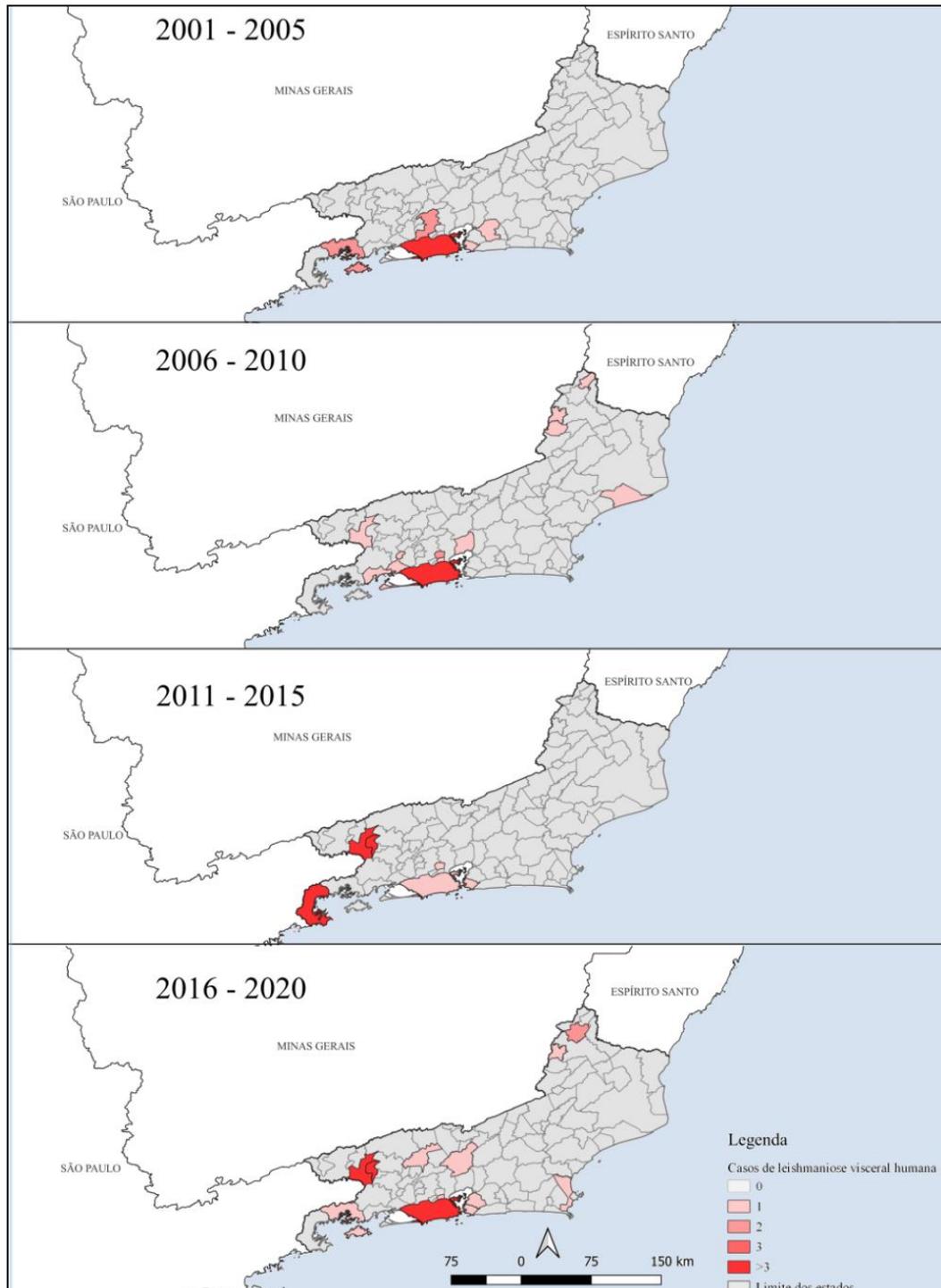
Figura 4.5. Distribuição espacial da leishmaniose visceral humana nos municípios do estado do Rio de Janeiro, 2001-2020.



A figura 4.6, mostra a distribuição espacial de casos de LV humana por município e a variação temporal nos quinquênios 2001-2005, 2006-2010, 2011-2015 e 2016-2020. No **primeiro quinquênio** (2001-2005), 86,7% dos casos estão concentrados na Região Metropolitana. Não existem casos em outras regiões, salvo a Costa Verde. No **segundo quinquênio** (2006-2010), predomina a Região Metropolitana (62,5%), porém surgem casos nas regiões do Médio Paraíba, Noroeste e Norte Fluminense. No **terceiro quinquênio** (2011-2015), a Região

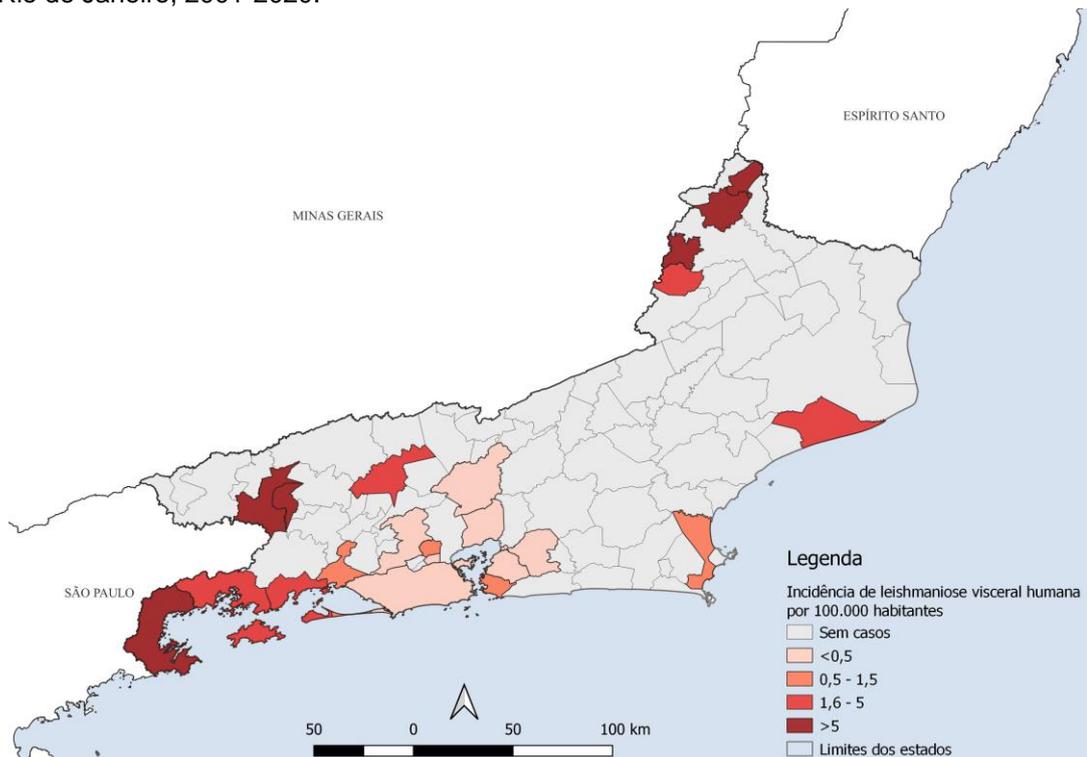
Metropolitana deixa de ser predominante, e passa a ser a região do Médio Paraíba (65%). No **quarto quinquênio** (2016-2020), a região do Médio Paraíba predomina, com 50% dos casos, seguida pela Região Metropolitana com 34,8% dos casos. Estes resultados mostram deslocamento dos casos na Região Metropolitana e no Médio Paraíba (figura 4.6).

Figura 4.6. Mapa de casos de leishmaniose visceral humana, segundo o quinquênio de ocorrência no estado do Rio de Janeiro, 2001-2020.



O mapa da incidência geral de LV humana por 100.000 habitantes entre 2001 e 2020 para os municípios do Rio de Janeiro pode ser visualizado na figura 4.7. Podemos encontrar quatro níveis de incidência nos municípios afetados: **muito baixa** (<0,5 casos), **baixa** (0,5 a 1,4 casos), **moderada** (1,5 a 5 casos) e **elevada** (>5 casos).

Figura 4.7. Incidência de leishmaniose visceral humana por 100.000 habitantes, estado do Rio de Janeiro, 2001-2020.



Considerando a área endêmica, 36,4% dos municípios têm incidência muito baixa, 13,6% incidência baixa, 22,7% incidência moderada e 27,3% incidência elevada. Percebe-se que a maior parte das áreas de elevada incidência estão na região do Médio Paraíba (Barra Mansa e Volta Redonda) e na região Noroeste (Laje do Muriaé, Natividade e Varre-Sai). As áreas com incidências moderadas estão dispersas na Costa Verde (Angra dos Reis e Mangaratiba), Região Norte (Quissamã), Região Centro-Sul Fluminense (Vassouras) e Região Noroeste (Miracema). As áreas com baixa incidência estão unicamente na Região Metropolitana (Itaguaí, Belford Roxo, Niterói, Itaboraí), e as com incidência muito baixa estão na Região Metropolitana (Rio de Janeiro, Magé, Nova Iguaçu, São João de Meriti, São Gonçalo e Petrópolis) e Baixada Litorânea (Cabo Frio). Isto pode ser observado de forma mais clara na tabela 4.7. Como mencionado, a única região que não apresentou casos foi a região Serrana.

Tabela 4.7. Níveis de incidência de LV humana/100.000 habitantes nas diferentes regiões da área endêmica do estado do Rio de Janeiro, 2001-2020.

Regiões	Níveis de incidência (%)			
	Muito baixa	Baixa	Moderada	Elevada
Metropolitana	70,0	30,0	-	-
Médio Paraíba	-	-	-	100,0
Costa Verde	-	-	66,6	33,3
Noroeste	-	-	25,0	75,0
Norte	-	-	100,0	-
Baixada Litorânea	100,0	-	-	-
Centro-Sul	-	-	100,0	-
Serrana	-	-	-	-
Área endêmica total	36,4	13,6	22,7	27,3

Considerando-se a área endêmica de LV humana no estado do Rio de Janeiro, só 22,3% do território do estado é afetado. Das áreas onde a doença está presente, a região da Costa Verde é a única que apresenta toda a área afetada (100,0%), seguida pela região Metropolitana (54,6%). As áreas menos afetadas são a região Norte (7,4%) e a Baixada Litorânea (7,7%). Estes resultados estão mostrados de forma mais detalhada abaixo, na tabela 4.8.

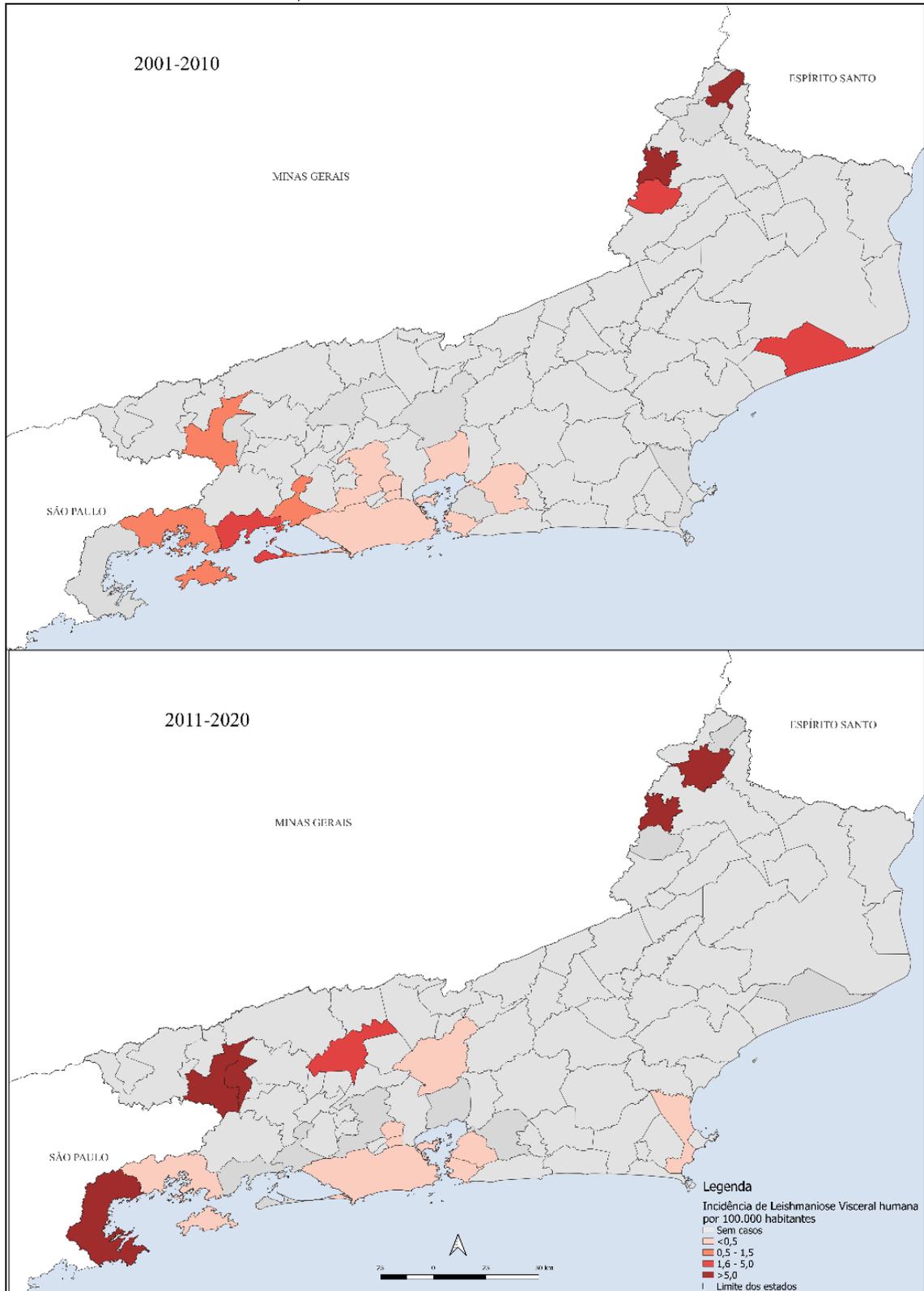
Tabela 4.8. Proporção dos níveis de incidência nas áreas afetadas por LV humana no estado do Rio de Janeiro, 2001-2020.

Regiões afetadas	Níveis de incidência (%)				Área não afetada (%)
	Muito baixa	Baixa	Moderada	Elevada	
Metropolitana	48,0	6,6	-	-	45,4
Médio Paraíba	-	-	-	11,8	88,2
Costa Verde	-	-	56,0	44,0	-
Noroeste	-	-	5,7	15,7	78,6
Norte	-	-	7,4	-	92,6
Baixada Litorânea	7,7	-	-	-	92,3
Centro-Sul	-	-	17,7	-	82,3
Serrana	-	-	-	-	100,0
Rio de Janeiro	9,2	1,1	6,3	5,7	77,7

Cabe pontuar que em 50% dos municípios afetados pela leishmaniose visceral o tamanho da população oscila entre 100.000 e 500.000 (11 dos 22 municípios). Três municípios afetados são pequenos, com populações de menos de 20.000 habitantes, e três municípios têm mais de 500.000 habitantes. Unicamente o município do Rio de Janeiro, que é a capital do estado, supera 1.000.000 de habitantes.

Os resultados da análise da distribuição espacial referente aos períodos 2001-2010 e 2011-2020 demonstraram uma mudança na distribuição da ocorrência da LV humana no estado do Rio de Janeiro (figura 4.8).

Figura 4.8. Mapa da incidência de LV humana/100.000 habitantes por municípios nos períodos de 2001-2010 e de 2011-2020, estado do Rio de Janeiro.



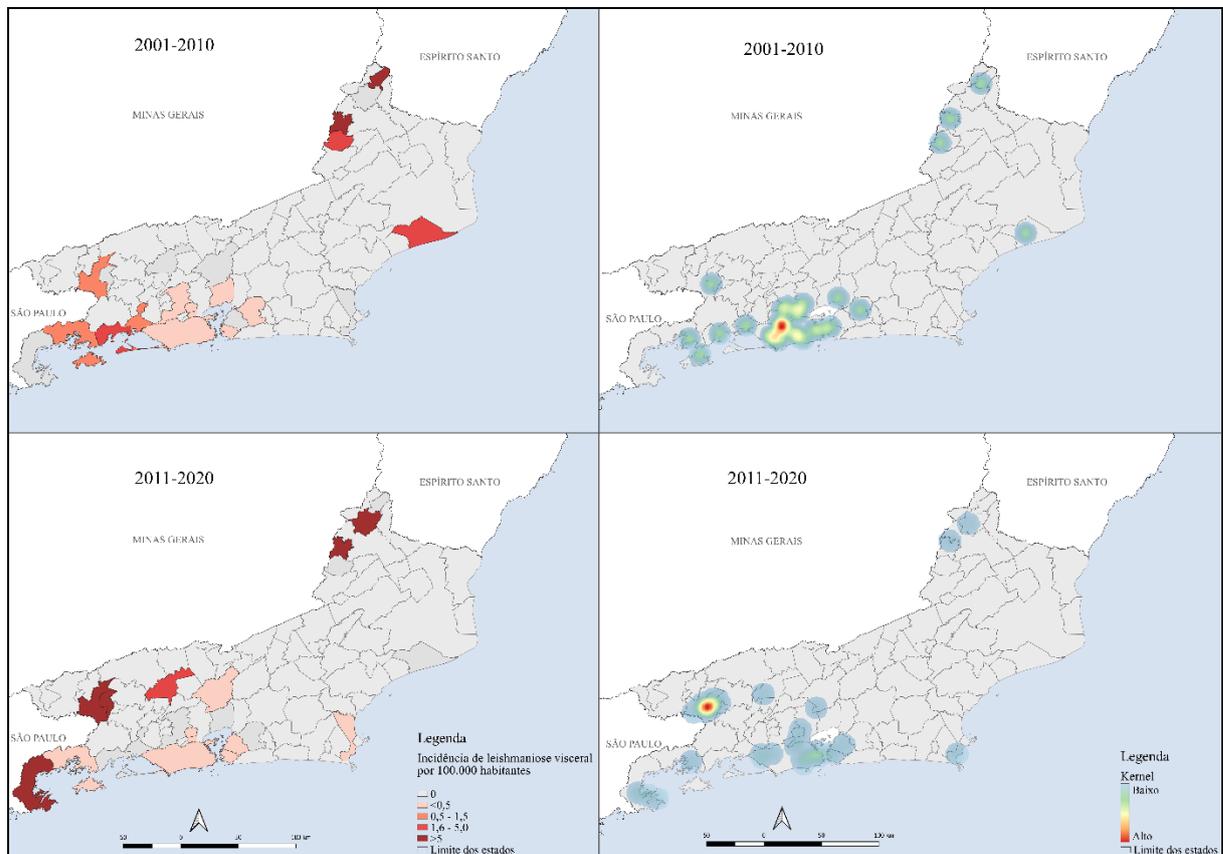
Analisando com detalhe os dois períodos, a área endêmica do segundo período (6.544,67 km²) aumentou pouco em relação ao primeiro período (6.278,75 km²). Estes resultados podem ser vistos com detalhe na tabela 4.9. Entretanto, observa-se um aumento substancial dos casos, como já foi mencionado acima, na Epidemiologia Descritiva. Existiu um deslocamento da área endêmica, onde no primeiro período predomina a região Metropolitana (74,2% dos casos), e no segundo período se centra na região Médio Paraíba (54,5% dos casos). Em relação à incidência, no primeiro período a área com incidência elevada representava 7,3% da área endêmica, e no segundo período esta área era de 35,0%, mostrando um aumento de 4,8 vezes.

Tabela 4.9. Área endêmica e incidência de LV humana por período de 10 anos no estado do Rio de Janeiro, 2001 a 2020.

	2001-2010	2011-2020
Área endêmica (km ²)	6.275,75	6.544,67
Nível de incidência		
Muito baixo	44,4%	56,8%
Baixo	26,2%	-
Moderado	22,2%	8,2%
Elevado	7,3%	35,0%

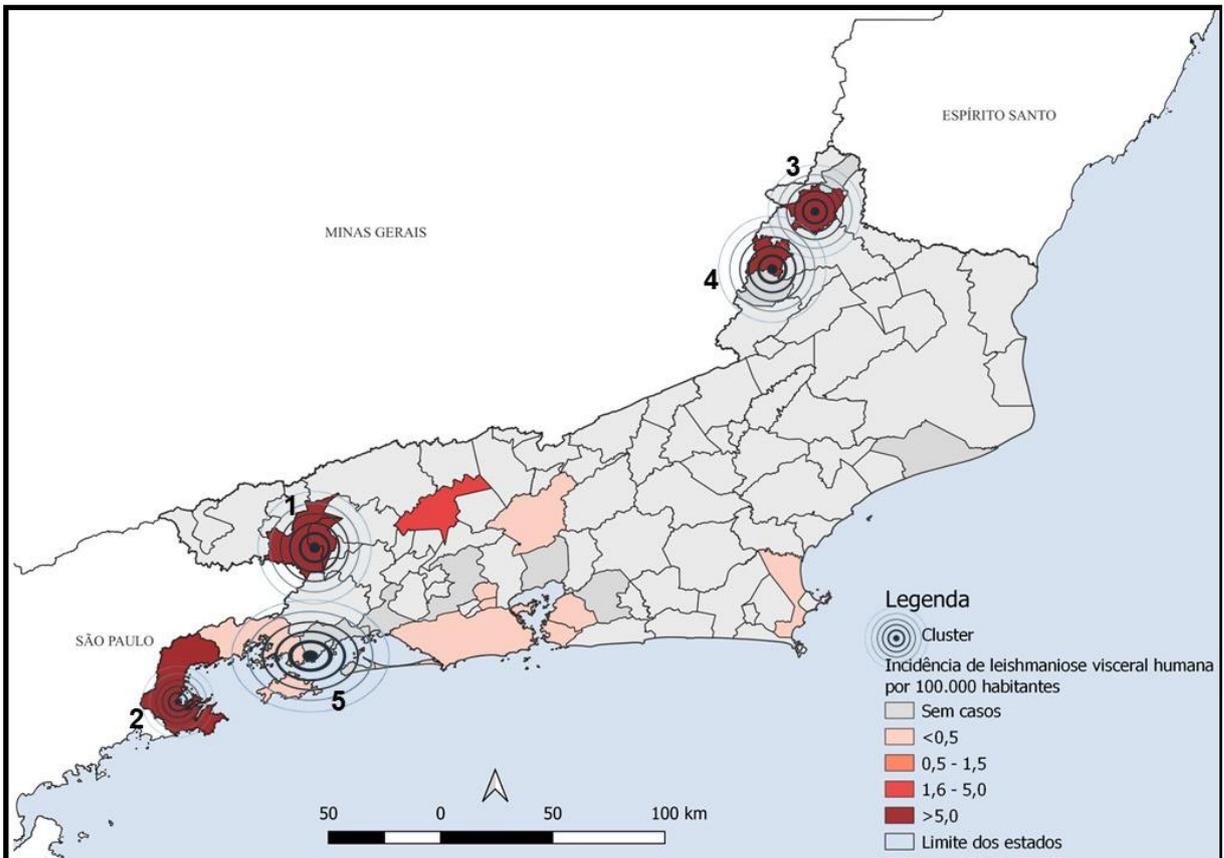
Os mapas da função de densidade de Kernel, também conhecidos como mapas de calor, mostram a intensidade dos eventos por unidade de área. Na figura 4.9 é possível observar áreas de alta intensidade e baixa intensidade. Observando a evolução nos dois períodos, 2001-2010 e 2011-2020, verificamos claramente que no primeiro a maior intensidade está concentrada na região Metropolitana (cores vermelha e amarela), correspondendo mais especificamente às zonas Norte e Oeste da capital. No segundo período, a densidade se concentra na região Médio Paraíba, mais especificamente Barra Mansa e Volta Redonda, em concordância com os resultados anteriores (figura 4.8). Tonalidades azul e verde, representando baixa intensidade, vão espalhando-se pelas diversas regiões nos dois períodos estudados.

Figura 4.9. Mapas da incidência de LV humana/100.000 habitantes (esquerda) e mapas da função de densidade de Kernel por casos de LV humana (direita), nos períodos de 2001-2010 e 2011-2020, no estado do Rio de Janeiro.



A análise dos *clusters* (agrupamentos) considerando-se o espaço, o tempo e a população, mostrou um agrupamento estatisticamente significativo na díade geográfica “Barra Mansa-Volta Redonda”, onde se concentrou um número elevado de casos e valores altos de incidência de LV humana (Figura 4.10). Os valores deste cluster estão mostrados na Figura 4.10. Os *clusters* significativos são encontrados nas áreas geográficas de Volta Redonda, Barra Mansa e Pinheiral (*cluster 1*), e em Paraty (*cluster 2*). Valores altos no risco relativo e na razão de verossimilhança foram encontrados também nos *clusters* 3, 4 e 5, porém não foram significativos. Estes clusters correspondem às áreas Natividade (*cluster 3*); Miracema e Laje do Muriaé (*cluster 4*); e Mangaratiba, Rio Claro, Itaguaí, Piraí e Angra dos Reis (*cluster 5*), respectivamente. O *cluster 5* é grande e apresenta índices baixos, indicando uma elevada heterogeneidade em relação aos vizinhos (*clusters 1* e *2*). Ele engloba municípios da região Metropolitana, Costa Verde e Médio Paraíba.

Figura 4.10. Mapa dos *clusters* para casos e incidência/100.000 habitantes de leishmaniose visceral humana, estado do Rio de Janeiro, 2001-2020.



Variáveis	Áreas geográficas com <i>clusters</i>				
	1	2	3	4	5
Período	2011-2020	2011-2015	2016-2020	2006-2010	2001-2010
População	466.568	38.027	15.380	35.026	363.497
Casos	36	4	2	2	4
Casos esperados	1,42	0,06	0,02	0,05	0,97
Incidência/100.000	0,8	2,0	2,6	1,1	0,1
Observado/Esperado	25,3	67,2	87,5	38,2	4,1
Risco Relativo	39,7	70,1	89,3	39,0	4,3
Razão de Verossimilhança	88,9	13,0	7,0	5,4	2,7
P-valor	<0,001	<0,001	0,085	0,344	0,986
Áreas geográficas com <i>clusters</i>					
(1) Volta Redonda, Barra Mansa, Pinheiral					
(2) Paraty					
(3) Natividade					
(4) Miracema, Laje do Muriaé					
(5) Mangaratiba, Rio Claro, Itaguaí, Piraí, Angra dos Reis					

4.2 LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA

4.2.1 Resultados descritivos (variação temporal)

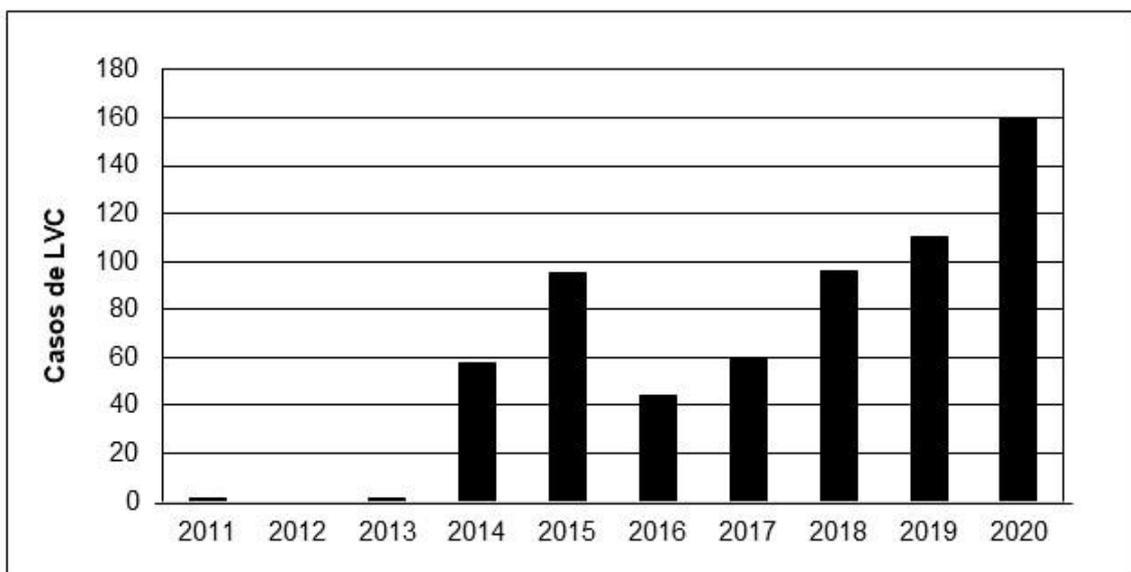
4.2.1.1 Análise da frequência da leishmaniose visceral canina

Foram 625 casos notificados e confirmados de LV canina no estado do Rio de Janeiro entre 2011 e 2020. Os casos aumentaram ao longo dos anos, atingindo os maiores picos nos anos de 2019 (110) e 2020 (160) do período estudado, que representa 17,6% e 25,6%, respectivamente. A distribuição pode ser observada na tabela 4.10 e na figura 4.11.

Tabela 4.10. Distribuição dos casos de leishmaniose visceral canina por regiões administrativas e conforme o ano da notificação, estado do Rio de Janeiro, 2011 a 2020

Região	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total
Metropolitana	1	0		57	83	37	37	53	74	127	469
Médio Paraíba			1	1	1	1	19	39	29	23	114
Costa Verde					7	6	3	2	1		19
Centro-Sul									1	9	10
Fluminense											
Noroeste					2		1	1	1		5
Fluminense								1	1	1	3
Norte											
Fluminense									3		3
Serrana											
Baixada					2						2
Litorânea											
Total	1	0	1	58	95	44	60	96	110	160	625

Figura 4.11. Frequência dos casos de leishmaniose visceral canina por ano, estado do Rio de Janeiro, 2011-2020.



Considerando-se a distribuição por regiões, as regiões Metropolitana com 469 casos (75,0%), Médio Paraíba com 114 casos (18,2%) e Costa Verde com 19 casos (3,0%) foram as que predominaram (Tabela 4.10). Como visto na figura 4.11, os casos de LV canina começaram a aumentar a partir de 2014. Nos anos anteriores a esta data, só foram notificados 2 casos.

Analisando as notificações de casos caninos, 67% dos casos ocorreram em área urbana, 26% em área periurbana e 6% em área rural. Majoritariamente (88%) em domicílios humanos.

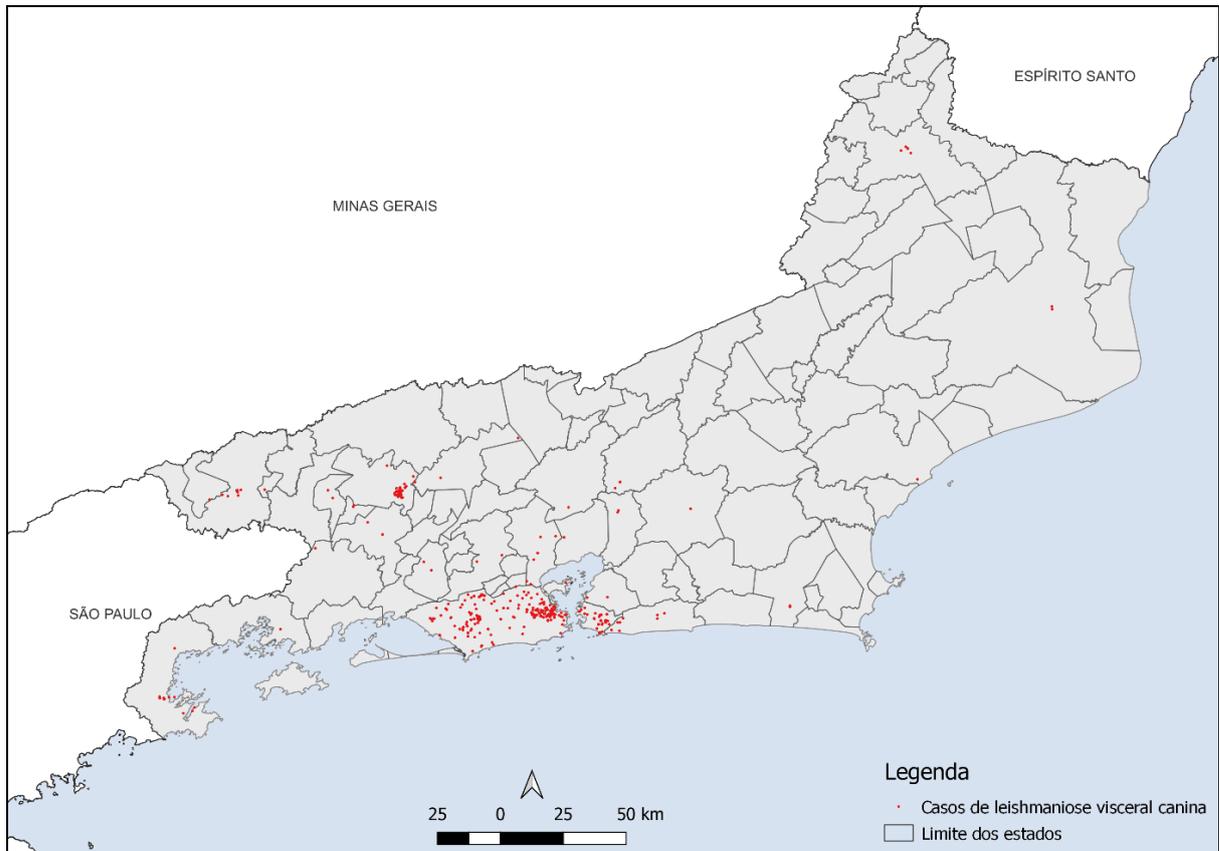
4.2.2 Resultados espaciais da leishmaniose visceral canina

4.2.2.1 Análise da distribuição espacial da leishmaniose visceral canina

A análise espacial da LV canina referente aos anos de 2011 a 2020 mostra uma distribuição desigual referente aos municípios. Dos 92 municípios do estado do Rio de Janeiro, 26 (28,3%) municípios apresentaram a doença nestes 10 anos. Analisando as notificações caninas por região administrativa, observamos que todas as regiões do estado do Rio de Janeiro apresentaram notificações de LV canina, estando na sua maioria na região metropolitana (75,0%), como visto acima.

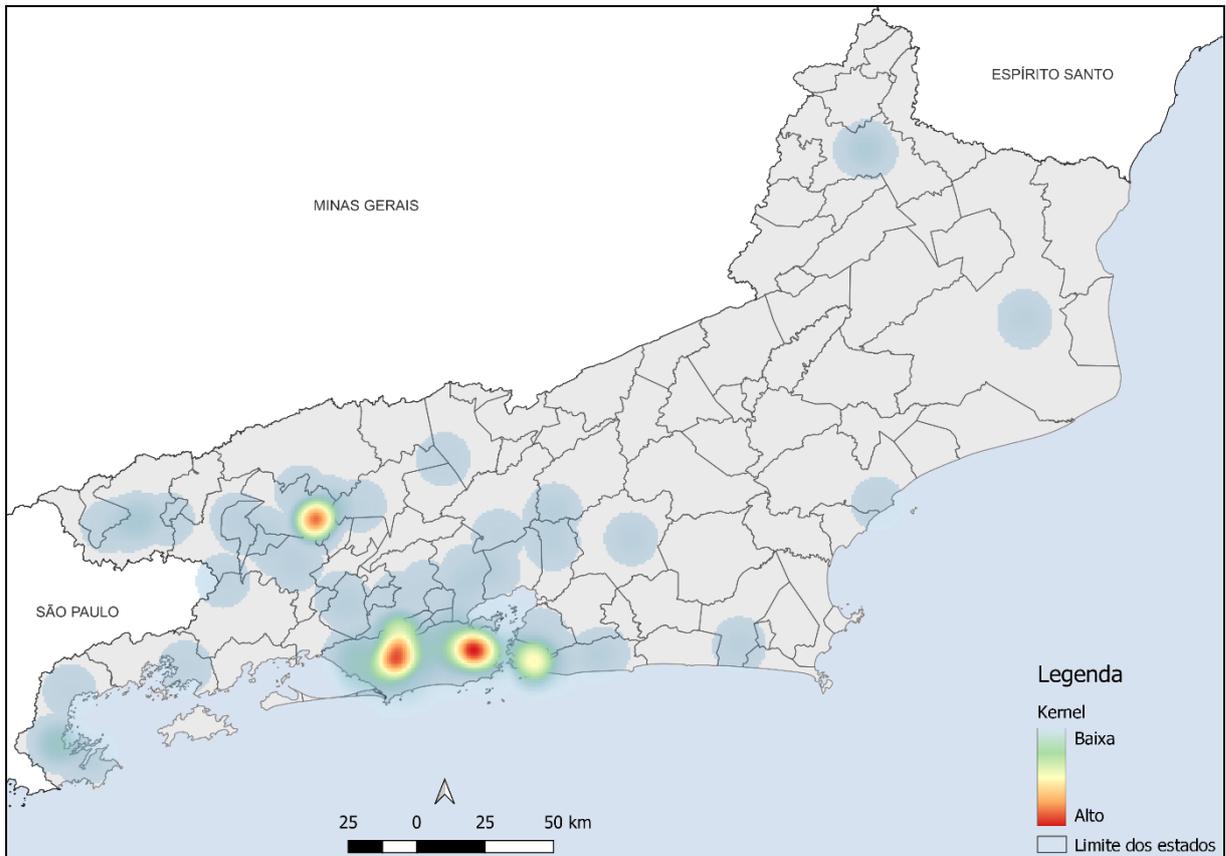
A figura 4.12 mostra de forma clara esta distribuição desigual entre os municípios do estado do Rio de Janeiro. Pode-se observar que as notificações (pontos vermelhos) estão predominantemente distribuídas na região Metropolitana nos municípios do Rio de Janeiro, Niterói, Maricá e Duque de Caxias. Dentro do município do Rio de Janeiro encontramos notificações predominantemente nos bairros do Caju, Centro, Guaratiba, Campo Grande, Bangu e Santa Cruz. Fora da região Metropolitana, o município de Barra do Piraí, localizado na região do Médio Paraíba, representou o segundo lugar, depois do município do Rio de Janeiro. Casos esparsos existem em vários municípios, tais como Resende, Pinheiral, Piraí, Porto Real, Paraty, Seropédica, Vassouras, Maricá, Teresópolis, Itaperuna, Campos dos Goytacazes, Araruama e outros.

Figura 4.12. Distribuição espacial da leishmaniose visceral canina no estado do Rio de Janeiro, 2011 a 2020.



O mapa da função de densidade de Kernel mostra a intensidade dos eventos (casos notificados de LV canina) nos diferentes municípios do estado do Rio de Janeiro. Na figura 4.13, é possível observar pontos de alta densidade (cor vermelha). Estes pontos estão concentrados nas zonas Centro-Norte e Oeste do município do Rio de Janeiro, e no município de Barra do Piraí. Verifica-se que Niterói apresenta um ponto de intensidade moderada (cor amarela). Pontos de baixa intensidade estão espalhados pelo estado do Rio de Janeiro, principalmente na porção sul e sudoeste do território fluminense (cor azul). As regiões Norte e Noroeste são as que apresentaram menos casos, e, portanto, pontos de baixa intensidade.

Figura 4.13. Mapas da função de densidade de Kernel por casos de leishmaniose visceral canina no estado do Rio Janeiro, 2011-2020.

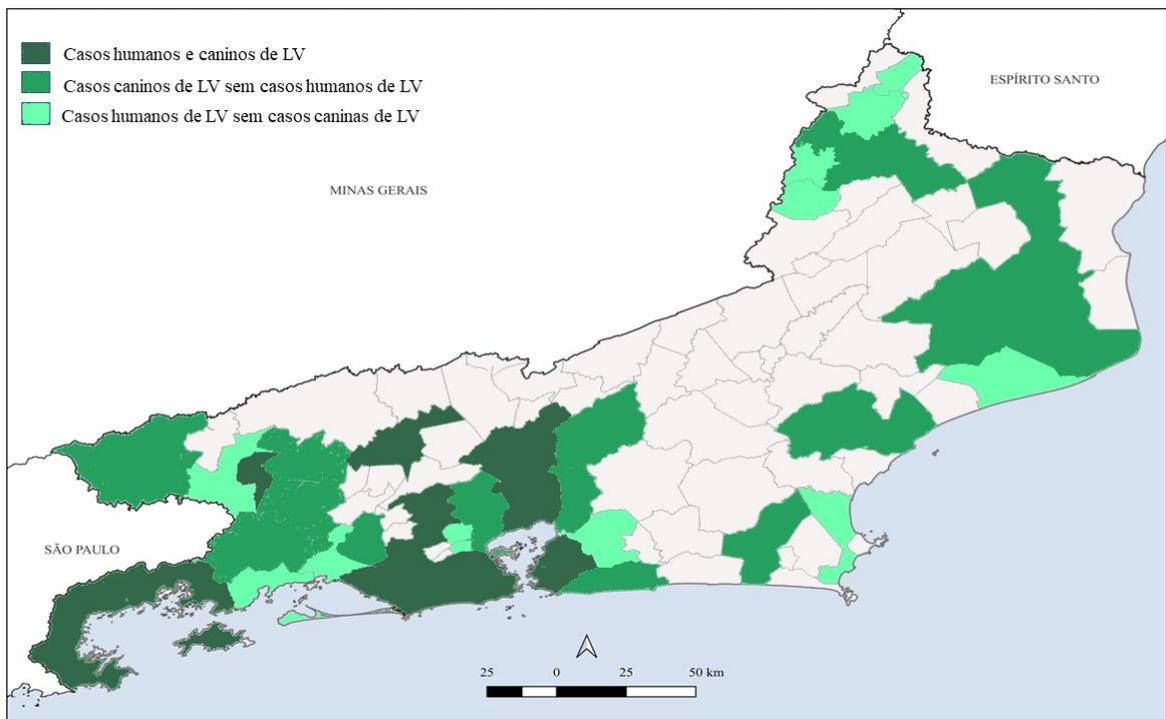


Analisando a relação entre a LV humana e a LV canina, entre 2011 e 2020, considerando 66 casos humanos e 625 casos caninos (período de notificação canina), não foi observada associação significativa entre eles.

Na figura 4.14 podem-se observar três tipos de áreas: 1) Uma área onde se superpõem **casos humanos com cães notificados** por LV. Esta área está integrada por 10 municípios e corresponde a 5.744,28 km² ou 13,1% do território do estado (Angra dos Reis, Magé, Niterói, Nova Iguaçu, Paraty, Petrópolis, Rio de Janeiro, São Gonçalo, Vassouras e Volta Redonda); 2) uma área onde existem **casos humanos mas não notificações caninas**, integrada por 12 municípios, que corresponde a 4.005,70 km² ou 9,2% do território do estado (Barra Mansa, Belford Roxo, Cabo Frio, Itaboraí, Itaguaí, Laje do Muriaé, Mangaratiba, Miracema, Natividade, Quissamã, São João de Meriti e Varre-Sai); e, finalmente, 3) uma área onde existem **casos caninos sem casos humanos**, integrada por 16 municípios, que corresponde a 12.615,78 km² ou 28,8% do território do estado (Araruama, Barra do Piraí, Campos dos Goytacazes, Duque de Caxias, Guapimirim, Itaperuna,

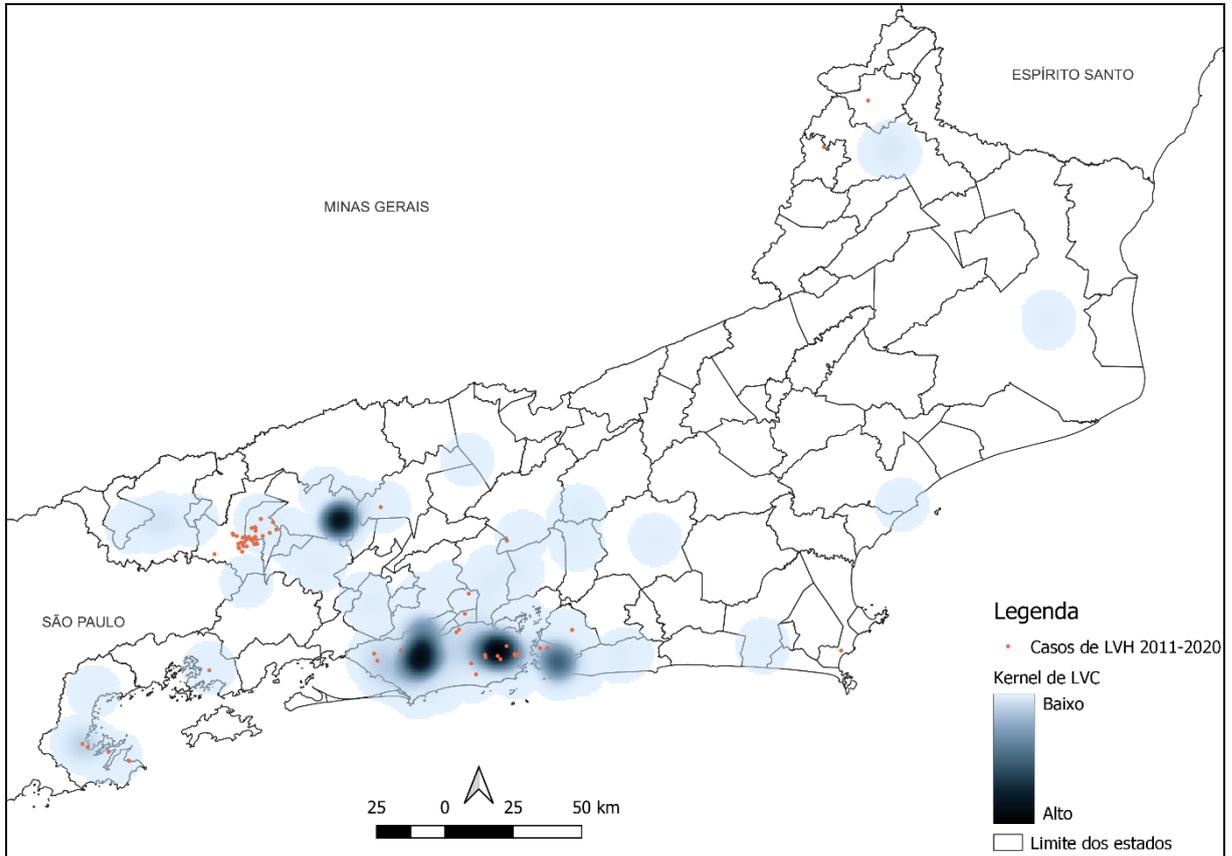
Itatiaia, Macaé, Maricá, Pinheiral, Piraí, Porto Real, Resende, Rio Claro, Seropédica e Teresópolis). Note-se que a maior parte do território endêmico corresponde às áreas com casos caninos de LV, sem casos humanos (28,8%). Em segundo lugar, estão as áreas com casos humanos e caninos de LV (13,1%) e, em menor proporção, as áreas com casos humanos sem casos caninos (9,2%).

Figura 4.14. Distribuição dos municípios de acordo com as notificações de casos humanos e caninos de leishmaniose visceral, estado do Rio de Janeiro, 2011 a 2020



O mapa da função de densidade de Kernel dos casos humanos e caninos entre 2011 e 2020 (período da notificação canina) mostra três áreas de maior intensidade na região metropolitana (dois no Rio de Janeiro e um em Niterói), e uma área na região do Médio Paraíba (Barra do Piraí). Quando observamos os casos caninos, percebemos melhor estas áreas. Por fora destas áreas “quentes”, áreas “frias” vão se espalhando pelo território do estado do Rio de Janeiro (figura 4.15).

Figura 4.15. Mapa de densidade de Kernel para leishmaniose visceral canina (LVC) e distribuição espacial de casos humanos (LVH), estado do Rio de Janeiro, 2011-2020



5 DISCUSSÃO

A leishmaniose visceral no estado do Rio de Janeiro tornou-se endêmica nas últimas décadas, sendo um problema crescente de saúde pública com uma considerável morbidade e mortalidade nas áreas atingidas. Após um período inicial com casos humanos e caninos em áreas periféricas da cidade do Rio de Janeiro na década de 1970 (MARZOCHI et al., 1985a; MARZOCHI et al., 1985b; MARZOCHI et al., 1985c), ela foi se espalhando para áreas mais centrais. Logo após o período inicial, a doença parecia ter sido controlada (MARZOCHI et al., 2009). Naquela época, estudos entomológicos verificaram a presença de *Lutzomyia longipalpis* (SOUZA et al., 1981). Assim, a persistência de cães infectados e a existência de *Lutzomyia longipalpis* em áreas de mata próximas aos aglomerados urbanos permaneciam como fatores de risco para o ressurgimento da doença (CABRERA et al., 2003; SILVA et al., 2005). Posteriormente, surgiram casos de LV humana em diversas áreas urbanas da cidade do Rio de Janeiro, principalmente na Região Oeste, como também em outros municípios do estado (SILVA et al., 2014; PIMENTEL et al. 2014). A partir de então, como demonstrado neste estudo, a leishmaniose visceral humana vem mantendo um padrão endêmico em áreas urbanas. Da mesma forma, a LV canina, que foi inicialmente relatada no município do Rio de Janeiro (SOUZA et al., 1981) foi sendo notificada cada vez mais em diversas outras cidades do estado.

No período do estudo (2001 a 2020), a taxa média de incidência de LV humana foi de 0,60 casos/100.000 habitantes. Considerando-se a população de risco, ou seja, a dos municípios afetados, ela foi de 0,84 casos/100.000 hab. Comparando-se com a média nacional de 1,7 casos/100.000 habitantes entre 2001 e 2020, a incidência no estado do Rio de Janeiro foi 2,8 vezes menor, e a incidência na população de risco foi 2,02 vezes menor. O coeficiente de incidência no país alcançou 3,6/100.000 habitantes na região Norte e 3,1/100.000 habitantes na região Nordeste, enquanto na região Sudeste foi de 0,7/100.000 habitantes entre 2001 e 2020 (BRASIL, 2021a). Dos 92 municípios do estado do Rio de Janeiro, 22 (23,9%) representam áreas onde a LV humana existe. A população do estado é de 17.366.189 habitantes e a população que mora nas áreas onde a LV humana está presente é de 12.202.917 habitantes, que representam 70,27% do total.

O nível de incidência de uma determinada região reflete a efetividade da transmissão da LV no ser humano, podendo ser classificado como baixo, moderado

ou elevado. De forma geral, o estado do Rio de Janeiro apresenta um nível de incidência baixo, com poucas áreas de incidência moderada.

No Brasil, a doença apresenta variações na epidemiologia devido a características climáticas, geográficas, biológicas, demográficas e sociais que variam de acordo com a área, região ou sub-região. Este estudo identificou diferenças geográficas na distribuição dos casos de LV humana, concentradas principalmente na região Metropolitana e na região Médio Paraíba do estado do Rio de Janeiro, com um forte componente de urbanização em todo o estado (91,8% dos casos).

A urbanização da LV no Rio de Janeiro parece ser resultado de uma combinação de fatores: 1) mobilização de cães infectados com *L. (L.) infantum* ou migração de pessoas com cães infectados para áreas sem transmissão (CONTI et al., 2016; FURLAN, 2010; MARZOCHI et al., 2009; VASCONCELOS et al., 2013); 2) adaptação do vetor em ambientes antrópicos a temperaturas e altitudes variadas (CABRERA et al., 2003; RANGEL; VILELA, 2008; SOUZA et al., 1981); 3) migração de populações rurais (MARZOCHI et al., 1985a); 4) urbanização com periferias desorganizadas nas cidades (ruralização das áreas periurbanas) e ocupação ilegal de áreas pela população de baixa renda; 5) alterações ambientais intra e periurbanas que afetam a densidade de flebotomíneos (RANGEL; VILELA, 2008; VIANNA et al., 2016), com destruição de ecótopos silvestres; e 6) o aumento do número de notificações nos municípios a partir da ampliação e intensificação das ações de vigilância epidemiológica (PREFEITURA DA CIDADE DO RIO DE JANEIRO, 2011; SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO, 2012). Por outro lado, os processos de formação do espaço urbano de modo desorganizado, não planejado e com infraestrutura precária, e criação de áreas intermediárias entre o rural e o urbano, e extensas áreas pobres, se refletem nas mudanças na epidemiologia da LV e outras doenças zoonóticas (COSTA et al., 1995; COSTA; PEREIRA; ARAÚJO, 1990; CERBINO-NETO; WERNECK; COSTA, 2009; MARZOCHI et al., 1985a).

A análise da frequência dos casos mostrou um aumento ao longo dos quinquênios (2001 a 2005; 2006 a 2010; 2011 a 2015; 2016 a 2020), especialmente quando comparamos os dois primeiros (2001 a 2010) com os dois últimos (2011 a 2020). Só no último quinquênio, aconteceram 47,4% dos casos. Por outro lado, se comparamos o primeiro quinquênio com o último quinquênio, aconteceu um acréscimo de 33% da “população de risco” para a LV e um aumento de 85% do

território endêmico. Isto revela que a LV não se restringe exclusivamente a áreas com ecossistemas específicos, mas é uma doença com uma elevada capacidade de expansão, devido à adaptação do vetor a ambientes geográficos diversos (RANGEL; VILELA, 2008), e por este motivo as características epidemiológicas podem variar de local a local. Esta dispersão da doença no território, mesmo que aconteça de forma lenta, obriga a organizar os serviços, capacitando os profissionais de saúde para realizar diagnósticos específicos, acompanhamento e tratamento dos pacientes e vigilância da população.

Dois terços das infecções no grupo estudado (66%) eram do sexo masculino. Esta proporção está de acordo com outros relatos (FERREIRA et al., 2022; LIMA et al., 2018; REIS et al., 2017). Existem numerosas teorias que tentam explicar este comportamento da doença. Pensava-se que os homens estariam mais expostos ao vetor em função de desempenharem atividades ocupacionais ou comportamentais mais próximas à fonte de infecção (BARBOSA, 2016; ORTIZ; ANVERSA, 2015). Entretanto, alguns defendem a hipótese de que esta predominância esteja relacionada a uma maior susceptibilidade à doença devido a fatores imunológicos, hormonais e relacionados à idade (GUERRA-SILVEIRA; ABAD-FRANCH, 2013). Nossos achados corroboram isto, demonstrando que os homens estão presentes em maior proporção e a razão homem/mulher se incrementa à medida que passamos às faixas etárias mais elevadas.

Historicamente, as crianças pequenas têm sido as mais afetadas. No estudo de Chagas e colaboradores (1937), realizado em várias cidades do Nordeste e em Abaeté, no Pará, verificou-se que pouco mais da metade dos casos ocorriam em crianças até dez anos de idade. Com as primeiras constatações de urbanização da doença na periferia das cidades do Rio de Janeiro e de Teresina e na região metropolitana de Belo Horizonte, a proporção de crianças até dez anos de idade permaneceu elevada e o predomínio no sexo masculino acima de 60% (COSTA; PEREIRA; ARAÚJO, 1990; MARZOCHI et al., 1985a; SILVA et al., 2001). Entretanto, a distribuição por faixa etária e sexo mostrou que a distinção entre os gêneros se invertia nas crianças menores de dez anos na cidade do Rio de Janeiro, em que 68,4% eram do sexo feminino (MARZOCHI et al., 1985a), semelhante ao encontrado em outros estudos em áreas com endemia predominantemente urbana do Nordeste brasileiro (CHAVES et al., 2022), e era menor o predomínio masculino nesta faixa etária em Belo Horizonte (53,4%) (SILVA et al., 2001). No nosso estudo,

o grupo de mulheres tem uma maior proporção de crianças (34%) em relação ao grupo de homens (26%). Embora estas diferenças não tenham sido significativas pelo tamanho da amostra, chamam a atenção e sugerem que novos estudos sejam realizados para sua confirmação.

Com o passar do tempo, e com a expansão da doença no território brasileiro, a média de idade foi aumentando. Isto pode ter acontecido por uma combinação de fatores, tais como: 1) processos nutricionais, socioeconômicos e de imunização, que têm melhorado com o passar do tempo (LIMA et al., 2018); 2) exposição mais ampla ao vetor em todas as faixas etárias; 3) introdução do parasito em populações indenes, criando possivelmente processos imunológicos adaptativos e processos genéticos coevolutivos complexos. Nas áreas com endemia estabelecida, o grupo mais suscetível seria representado pelas crianças que ainda não foram infectadas (COSTA et al., 1995). Por outro lado, a incidência da LV se espalhou nos últimos anos devido à sobreposição com áreas de HIV/AIDS, resultando em coinfeções com uma média de idade mais elevada (LINDOSO et al., 2014; MACHADO et al., 2021). A urbanização da doença contribuiu para o aumento destas coinfeções. Na nossa casuística, 13% eram coinfeções LV-HIV/AIDS, com a média de idade de 27,3 anos, sendo que apenas uma era criança. Em estudos de outras regiões, esta proporção de coinfeção foi menor: 6,6% no Ceará, 5,6% em Pernambuco e 5% no Mato Grosso do Sul (BOTELHO et al., 2009; SOUSA; RAMALHO; MELO, 2018; TÁVORA et al., 2015). Embora não tenhamos encontrado associação da incidência com a escolaridade, condições socioeconômicas e saneamento básico (dados não mostrados), a literatura os relata como importantes fatores associados à vulnerabilidade da população para o acometimento de diversas doenças, entre elas LV (COTA et al, 2021). Estas condições propiciariam maior exposição ao vetor infectado, com a transmissão do parasito. Por outro lado, o menor risco de adoecimento ocorre em áreas urbanas com melhores rendas médias, níveis de escolaridade maiores e ampla cobertura da rede de esgoto (LUZ et al., 2021). A LV acomete principalmente indivíduos de áreas pobres com condições de vida precárias e baixa renda (SANTANA et al, 2021; SOUSA; RAMALHO; MELO, 2018). Estas condições também influenciariam na letalidade por causa do acesso aos serviços de saúde. Nós não conseguimos encontrar nenhuma associação, possivelmente por influência da qualidade das informações.

Mesmo na época em que a endemia de LV tinha caráter rural, os sinais clínicos de febre, esplenomegalia, hepatomegalia e palidez devida à anemia eram característicos da doença, já assinalados em 1937 no estudo de Chagas e colaboradores em várias cidades do Nordeste e em Abaeté, no Pará. A concomitância de esplenomegalia e hepatomegalia, volumosas, em pacientes muito emagrecidos, eram altamente indicativos para a suspeição diagnóstica (CHAGAS et al., 1937). Estudos posteriores também mostraram que esta forma clássica de apresentação era a que prevalecia (DRUMOND; COSTA, 2011; LIMA et al., 2018; REIS et al., 2017; SILVA et al., 2001). Em nossa casuística, aproximadamente 95% das infecções em ambos os sexos tiveram esta forma de apresentação clássica. As complicações estiveram distribuídas em ambos os sexos e em todas as faixas etárias, sem uma diferença significativa. Entre indivíduos de comunidades indígenas em Roraima, junto com as manifestações clínicas típicas, a diarreia foi um sintoma importante (GUERRA et al., 2004). Na coinfeção LV-HIV/AIDS, os sintomas clássicos são similares (LINDOSO et al., 2014), entretanto, a diarreia também parece ser mais frequente (HENN et al., 2018; LINDOSO et al., 2014). Em relação ao diagnóstico destes pacientes coinfectados, os testes sorológicos apresentam menor sensibilidade, exigindo frequentemente o uso do exame parasitológico (direto ou cultura) com material obtido por punção de medula óssea. Isto produz uma demora no tempo para confirmação do diagnóstico, comprometendo o início do tratamento (LINDOSO et al., 2014).

O tempo entre o início das manifestações clínicas e a introdução do tratamento foi maior nos pacientes adultos, em relação às crianças e adolescentes. Possivelmente, a existência de um maior número de doenças que podem causar confusão retarda o diagnóstico da doença em adultos, considerando-se o treinamento de profissionais de saúde para suspeita diagnóstica (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO, 2012). A sensibilidade para com a criança pela existência da figura materna é um fator importante no momento de buscar ajuda profissional precocemente. Estudos anteriores encontraram que, apesar de um diagnóstico mais rápido, houve um tempo menor de sobrevivência em crianças brasileiras menores de cinco anos de idade do que para idades superiores (MAIA-ELKHOURY et al., 2019). A não conclusão diagnóstica está influenciada pela estrutura laboratorial precária de algumas localidades (MACHADO-DE-ASSIS et al.,

2012), sendo preocupante, pois a ausência ou retardo no diagnóstico compromete o tratamento oportuno e a evolução da doença.

Quanto à evolução dos pacientes, 14,4% faleceram. Esta letalidade do estado do Rio de Janeiro é 1,8 vezes maior que a letalidade nacional de 7,8%; no mesmo período, a letalidade da região Nordeste foi de 7,7% e da região Norte de 5,5%, regiões onde a doença predomina largamente dentro do território brasileiro; a da região Sudeste foi de 9,7% (BRASIL, 2021c). A Organização Panamericana da Saúde preconiza que pelo menos 95% dos pacientes tratados para LV sejam curados (OPAS, 2017). Entretanto, em quase 1/5 dos pacientes não houve preenchimento deste dado na ficha do SINAN, problema também relatado em outros estudos (CHAVES et al, 2022; SOUSA; RAMALHO; MELO, 2018).

Em relação a esta elevada letalidade, várias explicações podem ser aventadas: 1) deficiência na capacidade instalada dos serviços; 2) carência de profissionais de saúde familiarizados com a doença; 3) atraso no diagnóstico; 4) atraso no início do tratamento; 5) condições de vida precárias da população; 6) comorbidades, como HIV; 7) idade do grupo acometido (COTA et al., 2021; HENN et al., 2018; MAIA-ELKHOURY et al., 2019; MARTINS-MELO et al., 2014). Entretanto, nossa hipótese é que a magnitude de uma doença endêmica em uma determinada área geográfica e sua história produziram mecanismos de adaptação e interação entre os hospedeiros, vetores e parasitos. Esta adaptação seria capaz de reduzir os mecanismos que produzem a doença e os casos fatais. Assim, uma doença antiga em uma região teria um comportamento diferente quando ela se dispersa para outras regiões, tornando-se nova. A proporção de infectados e o conjunto de variáveis em jogo criariam a própria história natural da doença naquela região. Isto já foi discutido na leishmaniose tegumentar (BEDOYA-PACHECO et al., 2011). Além disso, está descrito que em áreas de endemia antiga e com elevadas incidências existe uma proporção de indivíduos assintomáticos (MOURA et al., 2012; ROSAS-FILHO; SILVEIRA, 2007). Estudos encontraram taxas de letalidade elevadas em áreas com coeficientes de incidência mais baixos (COTA et al, 2021) como a região Sul do Brasil (MARTINS-MELO et al., 2014).

A coinfeção LV-HIV/AIDS é um fator sobejamente conhecido para a piora do quadro clínico de HIV e o aumento da letalidade da LV humana (HENN et al., 2018; LINDOSO et al., 2014; SOUSA-GOMES et al., 2017). No entanto, em nosso estudo, a letalidade neste grupo foi um pouco menor que a do grupo geral. Por outro lado, os

homens tiveram uma letalidade levemente superior à das mulheres. Em relação à idade, a média da idade das mulheres que faleceram foi superior à média da idade dos homens que faleceram (75% dos óbitos femininos aconteceram acima dos 30 anos). No grupo de homens quase a metade dos óbitos foi em menores de cinco anos. Em resumo, a fórmula geral seria “mulheres mais velhas” ou “homens mais novos”, achado que está em franca discordância com outras investigações (COTA et al., 2021). Na literatura, existem grandes controvérsias em relação à letalidade e sexo: alguns encontraram taxas mais elevadas no sexo masculino (MARTINS-MELO et al., 2014), enquanto outros no feminino (COTA et al., 2021). Em relação à idade, letalidade maior foi encontrada em crianças menores de 5 anos (BELO et al., 2014; MAIA-ELKHOURY et al., 2019), especialmente em menores de 1 ano de idade (MARTINS-MELO et al., 2014), e em adultos maiores de 40-50 anos (BELO et al., 2014; MARTINS-MELO et al., 2014), particularmente em indivíduos com idades de 70 anos ou mais (MARTINS-MELO et al., 2014).

Os resultados da análise espacial referente ao período estudado (2001 a 2020) mostram que a área endêmica do estado do Rio de Janeiro representa 23,9% do território, um valor baixo comparado com os estados do Nordeste (BRASIL, 2021a). Das oito regiões administrativas do estado, somente a região Serrana não foi afetada, considerando-se que o município de Petrópolis faz parte da região Metropolitana desde 2018. Quanto à distribuição espacial, ela claramente é heterogênea, identificando-se áreas com maior intensidade de eventos e outras com poucos casos. Quando analisamos a evolução dos casos no primeiro decênio (2001-2010) e no segundo decênio (2011-2020), encontramos uma mudança no padrão de distribuição. Assim, no primeiro decênio a maior intensidade de casos está concentrada na região Metropolitana, mais especificamente nas zonas Norte e Oeste da capital. No segundo decênio, se concentra na região do Médio Paraíba, mais especialmente em Barra Mansa e Volta Redonda. Este deslocamento territorial da epidemia se deve, possivelmente, à combinação de fatores que foram referidos acima, principalmente à presença de cães infectados, adaptação do vetor em ambientes antrópicos, e ocupação urbana desorganizada.

A análise dos *clusters* (espaço, tempo e população), mostrou de forma significativa este processo. Entretanto, temos que levar em consideração que os dados usados na construção dos *clusters* foram agregados por períodos, o que pode influenciar na distribuição dos agrupamentos.

Neste estudo, não foi possível constatar associação temporal e espacial entre a presença de cães notificados e a ocorrência de casos de LV humana. Uma explicação plausível talvez seja em razão de que a pesquisa de cães muitas vezes não segue o protocolo de monitoramento definido. Em algumas áreas, o rastreamento de cães acontece após o diagnóstico de casos humanos, em outras a busca de cães é aleatória. Neste sentido, vai direcionada a principal crítica da vigilância em cães. Para que o controle da LV funcione de forma efetiva, as estratégias precisam ser integradas, incluindo o monitoramento de cães infectados, como recomendado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2006). O conhecimento da infecção em cães contribui para direcionar as medidas adequadas de controle e prevenção da doença (BRASIL, 2014).

Estudos indicam que as possibilidades de infecção nas áreas geográficas aumentam quando as taxas de prevalência canina são elevadas (BEVILACQUA et al., 2001). Tem-se demonstrado que a eliminação de cães infectados reduz a incidência da doença humana (PALATNIK-DE-SOUSA et al., 2001), porém, muitos questionam sua eficácia no controle da LV humana (COSTA, 2011; DIETZE et al., 1997), além de gerar resistência em setores da sociedade (COSTA et al, 2013).

Analisando a sobreposição das áreas de casos humanos com notificações caninas, podemos observar três perfis: *i)* o primeiro, onde se superpõem casos humanos de LV com cães notificados. Esta área representaria 25,6% da área endêmica. Em termos epidemiológicos, existiria associação entre os casos caninos e casos humanos; *ii)* o segundo, que apresenta casos humanos sem notificações caninas. Esta área representa 18,0% da área endêmica, e representaria uma área em que, por algum motivo, principalmente logístico, não foi realizada a investigação de cães; *iii)* o terceiro, onde existem notificações caninas sem casos humanos. Esta área representaria 56,4% da área endêmica. Em termos epidemiológicos, esta é a área mais preocupante, devido à existência de um fator de risco importante para o surgimento da doença humana e sua disseminação para outras regiões. Por outro lado, não descartamos a existência de casos assintomáticos nestas áreas.

Contabilizando o território da endemia humana, dos 23,9% passaríamos para 51,1% se considerássemos as áreas sem casos humanos, mas com casos caninos. Esta condição torna o estado do Rio de Janeiro uma área, dentro do Brasil, importante para a leishmaniose visceral.

A limitação mais importante do estudo está relacionada à qualidade das informações. Várias das nossas análises não mostraram ser estatisticamente significativas, possivelmente devido ao “n” pequeno. Agravando esta condição, está a possível subnotificação da doença, especialmente nos municípios com estrutura deficiente dos serviços de saúde. A análise das fichas disponíveis do SINAN mostrou uma proporção de dados faltantes em variáveis importantes. Isto também foi detectado em outros estudos utilizando dados do SINAN, com impacto nos resultados obtidos, como por exemplo, na taxa de cura (CHAVES et al., 2022; SOUSA; RAMALHO; MELO, 2018). Isto representa um sério problema, já que muitas destas informações são relevantes na implementação das estratégias de controle e vigilância.

As estratégias de controle da LV humana têm que ser integradas com o monitoramento e controle do cão infectado, controle vetorial e investigação entomológica das densidades de flebotomíneos, e melhor manejo do meio ambiente. Além disso, por tratar-se cada vez mais de uma doença urbana, é preciso que as políticas do estado fomentem uma urbanização mais digna, com serviços básicos implementados, destinados a diminuir a pobreza. Devemos criar uma interação amigável das nossas cidades com a natureza incorporando uma filosofia de urbanização mais organizada e menos destrutiva.

Necessitamos de novas pesquisas para conhecer melhor o comportamento dos vetores urbanos e a variabilidade do parasito, de modo a elaborar estratégias eficientes de longa duração. Metodologias de análise espacial em tempo real podem contribuir para a implementação de medidas de vigilância ativa.

6 CONCLUSÕES

- A endemia da LV humana no estado do Rio de Janeiro é predominantemente urbana, com 23,9% do território afetado e uma clara tendência de crescimento.
- No período estudado (2001 a 2020), os casos de LV humana aumentaram ao longo dos quinquênios, com maior concentração no último quinquênio (47,4%).
- A análise de incidência mostrou que a endemia no estado é claramente heterogênea com variações no tempo e espaço, com progressivo incremento da população de risco e do território atingido.
- A letalidade do estado foi de 14,4%, elevada comparando-se com a média brasileira e com as regiões de elevada endemicidade do Brasil.
- A distribuição da letalidade na LV considerando-se o sexo e a idade teve uma propensão para ocorrer em “mulheres mais velhas” e “homens mais novos”.
- Dois terços das infecções eram do sexo masculino. A razão entre os sexos (H/M) se intensificou à medida que aumentou a faixa etária.
- A forma clínica clássica (febre, esplenomegalia e hepatomegalia) foi a que predominou (95,8%). As complicações aconteceram em 47,4% dos casos.
- A coinfeção LV-HIV/AIDS representou 13,6% dos casos.
- Houve um aumento da média do tempo (entre o início dos sintomas e o tratamento), à medida que avançou a idade. A falta de informações na ficha do SINAN impossibilitou a análise de todos os tempos do período de “patogênese” na história natural da doença.
- A análise espacial mostrou que a área endêmica do estado do Rio de Janeiro teve um deslocamento no tempo, da região Metropolitana (predominante no primeiro decênio) para a região do Médio Paraíba (predominante no segundo decênio), visualizado claramente no mapa da função de densidade de Kernel e na análise de *clusters*.
- Analisando a sobreposição das áreas de casos humanos com notificações caninas, podemos observar três perfis: *i)* o primeiro, onde se superpõem casos humanos de LV com cães notificados; *ii)* o segundo, que apresenta casos humanos sem notificações caninas; *iii)* o terceiro, onde existem notificações caninas sem casos humanos.
- As medidas de controle da leishmaniose visceral no estado precisam ser adequadas à realidade. Por tratar-se principalmente de uma doença urbana, é

preciso que as políticas do estado fomentem uma urbanização com infraestrutura pública adequada e condições de vida mais favoráveis. Além disso, necessitamos de medidas de controle vetorial e do cão infectado eficientes, duradouras, de fácil execução, e que tenham boa aceitação da população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRANTES T.R., et al. Fatores ambientais associados à ocorrência de leishmaniose visceral canina em uma área de recente introdução da doença no Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Cad. Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v. 34, n. 1 e00021117, 2018.
- ABRANTES, T. R. **Leishmaniose visceral canina reemergente no estado do Rio de Janeiro**, 2018. Tese (Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018.
- AGUIAR G.M., VILELA M.L., LIMA R.B. Ecology of the sandflies of Itaguaí, na area of cutaneous leishmaniasis in the state of Rio de Janeiro. Food preferences (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae). **Mem Inst Oswaldo Cruz**. Rio de Janeiro, v82, n4, p 583-4p, 1987.
- ALEXANDER B., et al. Role of the domestic chicken (*Gallus gallus*) in the epidemiology of urban visceral leishmaniasis in Brazil. **Emerg Infect Dis**.v8, n12, p 1480-5, 2002.
- ALMEIDA A.S., WERNECK G.L., RESENDES A.P.C. Classificação orientada a objeto de imagens de sensoriamento remoto em estudos epidemiológicos sobre leishmaniose visceral em área urbana. **Cad Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v30, n8, p 1639-53, 2014.
- ALMEIDA C. P., et al. Visceral leishmaniasis: temporal and spatial distribution in Fortaleza, Ceará State, Brazil, 2007 – 2017. **Epidemiol Serv Saúde**. v. 29, n. 5, e2019422, 2020.
- ALMEIDA, M. A. B., et al. Predicting Yellow Fever Through Species Distribution Modeling of Virus, Vector, and Monkeys. **Predicting Yellow Fever Through Species Distribution Modeling of Virus, Vector, and Monkeys, EcoHealth**. v. 16, n. 1, p. 95–108, 2019.
- ANTONIALLI S. A. C., et al. Spatial analysis of American visceral leishmaniasis in Mato Grosso do Sul state, central Brazil. **J Infect**. v. 54, n 5, p 509-14, 2007.
- ARAKI A.S., et al. Molecular and behavioral differentiation among Brazilian populations of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). **PLoS Negl Trop Dis**. v. 3, n1, e365, 2009.
- Azevedo TS, Lorenz C, Chiaravalloti-Neto F. Risk mapping of visceral leishmaniasis in Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**. v.52, e20190240, 2019.
- BALASSIANO, M. G. **Atividade econômica do estado do Rio de Janeiro (1996 a 2019). Segundo de Seminário de Economia Fluminense, UFRJ**, 2020. Disponível em: <https://blogdoibre.fgv.br/posts/atividade-economica-do-estado-do-rio-de-janeiro-1996-2019>. Acesso em: 25 jul. 2022.
- BARBOSA, I. R. Leishmaniose visceral humana no município de Natal – RN: Análise clínica, epidemiológica e espacial. **Revista Ciência Plural**. v.2, n.1, p.89-101, 2016.

BEDOYA-PACHECO, S. J. *et al.* Endemic tegumentary leishmaniasis in Brazil: correlation between level of endemicity and number of cases of mucosal disease. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 84, n. 6, p.901-905, 2011.

BELO, V. S. *et al.* Risk factors for adverse prognosis and death in American visceral leishmaniasis: A meta-analysis. **PLoS Negl Trop Dis.**, v.8, n.7, e2982, 2014.

BEVILACQUA, P. D *et al.* Urbanização da leishmaniose visceral em Belo Horizonte. **Arq Bras Med Vet Zoot.**; v.53, n.1, p.1-8, 2001.

BOTELHO, A. C. A.; NATAL, D. Primeira descrição epidemiológica da leishmaniose visceral em Campo Grande, Estado de Mato Grosso do Sul. **Rev Soc Bras Med Trop.** v.42, n.5, p.503-08, 2009.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Série: Capacitação e atualização em geoprocessamento em saúde. Abordagens espaciais na Saúde Pública.** Brasília, v.1, 2006a.

BRASIL. DATASUS. **População residente. Estudos de estimativas populacionais por município, idade e sexo. 2000-2021, Brasil.** Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?popsvs/cnv/popbr.def>. Acesso em: 19 jul. 2022.

BRASIL. MAPA, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 35, de 11 de setembro de 2017. **Diário Oficial da União**, edição 182, seção 1, Brasília, DF, p.16, publicado 21 set. 2017.

BRASIL. MAPA, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 55, de 04 de dezembro de 2018. **Diário Oficial da União**, Edição 243, seção 1, Brasília DF, p. 20, publicado 19 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde e Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Portaria interministerial Nº 1.426, de 11 de julho de 2008.** Brasília, DF Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/pri1426_11_07_2008.html#:~:text=Pro%C3%ADbe%20o%20tratamento%20de%20leishmaniose,da%20Agricultura%2C%20Pecu%C3%A1ria%20e%20Abastecimento. Acesso em: 14 fev. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Caderno de Indicadores. Leishmaniose Tegumentar Leishmaniose Visceral.** Brasília, DF, 31 p., 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Coeficiente de incidência de leishmaniose visceral por 100.000 habitantes. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas (1990 a 2020)**, 2021a. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral/arquivos/lv-coef_incidencia.pdf Acesso em: 08 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância em saúde.** 5. ed., Brasília: Ministério da Saúde, 2021b. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude_5ed_21nov21_isbn5.pdf/view. Acesso em: 22 abr. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Leishmaniose visceral.** Disponível em:

<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral>. Acesso em: 28 maio 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfeção leishmania-HIV**. 1. ed., rev. e ampl. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Técnica Nº 5/2021-CGZV/DEIDT/SVS/MS**. Brasília, DF, 2021c. Disponível em; https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/maio/27/sei_ms-nota-tecnica-n-5_leishpdf.pdf. Acesso em: 22 abr. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. 1. ed., 5. reimpr. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Leishmaniose visceral: recomendações clínicas para redução da letalidade**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan: normas e rotinas**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2006b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Taxa de letalidade de leishmaniose visceral. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas (2000 a 2020)**, 2021d. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral/arquivos/lv-letalidade.pdf>. Acesso em: 08 jul. 2022.

BRAZIL R. P.; PONTES, M. C. Q.; PASSOS, W. L. *et al.* *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in the region of Saquarema: potential area of visceral leishmaniasis transmission in the State of Rio de Janeiro, Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**. v.45 n.1, p.120-1, 2012.

BRAZIL, R. P.; PONTES, M. C. Q.; PASSOS, W.L. *et al.* The sand fly fauna (Psychodidae: Phlebotominae) in the region of Saquarema, State of Rio de Janeiro, Brazil, an endemic area of cutaneous leishmaniasis transmission. **J Vector Ecology**. v.36, n.1, p.95-98, 2011.

CABRERA, M. A. A.; PAULA, A. A.; CAMACHO, L.A.B. *et al.* Canine visceral leishmaniasis in Barra de Guaratiba, Rio de Janeiro, Brazil: assessment of risk factors. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo**.v.45, n.2, p.79-83,+ 2003.

CAMARGO-NEVES, V. L. F.; KATZ, G.; RODAS, L. A. C. *et al.* Utilização de ferramentas de análise espacial na vigilância epidemiológica de leishmaniose visceral americana – Araçatuba, São Paulo, Brasil, 1998-1999. **Cad Saúde Públ**. v.17, n.5, p.1263-7, 2001.

CAMPOS, M.P.; SILVA, D. A.; MADEIRA, M.F. *et al.* First autochthonous case of canine visceral leishmaniasis in Volta Redonda, Rio de Janeiro, Brazil. **Rev Bras Parasitol Vet**. v.22, n.3, p.424-6, 2013.

CARDIM, M. F. M.; GUIRADO, M. M.; DIBO, M.R. *et al.* Visceral leishmaniasis in the

state of Sao Paulo, Brazil: spatial and space-time analysis. **Rev Saude Publica.** v.50, n.48, 2016.

CARDIM, M. F. M.; RODAS, L. A. C.; DIBO, M.R. *et al.* Introdução e expansão da leishmaniose visceral americana em humanos no estado de São Paulo, 1999-2011. **Rev Saúde Pública.** v.47, n.4. p.691-700, 2013.

CARVALHO, B. M.; DIAS, C. M. G., RANGEL, E. F. Phlebotomine sandflies (Diptera, Psychodidae) from Rio de Janeiro State, Brazil: Species distribution and potential vectors of leishmaniases. **Rev Brasileira de Entomologia.** v.58, n.1, p.77-87, 2014.

Castro CO, Vasconcelos TCB, Santos JPC, Figueiredo FB. Distribuição geográfica dos casos de leishmaniose visceral canina no município do Rio de Janeiro, RJ, entre os anos de 2011 e 2014. **Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde.**v.14, n.27, p.89-98, 2018.

CAVALCANTE, R. **Apostila de Introdução ao SIG.** UFMG, 2015. Disponível em: <https://www.ufmg.br/proplan/wp-content/uploads/Apostila-de-Introdu%C3%A7%C3%A3o-ao-SIG-Proplan-2015.pdf>. Acesso em: 18 de mar. 2022.

CEPERJ, Fundação Centro Estadual de Estatísticas, Pesquisas e Formação de Servidores Públicos do Rio de Janeiro. **Cartografia fluminense: Mapa das regiões de governo e municípios – 2019**, 2019. Disponível em: https://www.ceperj.rj.gov.br/?page_id=258. Acesso em: 26 de jul de 2022.

CERBINO-NETO, J.; WERNECK, G. L.; COSTA, C. H. N. Factors associated with the incidence of urban visceral leishmaniasis: an ecological study in Teresina, Piauí State, Brazil. **Cad Saude Publ.** v.25, n.7, p.1543-51, 2009.

CHAGAS, E.; CUNHA, A. M.; FERREIRA, L.C. *et al.* Leishmaniose visceral Americana (Relatório dos trabalhos da comissão encarregada dos estudos da leishmaniose visceral Americana em 1937). **Mem Inst Oswaldo Cruz.**v.33, n.1, p.89-229, 1938.

CHAGAS, E.; CUNHA, A.M.; CASTRO, G. O. *et al.* Leishmaniose visceral americana (Nova entidade mórbida do homem na América do Sul). Relatório dos trabalhos da comissão encarregada dos estudos da leishmaniose visceral americana em 1936. **Mem Inst Oswaldo Cruz.** v.32, n.3, p.321–85, 1937.

CHAVES, A. F. C. P.; COSTA, I. V. S.; BRITO, M. O. *et al.* Visceral leishmaniasis in Piauí, Brazil, 2007-2019: an ecological time series analysis and spatial distribution of epidemiological and operational indicators. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 31, n. 1, p. e2021339, 2022.

CONTI, R.V.; LANE, V. F. M; MONTEBELLO, L. *et al.* Visceral leishmaniasis epidemiologic evolution in timeframes, based on demographic changes and scientific achievements in Brazil. **J Vector Borne Dis.** v.53, p.99–104, 2016

CORTES, T. R.; SILVEIRA, I. H.; JUNGER, W. L. Improving geocoding matching rates of structured addresses in Rio de Janeiro, Brazil. **Cad. Saúde Pública.** v.37, n.7, e00039321, 2021.

COSTA, C. H. N.; PEREIRA, H. F.; ARAÚJO, M.V. Epidemia de leishmaniose visceral no Estado do Piauí, Brasil, 1980-1986. **Rev Saude Publ.** v.24, n.1, p.361-72, 1990.

COSTA, C. N. C. C.; CODEÇO, C. T.; SILVA, M. *et al.* Culling dogs in scenarios of imperfect control: realistic impact on the prevalence of canine visceral leishmaniasis. **PLoS Negl Trop Dis.** v.7, n.8, e2355, 2013.

COSTA, C.H.N. How effective is dog culling in controlling zoonotic visceral leishmaniasis? A critical evaluation of the science, politics and ethics behind this public health policy. **Rev Soc Bras Med Trop.** v.44, n.2, p.232-42, 2011.

COSTA, D. L.; ROCHA, R. L.; CHAVES, E. B. F. *et al.* Predicting death from kala-azar: construction, development, and validation of a score set and accompanying software. **Rev da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** v.49, n.6, p.728–740, 2016.

COSTA, J. M. L; VIANA, G. M. C.; SALDANHA, A. C.R. *et al.* Visceral leishmaniasis in the state of Maranhão, Brazil: evolution of an epidemic. **Cad Saude Publ.** v.11, n.2, p.321-24, 1995.

COSTA, K. F. L.; AMÓRA, S. S. A.; COUTO, C. F. A. *et al.* Awareness of visceral leishmaniasis and its relationship to canine infection in riverside endemic areas in Northeastern Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop.** v.47, n.5, p.607-12, 2014.

COTA, G.; ERBER, A. C.; SCHERNHAMMER, E. *et al.* Inequalities of visceral leishmaniasis case-fatality in Brazil: A multilevel modeling considering space, time, individual and contextual factors. **PLoS Negl Trop Dis.** v.15, n.7, e0009567, 2021.

COURTENAY, O.; CARSON, C.; CALVO-BADO, L. *et al.* Heterogeneity in *Leishmania infantum* infection: Using skin parasite burdens to identify highly infectious dogs. **PLoS Negl Trop.** v.8, n.1, e2583, 2013.

DANTAS-TORRES, F.; BRANDÃO-FILHO, S.P. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no estado de Pernambuco. **Rev Soc Bras Med Trop.** v.39, n.4, p.352-6, 2006.

DEANE, L.M.; DEANE, M.P. Observações preliminares sobre a importância comparativa do homem, do cão e da raposa *Lycalopex vetulus* como reservatórios da *L. donovani* em área endêmica de calazar no Ceará. **Hospital.** v.48, p.61-70, 1955.

DIETZE, R.; BARROS, G. B.; TEIXEIRA, L. *et al.* Effect of eliminating seropositive canines on the transmission of visceral leishmaniasis in Brazil. **Clin Infect Dis.** v.25, n.5, p.1240-2, 1997.

DONATO, L. E.; FREITAS, L. R. S.; DUARTE, E. C. *et al.* Visceral leishmaniasis lethality in Brazil: an exploratory analysis of associated demographic and socioeconomic factors. **Rev Soc Bras Med Trop.** v.53, e20200007, 2020.

DRUMOND, K. O.; COSTA, F. A. L. Forty years of visceral leishmaniasis in the state of Piauí: A review. **Rev. Inst. Med. Trop.** Sao Paulo, v. 53, n. 1, p. 3-11, 2011.

ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA. **Centers for Disease Control and Prevention. Parasites - Leishmaniasis. Biology**, 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/biology.html> Acesso em: 22 abr 2022.

FELIPE, I. M. A; AQUINO, D. M. C.; KUPPINGER, O. *et al.* *Leishmania* infection in humans, dogs and sandflies in a visceral leishmaniasis endemic area in Maranhão, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. v.106, n.2, p.207-11, 2011.

FERREIRA, J. R. S. *et al.* American visceral leishmaniasis in a state of northeastern Brazil: clinical, epidemiological and laboratory aspects. **Braz. J. Biol.**, v. 82, p. e238383, 2022.

FIGUEIREDO, F. B.; BARBOSA FILHO, C. J.; SCHUBACH, E. Y. *et al.* Relato de caso autóctone de leishmaniose visceral canina na zona sul do município do Rio de Janeiro. **Rev Soc Bras Med Trop**. v.43, p.98-9, 2010.

FLAUZINO, R.F.; SOUZA-SANTOS, R.; OLIVEIRA, R.M. Dengue, Geoprocessamento e indicadores socioeconômicos e ambientais: um estudo de revisão. **Rev. Panam Salud Pública**, v. 25, n. 5, p. 456-61, 2009.

FORATTINI, O. P.; RABELLO, E. X.; PATTOLI, D. G. B. Sobre o encontro de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) no estado de São Paulo, Brasil. **Rev Saúde Públ.**v.4, n.1, p.99-100, 1970.

FURLAN, M. B. G. Epidemia de leishmaniose visceral no município de Campo Grande-MS, 2002 a 2006. **Epidemiol Serv Saúde**. v.19, n.1, p.15-24, 2010.

GENARO, O.; COSTA, C. A.; WILLIAMS, P. *et al.* Ocorrência de calazar em área urbana da Grande Belo Horizonte, MG. **Rev Soc Bras Med Trop**. v.23, n.2, p.121, 1990.

GUERRA, J. A. O.; BARROS, M. L. B.; FÉ, N. F. *et al.* Leishmaniose visceral entre índios no Estado de Roraima, Brasil: aspectos clínicoepidemiológicos de casos observados no período de 1989 a 1993. **Rev Soc Bras Med Trop**. v.37, n.4, p.305-11, 2004.

GUERRA, J.A.O., *et al.* Leishmaniose visceral entre índios no Estado de Roraima, Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**. v.37, n.4, 2004.

GUERRA-SILVEIRA, F.; ABAD-FRANCH, F. Sex bias in infectious disease epidemiology: Patterns and processes. **PLoS One**. v.8, n.4, e62390, 2013.

HAMADA, E.; GONÇALVES, R. R. DO V. **Introdução ao Geoprocessamento: princípios básicos e aplicação**. [s.l.] Embrapa, 2007. v. 1

HENN, G.A.L. *et al.* Is visceral leishmaniasis the same in HIV-coinfected adults? **Braz J Infect Dis**. v.22, n.2, p.92-98, 2018.

IBGE, INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Panorama Brasil Cidades: Rio de Janeiro. Rio de Janeiro: IBGE**, 2022. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rj/panorama>. scesso em 26 jul 2022.

KURASZ, G. **SISTEMA DE INFORMAÇÕES GEOGRÁFICAS APLICADO AO ZONEAMENTO AMBIENTAL DA RESERVA FLORESTAL EMBRAPA/EPAGRI, CAÇADOR/SC**. Dissertação (Mestrado Acadêmico), Curitiba: Universidade Federal do Paraná, 2005.

LAINSON, R.; DYE, C.; SHAW, J.J., *et al.* Amazonian visceral leishmaniasis – distribution of the vector *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva) in relation to the fox *Cerdocyon thous* (Linn.) and the efficiency of this reservoir host as a source of infection. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. v.85, n.1, p.135-7,1990.

LAINSON, R.; RANGEL, E. F. *Lutzomyia longipalpis* and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil: a review. **Mem Inst Oswaldo Cruz**.v.100, n.8,p.811-27, 2005.

LEMOS, E. M.; CARVALHO, S. F. G; COREY, R. *et al.* Avaliação do teste rápido utilizando o antígeno recombinante K39 no diagnóstico da leishmaniose visceral no Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop**.,v.36, p.36-8, 2003.

LIMA, I. D.; LIMA, A. L. M.; MENDES-AGUIAR, C.O *et al.* Changing demographics of visceral leishmaniasis in northeastern Brazil: lessons for the future. **PLoS Negl Trop Dis**. v.12, n.2, e0006164, 2018; 2018.

LINDOSO, J. A.; COTA, G. F.; DA CRUZ, A. M. *et al.* Visceral Leishmaniasis and HIV Coinfection in Latin America. **PLoS Negl Trop Dis**. v.8, n.9, e3136, 2014.

LUTZ, A.; NEIVA, A. Contribuição para o conhecimento das espécies do gênero *Phlebotomus* existentes no Brasil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**., v.4, n.1, p.84-95, 1912.

LUZ, J. G. G.; DIAS, J. V. L.; CARVALHO, A. G. *et al.* Human visceral leishmaniasis in Central-Western Brazil: Spatial patterns and its correlation with socioeconomic aspects, environmental indices and canine infection. **Acta Trop**. v.221,105965, 2021.

LUZARDO,A.J.R.; FILHO, R.M.C.; RUBIM,I.B. ANÁLISE ESPACIAL EXPLORATÓRIA COM O EMPREGO DO ÍNDICE DE MORAN. **GEOgraphia**, v.19, n.40, p. 161-179, 2017.

LYRA, M. R., PIMENTEL, M. I. F.; MADEIRA, M. F. *et al.* First report of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* in an urban area of Rio de Janeiro. **Rev do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. v.57, p.451 - 454, 2015.

MACHADO DE ASSIS; T. S.; RABELLO, A.; WERNECK, G. L. Predictive models for the diagnostic of human visceral leishmaniasis in Brazil. **PLoS Negl Trop Dis**., v.6, n.2, e1542, 2012.

MACHADO, C. A. L.; SEVÁ, A. P.; SILVA, A. A. F. A. *et al.* Epidemiological profile and lethality of visceral leishmaniasis/human immunodeficiency virus co-infection in an endemic area in Northeast Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**. v. 54, p. e0795-2020, 2021.

MACHADO, G.; ALVAREZ, J.; BAKKA, H. C. *et al.* Revisiting area risk classification of visceral leishmaniasis in Brazil. **BMC Infect Dis**.19:2, 2019.

MADEIRA, M. F.; SCHUBACH, A. O.; SCHUBACH, T. M. P. *et al.* Identification of *Leishmania (Leishmania) chagasi* isolated from healthy skin of symptomatic and asymptomatic dogs seropositive for leishmaniasis in the municipality of Rio de Janeiro, Brazil. **Braz J Infect Dis.**, v. 8, n.6, p.440-4, 2004.

MAGALHÃES, M. A. F. M. M.; MEDRONHO, R. A. Análise espacial da tuberculose no Rio de Janeiro no período de 2005 a 2008 e fatores socioeconômicos associados utilizando microdado e modelos de regressão espaciais globais. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 3, p. 831-840, 2017.

MAGALHÃES, T.; BRAGA, C.; CORDEIRO, M. T. *et al.* Zika vírus displacement by chikungunya outbreak in Recife, Brazil. **PLoS Negl Trop**, v.11, n.11, 2017.

MAIA-ELKHOURY, A. N. S.; ROMERO G. A. S.; O. B.; VALADAS S.Y. *et al.* Premature deaths by visceral leishmaniasis in Brazil investigated through a cohort study: A challenging opportunity? **PLoS Negl Trop Dis.**, v.13, n.12, e0007841, 2019.

MARGONARI, C.; FREITAS, C. R.; RIBEIRO, R.C. *et al.* Epidemiology of visceral leishmaniasis through spatial analysis, in Belo Horizonte municipality, state of Minas Gerais, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz.**, v.101, n.1, p.31-8, 2006.

MARTINS-MELO, F. R.; LIMA, M. D. S.; RAMOS JR, A. N. *et al.* Mortality and case fatality due to visceral leishmaniasis in Brazil: A nationwide analysis of epidemiology, trends and spatial patterns. **PLoS ONE.** v.9, n.4, e93770, 2014.

MARZOCHI, M. C. A.; COUTINHO, S. G.; SOUZA, W. J. S. *et al.* Canine visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil. Clinical, parasitological, therapeutical and epidemiological findings (1977-1983). **Mem Inst Oswaldo Cruz.**, v. 80, n.3, p.349-57, 1985c.

MARZOCHI, M. C. A.; FAGUNDES, A.; ANDRADE, M. V. *et al.* Visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil: eco-epidemiological aspects and control. **Rev Soc Bras Med Trop.**, v.42, n.5, p.570-80, 2009.

MARZOCHI, M. C. A.; MARZOCHI, K. B. F. Tegumentary and visceral leishmaniasis – Emerging anthrozoosis and possibilities for their control. **Cad Saúde Pública.**, v.10, n.2, p.359-75, 1994.

MARZOCHI, M. C. A.; SABROZA, P. C.; TOLEDO, L. M. *et al.* Leishmaniose visceral na cidade do Rio de Janeiro – Brasil. **Cad Saude Publ.**, v.1, n.1, p.5-17, 1985a.

MARZOCHI, M. C. A.; COUTINHO, S. G.; SABROZA, P. C. *et al.* Leishmaniose visceral canina no Rio de Janeiro – Brasil. **Cad Saude Publ.**, v.1, n.4, p.432-46, 1985b.

MARZOCHI, M. C. A. *et al.* A questão do controle das leishmanioses no Brasil. In: Conceição-Silva, F.; Alves, C. R. (org.). *Leishmanioses do continente americano*. Editora Fiocruz, 2014, 512 p.

MESTRE, G. L. C.; FONTES, C. J. F. A expansão da epidemia da leishmaniose visceral no estado de Mato Grosso, 1998 – 2005. **Rev Soc Bras Med Trop.**, v. 40, n.1, p.42-8, 2007.

MOURA, G. S.; SANTOS, A. M.; AQUINO, D. M. C. *et al.* Factors associated with asymptomatic infection in family members and neighbors of patients with visceral leishmaniasis. **Cad. Saúde Pública**, v. 28, n. 12, p. 2306-2314, 2012.

NOGUEIRA, R. A.; LIRA, M. G. S.; SANTOS, S. I. P. *et al.* Intense transmission of visceral leishmaniasis in a region of northeastern Brazil: A situation analysis after the discontinuation of a zoonosis control program. **Braz J Veter Parasitol**. v.30, n.1, e20320, 2021.

OLIVEIRA, A. C.; FIGUEIREDO, F. B.; SILVA, V. L. *et al.* Canine visceral leishmaniasis case investigation in the Jacare region of Niteroi, Rio de Janeiro, Brazil. **Rev Inst Med Trop São Paulo**, v.57, n.4, p.325-32, 2015.

OLIVEIRA, C. D. L.; ASSUNÇÃO, R. M.; REIS, I. A.; *et al.* Distribuição espacial da leishmaniose visceral humana e canina em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 1994-1997. **Cad Saúde Pública**., v.17, n.5, p.1231-9, 2001.

OLIVEIRA, E. F.; SILVA, E. A.; CASARIL, A. E. *et al.* Behavioral aspects of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) in urban area endemic for visceral leishmaniasis. **J Med Entomology**., v.50, n.2,, p.277-84, 2013.

OLIVEIRA, J. M.; FERNANDES, A. C.; DORVAL, M. E. C. *et al.* Mortalidade por leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. **Rev Soc Bras Med Trop**., v.43, n.2, p.188-93, 2010.

OLIVEIRA, U. C.; DE OLIVEIRA, P. S. Mapas de Kernel como subsídio à gestão ambiental: análise dos focos de calor na Bacia Hidrográfica do Rio Acaraú, Ceará, nos anos 2010 a 2015. **Espaço Aberto**, v. 7, n. 1, p. 87–99, 2017.

ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DA SAÚDE. **Leishmanioses: informe epidemiológico das Américas [Internet]**. Washington, Núm. 10, dez.2021. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51742> Acesso em: 22 abr. 2022.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. **Plan de acción para fortalecer la vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas 2017-2022**, 2017. Disponível em: <http://www2.paho.org>. Acesso: 23 abr. 2022.

ORTIZ, R. C.; ANVERSA, L. Epidemiology of visceral leishmaniasis in Bauru, São Paulo, Brazil, 2004-2012: a descriptive study. **Epidemiol e Serviços Saúde**., v.24, n.1, p.97–104, 2015.

PALATNIK-DE-SOUSA, C. B.; SANTOS, W. R.; FRANÇA-SILVA, J. C. *et al.* Impact of canine control on the epidemiology of canine and human visceral leishmaniasis in Brazil. **Am J Trop Med Hyg.**, v.65, n.5, p.510-7, 2001.

PAULA, C. C.; FIGUEIREDO, F. B.; MENEZES, R. C. *et al.* Leishmaniose visceral canina em Maricá, Estado do Rio de Janeiro: relato do primeiro caso autóctone. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 42, n. 1, p. 77-78, 2009.

PEDROSA, C.M.S.; ROCHA, E.M.M. Aspectos clínicos e epidemiológicos da leishmaniose visceral em menores de 15 anos procedentes de Alagoas, Brasil. **Rev**

Soc Bras Med Trop. v.37, n.4, p.300-304, 2004.

PIMENTEL, M. I. F.; ALVES, E. L. M.; SILVA, M. H. F. F. *et al.* High visceral leishmaniasis mortality rate in Barra Mansa, a new area of visceral leishmaniasis transmission in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop.**, v.47, p.521-23, 2014.

PITA-PEREIRA, D.; CARDOSO, M. A. B.; ALVES, C. R., *et al.* Detection of natural infection in *Lutzomyia cruzi* and *Lutzomyia forattini* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) by *Leishmania infantum chagasi* in an endemic area of visceral leishmaniasis in Brazil using a PCR multiplex assay. **Acta Tropica.**, v.107, n.1, p.66-9, 2008.

PREFEITURA DA CIDADE DO RIO DE JANEIRO. 2017. Secretaria Municipal de Saúde. Subsecretaria de Vigilância, Fiscalização Sanitária e Controle de Zoonoses. **Casos de Leishmaniose Visceral em Caninos (LV) – Ano 2017**, 2017. Disponível em: <http://www.rio.rj.gov.br/igstatic/80/87/29/8087292.jpg>. Acesso em: 10 jun. 2022.

PREFEITURA DA CIDADE DO RIO DE JANEIRO. Secretaria Municipal de Saúde e Defesa Civil. Subsecretaria de Vigilância, Fiscalização Sanitária e Controle de Zoonoses. Superintendência de Vigilância e Fiscalização Sanitária em Zoonoses. **Nota técnica n.º 01/2011/s/SUBVISA/SVFSZ**, Rio de Janeiro, RJ, 2011.

PREFEITURA DA CIDADE DO RIO DE JANEIRO. Secretaria Municipal de Saúde. Instituto Municipal de Vigilância Sanitária, Vigilância de Zoonoses e de Inspeção Agropecuária – IVISA-RIO. **1º Boletim Epidemiológico IVISA-Rio. Área Temática: Leishmaniose Visceral Canina**. Edição número 2, 2022a. Disponível em: http://www.rio.rj.gov.br/dlstatic/10112/13816422/4345148/BoletimIVISA_2021_11_n01_Ed2.pdf. Acesso em: 28 maio 2022.

PREFEITURA DA CIDADE DO RIO DE JANEIRO. Secretaria Municipal de Saúde. Subsecretaria de Vigilância, Fiscalização Sanitária e Controle de Zoonoses. **Casos Diagnosticados de Leishmaniose Visceral em Caninos (LV) – Ano 2018**, 2018. Disponível em: <http://www.rio.rj.gov.br/igstatic/91/81/80/9181805.jpg>. Acesso em: 16 jun. 2022.

PREFEITURA DA CIDADE DO RIO DE JANEIRO. Secretaria Municipal de Saúde. Subsecretaria de Vigilância, Fiscalização Sanitária e Controle de Zoonoses. **Casos Diagnosticados de Leishmaniose Visceral em Caninos (LV) – Ano 2019**, 2019. Disponível em: <http://www.rio.rj.gov.br/igstatic/11/03/00/11030047.jpg>. Acesso em: 16 jun. 2022.

PREFEITURA DA CIDADE DO RIO DE JANEIRO. Secretaria Municipal de Saúde. Instituto Municipal de Vigilância Sanitária, Vigilância de Zoonoses e de Inspeção Agropecuária. **Casos Diagnosticados de Leishmaniose Visceral em Caninos (LV) – janeiro até dezembro de 2020**, 2020. Disponível em: <http://www.rio.rj.gov.br/igstatic/12/60/33/12603309.jpg>. Acesso em: 16 jun. 2022.

PREFEITURA DA CIDADE DO RIO DE JANEIRO. Secretaria Municipal de Saúde. Instituto Municipal de Vigilância Sanitária, Vigilância de Zoonoses e de Inspeção Agropecuária – IVISA-RIO. **Casos Diagnosticados de Leishmaniose Visceral em**

Caninos (LV) – janeiro a dezembro de 2021. Atualização em 31/12/2021, elaboração 04/01/2022, 2022b. Disponível em: <http://www.rio.rj.gov.br/igstatic/13/98/23/13982332.jpg>. Acesso em: 28 maio 2022.

QGIS DEVELOPMENT TEAM. **QGIS [Internet]**, 2019 [cited 2017 Oct 23]. Disponível em: <http://qgis.osgeo.org>. Acesso em: 18 jun. 2022.

QUEIROZ-E-SILVA, I. T. B. **Comorbidade leishmaniose visceral/AIDS no Estado de São Paulo, Brasil (1999-2010): aspectos epidemiológicos e moleculares**. 2013. 92 f. Doutorado (Tese) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

RANGEL, E. F.; VILELA, M. L. *Lutzomyia longipalpis* (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. **Cad Saúde Pública**, v.24, n.12, p.2948-52, 2008.

REIS, L. L.; BALIEIRO, A. A. S.; FONSECA, F. R. *et al.* Changes in the epidemiology of visceral leishmaniasis in Brazil from 2001 to 2014. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 50, n. 05, p. 638-645, 2017.

REITHINGER, R.; COLEMAN, P. G.; ALEXANDER, B. *et al.* Are insecticide-impregnated dog collars a feasible alternative to dog culling as a strategy for controlling canine visceral leishmaniasis in Brazil? **Int J Parasitol.**, v.34, n.1, p.55-62, 2004.

ROSA, R. **INTRODUÇÃO AO GEOPROCESSAMENTO**. Uberlândia, 2013. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5551878/mod_resource/content/2/Apostila_Geop_rrosa.pdf. Acesso: 20 de jun 2022.

ROSAS-FILHO, M. S.; SILVEIRA, F. T. Epidemiologic, clinical and immunologic on the human *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* infection in endemic area of visceral leishmaniasis in Pará. **Rev Paraense Medicina**, v. 21, n. 3, p. 7-18, 2007.

SALGUEIRO, M. M.; PIMENTEL, M. I. F.; MIRANDA, L. F. C. *et al.* Parasite species variation and impact of spatial displacement of the population on cutaneous leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 116, n. 1, p. 70–79, 20 jan. 2022.

SANGENIS, L. H. C.; LIMA, S. R. A.; MELLO, C. X. *et al.* Expansion of visceral leishmaniasis in the State of Rio de Janeiro, Brazil: report of the first autochthonous case in the municipality of Volta Redonda and the difficulty of diagnosis. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo.**, v.56, p.271-4, 2014.

SANTANA, R. S.; SOUZA, K. B.; LUSSARI, F. *et al.* Cases and distribution of visceral leishmaniasis in western São Paulo: A neglected disease in this region of Brazil. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 15, n. 6, p. e0009411, 2021.

SANTOS, S. O.; ARIAS, J.; RIBEIRO, A. A. *et al.* Incrimination of *Lutzomyia cruzi* as a vector of American visceral leishmaniasis. **Med Vet Entomol.**, v.12, n.3, p.315-7, 1998.

- SANTOS, S.M.; PINA, M.F.; CARVALHO, M.S. **Os sistemas de informação geográfica**. In: Carvalho MS, Pina MF e Santos SM, editores. Conceitos básicos de sistemas de informação geográfica e cartografia aplicados à saúde. 1ª ed. Brasília: Organização Panamericana de Saúde / Ministério da Saúde. 2000.
- SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO. CGDTZ/DTI/CVE/SVEA/SVS-SES-RJ. **Nota técnica Nº 5/2012**. Rio de Janeiro, 09 de maio de 2012.
- SERVADIO, J. L.; MACHADO, G.; ALVAREZ, J. *et al.* Information differences across spatial resolutions and scales for disease surveillance and analysis: The case of Visceral Leishmaniasis in Brazil. **PLoS ONE.**, v.15, n.7, e0235920, 2020.
- SEVÁ, A. P.; OVALLOS, F. G.; AMAKU, M. *et al.* Canine-based strategies for prevention and control of visceral leishmaniasis in Brazil. **PLoS ONE.**, v.11, n.7, e0160052, 2016.
- SILVA, A. V. M.; DE PAULA, A. A.; CABRERA, M. A. A. *et al.* Leishmaniose em cães domésticos: aspectos epidemiológicos. **Cad Saúde Pública.**, v.21, n.1, p.324-8, 2005.
- SILVA, D. A.; MADEIRA, M. F.; FIGUEIREDO, F. B. Geographical expansion of canine visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro state, Brazil. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo.**, v.57, n.5, p. 435-38, 2015.
- SILVA, D. A.; PERIÉ, C. S. F. S., MENDES JUNIOR, A. A. V. *et al.* Leishmaniose visceral canina em Cachoeiras de Macacu, Rio de Janeiro: relato de caso. **Clin Vet.**, v.95, p.64-8, 2011.
- SILVA, E. S.; GONTIJO, C. M. F.; PACHECO, R. S. *et al.* Visceral Leishmaniasis in the metropolitan region of Belo Horizonte, state of Minas Gerais, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.96, n.3, p.285-91, 2001.
- SILVA, G. A. R.; BOECHAT, T. O.; FERRY, F. R. A. *et al.* First case of autochthonous human visceral leishmaniasis in the urban center of Rio de Janeiro: case report. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo**, v.56, n.1, p.81-4, 2014.
- SILVA, J. G. D.; WERNECK, G. L.; CRUZ, M. S. P. *et al.* Infecção natural de *Lutzomyia longipalpis* por *Leishmania* sp. Em Teresina, Piauí, Brasil. **Cad. Saúde Pública**.v.23, n.7, p.1715-20, 2007.
- SILVA, R. A.; ANDRADE, A. J.; QUINT, B. B. *et al.* Effectiveness of dog collars impregnated with 4% deltamethrin in controlling visceral leishmaniasis in *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) populations. **MIOC.**, n.113, v.5, e170377, 2018.
- SILVA, R. R. C. E. **Mudanças climáticas e ambientais e seus efeitos na ocorrência da febre amarela na região sudeste brasileira**. Dissertação de Mestrado—Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca: Fundação Oswaldo Cruz, 2021.
- SILVA, T. A. M.; COURA-VITAL, W.; BARBOSA, D. S. *et al.* Spatial and temporal

trends of visceral leishmaniasis by mesoregion in a southeastern state of Brazil, 2002-2013. **PLoS Negl Trop Dis.**, v.11, n.10, e0005950, 2017.

SOUSA, J. M. S.; RAMALHO, W. M.; MELO, M. A. Demographic and clinical characterization of human visceral leishmaniasis in the State of Pernambuco, Brazil between 2006 and 2015. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 51, n. 5, p. 622-630, 2018.

SOUSA-GOMES, M. L.; ROMERO, G. A. S.; WERNECK, G. L. Visceral leishmaniasis and HIV/AIDS in Brazil: Are we aware enough? **PLoS Negl Trop Dis.**, v. 11, n.9, p.1-13, 2017.

SOUZA, M. A.; SABROZA, P. C.; MARZOCHI, M. C. A. *et al.* Leishmaniose visceral no Rio de Janeiro. 1 – Flebotomíneos da área de procedência de caso humano autóctone. **Mem Inst Oswaldo Cruz.** v.76, n.2, p.161-68, 1981.

TAVARES, L. M. S. A.; TAVARES, E. D. Incidência, distribuição geográfica e aspectos ambientais das áreas endêmicas da leishmaniose visceral em Sergipe. **Informe Epidemiológico do SUS**, Brasília, v.8, n.1, p.47-52, 1999.

TÁVORA, L. G. F.; NOGUEIRA, M. B.; GOMES, S. T. Visceral leishmaniasis/HIV co-infection in northeast Brazil: evaluation of outcome. **Braz J Infect Dis.** v.19, n.6, p.651–6, 2015.

THOMAS-SOCCOL, V.; CASTRO, E. A.; NAVARRO, I. T. *et al.* Casos alóctones de leishmaniose visceral canina no Paraná, Brasil: implicações epidemiológicas. **Rev Bras Parasitol Vet.**, v.18, n.3, p.46-51, 2009.

TRAVI, B. L.; CORDEIRO-DA-SILVA, A.; DANTAS-TORRES, F. *et al.* Canine visceral leishmaniasis: diagnosis and management of the reservoir among us. **PLoS Negl Trop Dis.**, v.12, n.1, e0006082, 2018.

VASCONCELOS, C.H. **Aplicação de sensoriamento remoto e geoprocessamento para analisar a distribuição da malária na região do reservatório de Tucuruí- PA.** 2004. Tese de doutorado (Doutorado em engenharia) - Escola de Engenharia de São Carlos, São Paulo, 2004.

VASCONCELOS, T. C. B.; ALVES, F. J.; MENDES JUNIOR, A. A. V. *et al.* Leishmaniose visceral canina: caso alóctone no município de Resende, estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Rev Bras Ci Vet.**, v.20, p.80-3, 2013.

VIANNA, E. N.; MORAIS, M. H. F.; ALMEIDA, A.S. *et al.* Abundance of *Lutzomyia longipalpis* in urban households as a risk factor of transmission of visceral leishmaniasis. **Mem Instit Oswaldo Cruz.**, v.111, v.5, p.302-10, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Leishmaniasis. Fact sheets**, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>. Acesso em: 22 abr. 2022.

ANEXO A: Ficha de notificação SINAN Leishmaniose Visceral 2001 a 2006

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº		
FICHA DE INVESTIGAÇÃO		LEISHMANIOSE VISCERAL				
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação	2- Individual		2 Data da Notificação		
	3 Município de Notificação	Código (IBGE)				
	4 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código				
Dados do Caso	5 Agravado	LEISHMANIOSE VISCERAL		6 Código (CID10)	6 Data dos Primeiros Sintomas	
	7 Nome do Paciente			8 Data de Nascimento		
	9 (ou) Idade	D - dias M - meses A - anos	10 Sexo	M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	11 Raça/Cor	12 Escolaridade (em anos de estudo concluídos)
	13 Número do Cartão SUS			14 Nome da mãe		
	15 Logradouro (rua, avenida,...)					
Dados de Residência	17 Complemento (apto., casa, ...)	18 Ponto de Referência		16 Código	16 Número	
	20 Município de Residência	Código (IBGE)		19 UF		
	21 Bairro	Código (IBGE)		22 CEP		
	23 (DDD) Telefone	24 Zona	1 - Urbana 2 - Rural 3 - Urbana/Rural 9 - Ignorado	25 País (se residente fora do Brasil)	Código	
	Dados Complementares do Caso					
	Antecedentes Epidemiológicos	26 Data da Investigação	27 Ocupação / Ramo de Atividade Econômica			
28 Caso Novo		1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		29 Município Endêmico		
Dados Clínicos	30 Manifestações Clínicas (sinais e sintomas)		Febre	Emagrecimento	Aumento do Baço	
	31 Infecções Intercorrentes		Fraqueza	Tosse e/ou diarreia	Aumento do Fígado	
Dados Labor.	32 Diagnóstico Parasitológico		HIV	Tuberculose	Outras	
	33 Diagnóstico Imunológico		Outros			
Tratamento	34 Droga Inicial Administrada		35 Administração das Doses			
	36 Duração do Tratamento com Antimoniato Pentavalente		37 Outra Droga Utilizada, na Falência do Tratamento Inicial			

ANEXO B: Ficha de notificação SINAN Leishmaniose Visceral 2007 a 2020

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO **LEISHMANIOSE VISCERAL**

Nº

CASO SUSPEITO:

Todo indivíduo proveniente de área com ocorrência de transmissão, com febre e esplenomegalia.
Todo indivíduo proveniente de área sem ocorrência de transmissão, com febre e esplenomegalia, desde que descartado os diagnósticos diferenciais mais frequentes na região.

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual		2 Agravo/doença LEISHMANIOSE VISCERAL		Código (CID10) B 5 5.0		3 Data da Notificação	
	4 UF		5 Município de Notificação		Código (IBGE)			
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)				Código		7 Data dos Primeiros Sintomas	
Notificação Individual	8 Nome do Paciente						9 Data de Nascimento	
	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano		11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado		12 Gestante 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado		13 Raça/Coi 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado	
	14 Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica							
15 Número do Cartão SUS				16 Nome da mãe				
Dados de Residência	17 UF		18 Município de Residência		Código (IBGE)		19 Distrito	
	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)				Código	
	22 Número		23 Complemento (apto., casa, ...)				24 Geo campo 1	
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência				27 CEP	
	28 (DDD) Telefone		29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		30 País (se residente fora do Brasil)			
	Dados Complementares do Caso							
Antec. Epidem.	31 Data da Investigação				32 Ocupação			
	33 Manifestações Clínicas (sinais e sintomas) 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado							
Dados Clínicos	<input type="checkbox"/> Febre		<input type="checkbox"/> Emagrecimento		<input type="checkbox"/> Aumento do Baço		<input type="checkbox"/> Aumento do Fígado	
	<input type="checkbox"/> Fraqueza		<input type="checkbox"/> Tosse e/ou diarreia		<input type="checkbox"/> Quadro infeccioso		<input type="checkbox"/> Icterícia	
Dados Labor. /Class. do caso	<input type="checkbox"/> Edema		<input type="checkbox"/> Palidez		<input type="checkbox"/> Fenômenos hemorrágicos		<input type="checkbox"/> Outros _____	
	34 Co - infecção HIV				1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado			
Dados Labor. /Class. do caso	35 Diagnóstico Parasitológico				36 Diagnóstico Imunológico		37 Tipo de Entrada	
	1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado		1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado		<input type="checkbox"/> IFI <input type="checkbox"/> Outro		1 - Caso Novo 2 - Recidiva 3-Transferência 9- Ignorado	
Tratamento	38 Data do Início do Tratamento		39 Droga Inicial Administrada		1 - Antimonial Pentavalente 3 - Pentamidina 5 - Outras		2 - Anfotericina b 4 - Anfotericina b lipossomal 6 - Não Utilizada	
	40 Peso _____ Kg		41 Dose Prescrita em mg/kg/dia Sb ⁺ 1-Maior ou igual a 10 e menor que 15 2-Maior ou igual a 15 e menor que 20 3-Maior ou igual a 20				42 Nº Total de Ampolas Prescritas _____ Ampolas	
	43 Outra Droga Utilizada, na Falência do Tratamento Inicial							
1 - Anfotericina b 2 - Anfotericina b lipossomal 3 - Outras 4 - Não se Aplica								

ANEXO C: Ficha de notificação SINAN Epizootia

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN

SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO

FICHA DE NOTIFICAÇÃO/ INVESTIGAÇÃO

EPIZOOTIA

Nº

Definição do caso: Animal ou grupo de animais encontrados doentes e/ou mortos, incluindo ossadas, sem causa definida, que podem preceder a ocorrência de doenças em humanos

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2- Individual	
	2 Agravado/doença EPIZOOTIA	3 Data da Notificação
	4 UF	5 Município de Notificação
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	
Dados de Ocorrência	8 Fonte da informação	
	9 (DDD) Telefone da fonte da informação	
	10 UF	11 Município de Ocorrência
	12 Distrito	
	13 Bairro	14 Logradouro (rua, avenida, ...)
	15 Número	
	16 Complemento (apto., casa, ...)	
	17 Geocampo 1	
	18 Geocampo 2	
	19 Ponto de Referência	
	20 CEP	
	21 (DDD) Telefone	
	22 Zona 1 - Urbana 2 - Rural <input type="checkbox"/> 3 - Periurbana 9 - Ignorado	
23 Ambiente 1-Domicílio 2-Parque, praça ou zoológico <input type="checkbox"/> 3-Área silvestre 4-Reserva ecológica 5-Outro		
24 Houve coleta de material para exame laboratorial 1-Sim 2-Não 9-Ignorado <input type="checkbox"/>		
25 Se houve coleta, informar a data		
26 Se houve coleta, qual material 1-Sim 2-Não 9-Ignorado <input type="checkbox"/> fígado <input type="checkbox"/> rim <input type="checkbox"/> baço <input type="checkbox"/> cérebro <input type="checkbox"/> coração <input type="checkbox"/> fezes <input type="checkbox"/> soro <input type="checkbox"/> sangue total <input type="checkbox"/> outro material Qual _____		
27 Animais acometidos 1-Ave 3-Canino 5-Felino 7-Primata não humano 9-Outros. 2-Bovídeo 4-Equídeo 6-Morcego 8-Canídeo selvagem Especificar _____ <input type="checkbox"/> Doentes _____ <input type="checkbox"/> Mortos _____		
28 Suspeita diagnóstica 1-Raiva 4-Encefalite Espongiforme Bovina <input type="checkbox"/> 1ª suspeita diagnóstica 2-Encefalite Equina 5-Febre Amarela <input type="checkbox"/> 2ª suspeita diagnóstica 3-Febre do Vírus do Nilo Ocidental 7-Outro. Especificar: _____ <input type="checkbox"/> 3ª suspeita diagnóstica		
29 Resultado laboratorial 1-Positivo 2-Negativo 3-Inconclusivo 9-Ignorado <input type="checkbox"/> Raiva <input type="checkbox"/> Encefalite espongiforme bovina <input type="checkbox"/> Outro Especificar _____ <input type="checkbox"/> Encefalite equina <input type="checkbox"/> Febre amarela <input type="checkbox"/> Febre do Nilo <input type="checkbox"/> Influenza aviária		

Observações:

Investigador	Município/Unidade de Saúde		Código da Unid. de Saúde
	Nome	Função	Assinatura

ANEXO D: Parecer consubstanciado do CEP/INI

INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Leishmanioses no estado do Rio de Janeiro: estudo epidemiológico, clínico e espacial

Pesquisador: Maria Inês Fernandes Pimentel

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 15986719.2.0000.5262

Instituição Proponente: INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS - INI/FIOCRUZ

Patrocinador Principal: INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS - INI/FIOCRUZ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.507.409

Apresentação do Projeto:

Leishmanioses são antropozoonoses com grande importância em saúde pública no Brasil. São agrupadas clinicamente em duas formas principais. A leishmaniose tegumentar americana (LTA) pode se manifestar com lesões cutâneas ou mucosas. Quando há tropismo por órgãos do sistema mononuclear fagocitário, o quadro é denominado leishmaniose visceral (LV). A LTA vem apresentando diminuição do número de casos no estado do Rio de Janeiro (RJ) em relação a períodos anteriores a 2007. Já a LV foi reintroduzida e apresenta gradual aumento do número de municípios afetados no RJ a partir de 2010. As endemias de LTA e de LV acarretam considerável morbidade para as populações atingidas.

Objetiva-se avaliar as endemias de LTA e de LV no RJ a partir de 2007, através dos dados coletados das fichas do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), para estudar as características clínicas e epidemiológicas destas doenças no estado, comparando-se com dados das notificações de leishmaniose visceral canina, além de indicadores de PIB per capita e de cobertura vegetal, de modo a conhecer a dinâmica destas endemias no estado. Trata-se de um estudo retrospectivo observacional analítico do tipo ecológico utilizando dados das notificações ao SINAN dos casos autóctones confirmados de LTA e de LV em residentes do estado do RJ a partir de 2007, disponibilizados pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ). Os dados serão analisados e comparados com dados de produto interno bruto (PIB) per capita e cobertura

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 3.507.409

vegetal disponibilizados no site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Serão utilizadas ferramentas de geoprocessamento para a construção de mapas temáticos e ao longo do tempo.

Espera-se que o estudo das características epidemiológicas e clínicas dos pacientes com LTA e com LV obtidos do SINAN e as análises da distribuição dos casos de acordo com a presença de leishmaniose visceral canina, bem como segundo o PIB per capita e cobertura vegetal, com elaboração de mapas do comportamento das endemias ao longo do tempo, colaborem para uma melhor compreensão da dinâmica destas endemias no RJ desde 2007, e forneçam subsídios para a melhoria de políticas públicas para LTA e LV no estado.

Método:

Serão utilizados dados das fichas de notificação ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) dos pacientes residentes no estado do RJ, confirmados e autóctones do RJ, com leishmaniose tegumentar americana e com leishmaniose visceral, entre janeiro de 2007 e dezembro de 2018. Adicionalmente, serão utilizados dados das fichas de notificação ao SINAN de epizootias (leishmaniose visceral canina) no estado do RJ entre janeiro de 2007 e dezembro de 2018.

Número de indivíduos abordados pessoalmente, recrutados, ou que sofrerão algum tipo de intervenção neste centro de pesquisa: 800 (100 visceral e 700 tegumentar).

Há pedido de dispensa de TCLE pela característica retrospectiva (vai avaliar fichas do SINAN e nenhum paciente será abordado). Não envolve armazenamento de amostras biológicas.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral:

Avaliar as endemias de LTA e de LV no RJ a partir de 2007, através das fichas de notificação ao SINAN, para estudar as características clínicas e epidemiológicas destas doenças no estado, comparando-se com a presença de leishmaniose visceral canina, com PIB per capita e cobertura vegetal, construindo mapas temáticos através do uso de ferramentas de geoprocessamento, de modo a conhecer a dinâmica destas endemias no estado.

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 3.507.409

Objetivos Secundários:

- Avaliar as características epidemiológicas e clínicas dos casos autóctones de LTA em residentes do RJ notificados ao SINAN a partir de 2007;
- Analisar a ocorrência de casos de LTA no RJ segundo PIB per capita;
- Analisar a ocorrência de casos de LTA no RJ segundo cobertura vegetal no RJ;
- Avaliar a ocorrência espacial de casos autóctones de LTA em residentes do RJ e elaborar mapas temáticos da endemia de LTA no RJ ao longo do tempo, a partir de 2007, utilizando ferramentas de geoprocessamento;
- Avaliar as características epidemiológicas e clínicas dos casos autóctones de LV em residentes do RJ notificados ao SINAN a partir de 2007;
- Avaliar a ocorrência de casos humanos e de casos caninos de LV de acordo com as notificações ao SINAN no RJ ao longo do tempo, a partir de 2007.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O principal risco envolvido é o de confidencialidade dos dados, já que as fichas de notificação ao SINAN contêm dados de identificação e de residência dos pacientes. Este risco será minimizado pela assinatura de documento de confidencialidade pela pesquisadora responsável. Adicionalmente, todos os membros da equipe são pessoas que trabalham em instituições públicas [Fundação Oswaldo Cruz, Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ)], e nesses locais os dados são acessados apenas mediante utilização de senha pessoal cadastrada e compromisso institucional de confidencialidade.

Os benefícios serão indiretos através do aprimoramento do conhecimento sobre o comportamento das endemias de LTA e de LV no estado do RJ segundo características epidemiológicas e clínicas dos indivíduos acometidos, localização geográfica ao longo do tempo e associação com PIB per capita e cobertura vegetal, além da ocorrência de leishmaniose visceral canina.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa vai mostrar a distribuição dos 2 tipos de Leishmaniose, de casos do Estado do Rio de Janeiro, contando com expressivo número de casos registrados na Vigilância Estadual através de fichas do SINAN. É de natureza retrospectiva. Tem cronograma e orçamento devidamente relatados.

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br

**INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ**



Continuação do Parecer: 3.507.409

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou folha de rosto assinada pela Direção do INI, carta de dispensa de TCLE, termo de compromisso por confidencialidade de dados do estudo e de anuência da Subsecretaria de Vigilância em Saúde do Estado do RJ.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há óbice ético à aprovação do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto está aprovado, sem sugestões.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1380271.pdf	20/06/2019 17:02:13		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoLeishmaniosesRJ.docx	19/06/2019 17:42:09	Maria Inês Fernandes Pimentel	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto.docx	19/06/2019 13:59:08	Maria Inês Fernandes Pimentel	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	SolicitacaoDispensaTCLE.pdf	15/06/2019 16:35:52	Maria Inês Fernandes Pimentel	Aceito
Outros	TermoCompromissoResponsabilidade.pdf	15/06/2019 16:12:24	Maria Inês Fernandes Pimentel	Aceito
Outros	CartaAnuenciaDEA_SESRJ.pdf	15/06/2019 16:11:31	Maria Inês Fernandes Pimentel	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 3.507.409

RIO DE JANEIRO, 14 de Agosto de 2019

Assinado por:
Mauro Brandão Carneiro
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br