



Universidade Federal de Minas Gerais
Instituto de Ciências Biológicas
Departamento de Parasitologia
Programa de Pós-graduação em Parasitologia
Laboratório de Epidemiologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias

**LEISHMANIOSES NA FAIXA DE FRONTEIRA: PERFIL
EPIDEMIOLÓGICO, DIFUSÃO, AGREGAÇÃO E PRIORIZAÇÃO DE ÁREAS
NO BRASIL.**

Ludmila Campos Lopes

Belo Horizonte

2019

LUDMILA CAMPOS LOPES

**LEISHMANIOSES NA FAIXA DE FRONTEIRA: PERFIL
EPIDEMIOLÓGICO, DIFUSÃO, AGREGAÇÃO E PRIORIZAÇÃO DE ÁREAS
NO BRASIL.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Parasitologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito à obtenção do título de Mestre em Parasitologia.

Área de concentração: Epidemiologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias

Orientador: Dr. David Soeiro Barbosa

Belo Horizonte

2019

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelas bênçãos muitas vezes imerecidas, pela vida e amor incondicional. Sou grata por me conceder sabedoria e me auxiliar não só neste trabalho, mas em todos os aspectos da minha vida. Sem Ele nada poderia ser feito.

Aos meus Pais Marisa e Roberto expresso minha gratidão pelo amor, paciência e apoio não só durante meus estudos, mas sempre. Obrigada pela compreensão, foram muitas lutas para chegar até aqui e a participação de vocês em minha vida foi imprescindível para a realização desse novo passo. Amo vocês imensamente.

Ao meu orientador Prof. Dr. David Soeiro Barbosa. Obrigada por me receber com prontidão e carinhosamente e por compartilhar seus conhecimentos. Sou grata pela paciência, incentivo, auxílio e todo o apoio prestado.

À Universidade Federal de Minas Gerais e especificamente ao Programa de pós-graduação em Parasitologia por ter me recebido e proporcionado à realização do meu mestrado.

Às Secretárias Sibeles e Sumara por serem sempre solícitas.

A todos os colegas do Laboratório de Epidemiologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias pela convivência, amizade, troca de conhecimentos e conselhos. Em especial a Juliana e Carla.

Às companheiras de mestrado pela amizade que garantiram boas risadas e maior leveza dos estudos: Andreza, Bárbara, Isabela, Olívia e Flaviane.

Aos meus amigos da igreja pelo carinho e por sempre orarem por mim.

A todos os meus professores que contribuíram com seus ensinamentos para meu aprendizado, representando um exemplo de profissionais que tem amor pelo que fazem.

À professora Dra. Grasielle Caldas D'Avila Pessoa a quem admiro pelo contagiante entusiasmo, agradeço pelo carinho e incentivo.

Aos meus familiares.

A todos aqueles que contribuíram direta e indiretamente para a realização deste trabalho.

RESUMO

As leishmanioses representam dois milhões de novos casos anualmente e possuem transmissão endêmica em 98 países. Nas Américas, o Brasil apresenta o maior número de ocorrências da doença. Para além da conhecida relevância do estudo das leishmanioses neste país, os dados da situação na faixa de fronteira brasileira têm despertado interesse como problema de saúde pública. Assim, o principal objetivo do trabalho foi analisar o perfil epidemiológico e os processos de difusão/agregação espacial das leishmanioses tegumentar e visceral na região da faixa de fronteira do Brasil no período de 2009 a 2017. Para isso realizamos um estudo ecológico com os casos confirmados de LTA e LV notificados ao Ministério da Saúde (Brasil). O perfil epidemiológico foi descrito utilizando-se as variáveis: sexo, cor da pele/etnia, faixa etária e escolaridade. Foram realizadas análises espaciais dividindo-se o período de estudo em triênios: 2009-2011, 2012-2014 e 2015-2017. Para verificar a presença de autocorrelação espacial e determinar as áreas prioritárias para vigilância e controle da doença foram calculados os índices Moran global e local (LISA). Mapas foram elaborados com os softwares Terraview e Geoda. No período os casos confirmados de LTA no Brasil foram 176.132 dos quais 29.920 (17%) ocorreram na faixa de fronteira, com os respectivos coeficientes de detecção: 9,76/100.000 habitantes e 29,83 /100.000. Para LV, 33.684 casos ocorreram no Brasil dos quais 628 (1.8%) pertenceram à faixa de fronteira com os coeficientes de incidência de 1,85/100.000 e 0.61/100.000 habitantes, respectivamente. Para as duas formas de leishmanioses, o maior número de casos foi descrito em homens, raça parda e baixa escolaridade semelhante ao observado para todo o Brasil. A faixa etária prevalente na tegumentar foi 20 aos 39 anos (42,21%), enquanto na visceral em menores de 10 anos (48,09%). Em indígenas há uma elevada proporção de casos na faixa de fronteira para a forma tegumentar (6,66%) e visceral (17,52%), quando comparados com dados para todo o país, temos 3,22% e 1,05% respectivamente. A análise dos casos e incidência bruta demonstrou que os municípios mais afetados se distribuíram na região Norte e Central (principalmente na região Amazônica). Alguns municípios com maior incidência de LTA foram Serra do Navio (AP), Pedra Branca do Amapari (AP), Xapuri (AC) e Sena Madureira (AC) e para LV foram Uiramutã (RR), Pacaraima (RR) e Normandia (RR). Os índices de Moran global indicaram autocorrelação espacial positiva. As áreas definidas como maior prioridade para controle, nos três períodos avaliados, foram 69 para LTA e para LV identificamos

quatro distribuídas nos arcos Norte e Central da faixa de fronteira. Esse trabalho pode proporcionar o desenvolvimento de estratégias mais direcionadas e eficazes que possam contribuir para a vigilância e controle das leishmanioses nas áreas de fronteira. Ressaltamos ainda a importância da integração entre os países de fronteira para melhor controle da doença.

Palavras chaves: Leishmanioses, Leishmaniose Tegumentar Americana, Leishmaniose Visceral, faixa de fronteira, saúde nas fronteiras, análise espacial, perfil epidemiológico.

ABSTRACT

Leishmaniasis accounts for two million new cases annually with endemic transmission in 98 countries. In the Americas, Brazil has the highest number of cases of the disease. In addition to the recognized relevance of the study of leishmaniasis in this country, data from the Brazilian border strip have generated interest as a public health problem. This reinforces the relevance of the study of leishmaniasis in this country, especially in the Brazilian border area. Thus, the main objective of this study was to analyze the epidemiological profile and spatial diffusion/clustering processes of tegumentary and visceral leishmaniasis in the border region of Brazil from 2009 to 2017. We performed an ecological study with the confirmed cases of LTA and LV notified to the Ministry of Health (Brazil). The epidemiological profile was described considering the following variables: gender, skin color/ethnicity, age range and years of schooling. Spatial analyzes were carried out dividing the study period in triennium: 2009 to 2011, 2012 to 2014 and 2015 to 2017. In order to verify the presence of spatial autocorrelation and determine the priority areas for surveillance and control of the disease, the global and local(LISA) Moran indices were calculated. Maps were developed with Terraview and Geoda softwares. In the period, the confirmed cases of LTA in Brazil were 176,132 of which 29,920 (17%) occurred in the border strip, with the respective detection coefficients: 9.76 / 100,000 inhabitants and 29.83 / 100.000. For LV, 33,684 cases occurred in Brazil, of which 6.28 (1.8%) belonged to the border with the incidence coefficients of 1.85 / 100.000 inhabitants and 0.61 / 100.000 inhabitants respectively. For the two clinical forms of leishmaniasis the largest number of cases were observed in males, skin color brown and low years of schooling similar to the data observed for Brazil. The prevalent age group for patients with the tegumentary form was 20 to 39 years old (42.21%) while in the visceral we observed younger than 10 years (48.09%). In indigenous, we found a high proportion of cases in the border strip for tegumentary form (6.66%) and visceral (17.52%) when compared with data for the whole country (3.22% and 1.05%, respectively). The analysis of the cases and incidence showed that the municipalities most affected were distributed in the North and Central regions (mainly in Amazon Region). Some municipalities with higher incidence of LTA were Serra do Navio (AP), Pedra Branca do Amapari (AP), Xapuri (AC) and Sena Madureira (AC) and for LV were Uiramutã (RR), Pacaraima (RR) and Normandia (RR). The Global Moran indices indicated positive spatial autocorrelation. The areas defined as highest priority for control in the three evaluated periods were 69 for LTA and for LV

we found 4 areas distributed in the North and Central arcs of the border strip. This work may guide the development of more targeted and effective strategies that may contribute to the surveillance and control of leishmaniasis in the areas of Brazilian border strip. We also emphasize the importance of integration between border countries for better control of the disease.

Keywords: Leishmaniasis, Tegumentary Leishmaniasis, Visceral Leishmaniasis, border strip, spatial analysis, epidemiological profile

LISTA DE ABREVIATURAS

LTA: Leishmaniose Tegumentar Americana

LV: Leishmaniose Visceral

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

LISA: Local Indicators of Spatial Association

SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SIG: Sistemas de Informações Geográficas

IDRM: Intradermorreação de Montenegro

IFI: Imunofluorescência Indireta

RIFI: Reação de Imunofluorescência Indireta

ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay ou Ensaio Imunoenzimático

AC: Acre

AP: Amapá

AM: Amazonas

MT: Mato Grosso

MS: Mato Grosso do Sul

PA: Pará

PR: Paraná

RS: Rio Grande do Sul

RO: Rondônia

RR: Roraima

SC: Santa Catarina

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Cerâmica com lesões no nariz e lábios sugestivas de leishmaniose tegumentar (ALTAMIRANO-ENCISO et al. 2003)	17
Figura 2. Principais formas da leishmaniose tegumentar americana: A) Cutânea localizada; B) Cutânea disseminada; C) Mucocutânea (Fonte: BRASIL, 2017).	18
Figura 3. Paciente com leishmaniose visceral, apresentando hepatoesplenomegalia Fonte: BRASIL (2014).	21
Figura 4. Ciclo biológico das Leishmanias. Fonte: adaptado de CDC.....	22
Figura 5. Arcos e sub-regiões da faixa de fronteira do Brasil. Fonte: BRASIL (2009). 25	
Figura 6. Casos e incidência de leishmaniose tegumentar nas Américas em 2016 considerando segundo nível administrativo. Fonte: OPAS (2018).	27
Figura 7. Casos e incidência de leishmaniose visceral nas Américas em 2016 considerando segundo nível administrativo (OPAS, 2018).....	29
Figura 8. A) Mapeamento dos óbitos por cólera produzido por John Snow (FINE et.al., 2013). B) John Snow (CERDA & VALDIVIA, 2007).	30
Figura 9. Região da Faixa de Fronteira do Brasil.....	34
Figura 10. Casos de leishmaniose tegumentar no país e na faixa de fronteira brasileira notificados ao SINAN no período de 2009 a 2017.....	39
Figura 11. Coeficiente de detecção para 100.000 habitantes no Brasil e na faixa de fronteira brasileira entre os anos de 2009 a 2017.	40
Figura 12. Casos de Leishmaniose tegumentar americana na faixa de fronteira do Brasil no período de 2009 a 2011(A); 2012 a 2014 (B) e 2015 a 2017 (C).....	42
Figura 13. Coeficiente de detecção de LTA para 100. 000 habitantes na faixa de fronteira do Brasil no período de 2009 a 2011(A); 2012 a 2014 (B) e 2015 a 2017 (C).	46
Figura 14. Gráfico da autocorrelação espacial no período de 2009 a 2011(A); 2012 a 2014 (B); 2015 a 2017 (C).....	48
Figura 15. LISAMap (cluster) de LTA na faixa de fronteira do Brasil no período de 2009 a 2011(A); 2012 a 2014 (B); 2015 a 2017 (C).	49
Figura 16. LISAMap (significância) de LTA na faixa de fronteira do Brasil no período de 2009 a 2011(A); 2012 a 2014 (B); 2015 a 2017 (C).....	49

Figura 17. Municípios na faixa de fronteira do Brasil de alta prioridade para controle da LTA no (A) Arco Norte; (B) Arco Central; (C) Arco Sul.....	51
Figura 18. Casos de leishmaniose visceral em todo o Brasil e na faixa de fronteira brasileira notificados ao SINAN no período de 2009 a 2017.....	54
Figura 19. Coeficiente de incidência da LV para 100.000 habitantes no Brasil e na faixa de fronteira brasileira.....	55
Figura 20. Casos de leishmaniose visceral na faixa de fronteira do Brasil no período de 2009 a 2011(A); 2012 a 2014 (B) e 2015 a 2017 (C).....	58
Figura 21 Coeficiente de incidência da LV para 100.000 habitantes na faixa de fronteira do Brasil no período de 2009 a 2011(A); 2012 a 2014 (B) e 2015 a 2017 (C).	60
Figura 22. Gráfico da autocorrelação espacial no período de 2009 a 2011(A); 2012 a 2014 (B); 2015 a 2017 (C).....	62
Figura 23. LISAMap (cluster) de LV na faixa de fronteira do Brasil no período de 2009 a 2011(A); 2012 a 2014 (B); 2015 a 2017 (C).	63
Figura 24. LISAMap (significância) de LV na faixa de fronteira do Brasil no período de 2009 a 2011(A); 2012 a 2014 (B); 2015 a 2017 (C).	63
Figura 25. Municípios na faixa de fronteira do Brasil de alta prioridade para controle da LV no (A) Arco Norte; (B) Arco Central; (C) Arco Sul.	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Número de casos de leishmaniose tegumentar, países de fronteira e % dos casos no Brasil e nos países fronteiriços deste país em 2016 (OPAS, 2018).....	28
Tabela 2. Características dos casos de LTA na faixa de fronteira do Brasil e em todo o país (2009 a 2017).	41
Tabela 3. Número de municípios afetados por LTA (casos) na faixa de fronteira do Brasil de 2009 a 2017.	43
Tabela 4. Municípios mais afetados por casos de LTA (alto, intenso e muito intenso) na faixa de fronteira do Brasil de 2009 a 2017.....	43
Tabela 5. Número de municípios afetados por LTA (incidência) na faixa de fronteira do Brasil de 2009 a 2017.	47
Tabela 6. Municípios mais afetados por LTA (incidência alta e intensa) na faixa de fronteira do Brasil de 2009 a 2017.	47
Tabela 7. Distribuição dos municípios por prioridade de controle da LTA na faixa de fronteira do Brasil de 2009 a 2017.	50
Tabela 8. Número de municípios de alta prioridade para vigilância e controle da LTA em 1, 2 ou 3 triênios na faixa de fronteira do Brasil.	53
Tabela 9. Características dos casos de LV na faixa de fronteira do Brasil (2009 a 2017).	56
Tabela 10. Número de municípios afetados por LV (casos) na faixa de fronteira do Brasil de 2009 a 2017.	58
Tabela 11. Municípios mais afetados por LV (nº casos alto, intenso e muito intenso) na faixa de fronteira do Brasil de 2009 a 2017.....	59
Tabela 12. Número de municípios afetados por LV(incidência) na faixa de fronteira do Brasil de 2009 a 2017.	60
Tabela 13. Municípios mais afetados por LV (incidência alta e intensa) na faixa de fronteira do Brasil de 2009 a 2017.	61
Tabela 14. Distribuição dos municípios por prioridade de controle da LV na faixa de fronteira do Brasil de 2009 a 2017.	64
Tabela 15. Número de municípios de alta prioridade para vigilância e controle da LV em 1, 2 ou 3 triênios, na faixa de fronteira do Brasil.....	67

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Municípios de alta prioridade para o controle da LTA na faixa de fronteira do Brasil nos três triênios avaliados. 52

Quadro 2. Municípios de alta prioridade para o controle da LV na faixa de fronteira do Brasil nos três triênios avaliados. 67

ANEXOS

Anexo 1. Aprovação do trabalho pelo comitê de ética.....	83
--	----

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
1.1 Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA)	16
1.2 Leishmaniose Visceral (LV)	20
1.3 Ciclo Biológico da <i>Leishmania</i>	22
1.4 Faixa de fronteira do Brasil e leishmanioses	23
1.5 Epidemiologia das leishmanioses nas Américas	26
1.6 Ferramentas espaciais na epidemiologia	29
2 JUSTIFICATIVA	32
3 OBJETIVOS	33
3.1 Objetivo Geral	33
3.2 Objetivos específicos	33
4 METODOLOGIA	34
4.1 Área de Estudo	34
4.2 Desenho do estudo	34
4.3 Fontes de dados e variáveis	35
4.3.1 Análise descritiva	35
4.3.4 Análise espacial	36
4.5 Aspectos éticos	38
5 RESULTADOS	39
5.1 Leishmaniose Tegumentar Americana	39
5.1.1 Análises descritivas e espaciais	39
5.2 Leishmaniose visceral	54
5.2.1 Análises descritivas e espaciais	54
6 DISCUSSÃO	68
7 CONCLUSÕES	73
8 REFERÊNCIAS	74

1. INTRODUÇÃO

As leishmanioses são doenças parasitárias causadas por protozoários do gênero *Leishmania* (Ross, 1903), cujo transmissor aos hospedeiros vertebrados são insetos hematófagos pertencentes à família Psychodidae e subfamília Phlebotominae (MAROLI et.al., 2013). A transmissão ocorre quando as fêmeas durante repasto sanguíneo ingerem a forma amastigota do parasito (presente no tecido dos hospedeiros vertebrados), e nestas se desenvolve na forma promastigota que poderá ser transmitida ao hospedeiro pela saliva do flebotomíneo durante novo repasto (KAMHAWI, 2006; AKHOUNDI et al, 2017).

As leishmanioses podem se manifestar clinicamente na forma tegumentar que inclui as leishmanioses cutâneas e mucocutâneas, e a forma visceral que corresponde à forma mais grave podendo levar a morte se não for tratada (VAN GRIENSVEN & DIRO, 2012; BURZA et al, 2016). Segundo a Organização Mundial da Saúde aproximadamente dois milhões de novos casos da doença ocorrem todos os anos e a transmissão endêmica já foi relatada por 98 países e três territórios ao longo dos cinco continentes (WHO, 2010; ALVAR, 2012).

As leishmanioses americanas ainda representam um importante problema de saúde pública, pois além de estarem amplamente distribuídas apresentam um ciclo complexo com variadas espécies de parasitos, vetores e reservatórios afetando na maioria das vezes populações pobres e, portanto carentes quanto o acesso aos serviços de saúde (PAHO, 2013; BURZA et al, 2016; MENEZES et al, 2016).

Nas Américas, o Brasil foi o país que apresentou o maior número de casos de leishmaniose visceral representando 96% do total (OPAS, 2018). Muitos países das Américas que fazem fronteira compartilham características epidemiológicas parecidas quanto aos casos, espécies de parasitos, vetores, reservatórios entre outros (OPAS, 2017).

Um estudo produzido pela Organização Mundial da Saúde constatou que de 25 países que apresentam alta carga para leishmanioses, o Brasil foi o único que apresentou alta carga para os dois tipos principais da doença: tegumentar e visceral (WHO, 2016). A carga da doença foi avaliada no Brasil para os anos de 1990, 2000 e 2016 demonstrando que ao longo do tempo houve aumento de 83, 6% anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALY) para as leishmanioses, devido o aumento de 108 % dos anos de vida perdidos por morte prematura (YLL) para LV. Tal estudo aponta ainda

que houve diminuição de 31,8% dos anos vividos com incapacidade (YLD) para a forma tegumentar em que o estado do Acre na região Norte apresentou os maiores valores desta medida (37,8% em 1990, 35,2% em 2000, 27,0% em 2016). Para o DALY das leishmanioses, a forma visceral apresenta altas taxas de mortalidade e, portanto, maiores valores do YLL, enquanto a forma tegumentar é responsável pela incapacidade ao invés de morte e retratam maiores valores do YLD (BEZERRA, et al., 2018).

Mesmo diante de sua importância epidemiológica, as leishmanioses são consideradas doenças negligenciadas que atingem principalmente as populações mais pobres nos países em desenvolvimento (ORYAN & AKBARI, 2016) e nesse cenário os desafios para o controle da doença nas Américas ainda persiste.

A utilização de ferramentas para auxiliar no entendimento e controle da doença é essencial. Uma metodologia atual que vêm contribuindo para isso é a utilização de Sistemas de Informações Geográficas (SIG), pois essa ferramenta de geoprocessamento na epidemiologia pode ser flexível e adaptada às necessidades dos países endêmicos e regiões geográficas (WHO, 2010).

A epidemiologia tem utilizado essas ferramentas para entender a distribuição geográfica das doenças e suas associações espaciais e, portanto essa área de estudo foi denominada epidemiologia geográfica ou espacial (BONFIM & MEDEIROS, 2008; PINA et al., 2010).

As ferramentas de geoprocessamento e análise espacial em saúde podem ser empregadas no estudo de várias doenças transmissíveis, dentre estas as leishmanioses que têm sido objeto de estudo de vários pesquisadores ao redor do mundo, incluindo o Brasil (TAVARES & TAVARES, 1999; OLIVEIRA et al., 2001; MESTRE & FONTES, 2007; ALMEIDA & WERNECK, 2014; GALGAMUWA et al, 2018).

1.1 Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA)

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é causada por diferentes espécies do gênero *Leishmania* e apresenta diferentes reservatórios incluindo roedores, canídeos, felídeos, equídeos, edentados e marsupiais (BASANO & CAMARGO, 2004). O risco de deformidades causadas pelas lesões da LTA pode afetar a situação psicológica e social dos indivíduos acometidos pela doença (BURZA et al, 2016; TEMEL et al., 2019).

Os primeiros relatos da doença são datados desde o primeiro século d.C. Um registro histórico nas Américas está representado pelo encontro de cerâmicas pré-colombianas ou huacos peruanos (Figura 1) descobertas em 1895 e datadas de 400 a 900 d.C. que apresentavam características de lesões da forma mucocutânea (ALTAMIRANO-ENCISO et al. 2003; BASANO&CAMARGO, 2004).



Figura 1: Cerâmica com lesões no nariz e lábios sugestivas de leishmaniose tegumentar
Fonte: ALTAMIRANO-ENCISO et al. (2003)

No Brasil sete espécies do gênero *Leishmania* são consideradas causadores da leishmaniose tegumentar: *L. (Viannia) braziliensis*, *L.(V.) guyanensis*, *L.(Leishmania) amazonensis*, *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) naiffi*, *L. (V.) lindenberg* e *L. (V.) shawi*, sendo *L. (V.) braziliensis* uma das principais espécies responsáveis pela doença no país (BRASIL, 2017). Também foram relatadas manifestações exclusivamente cutâneas em um caso clínico de área urbana no Rio de Janeiro causada por *L. infantum*, o agente causador da leishmaniose visceral (LYRA, et al., 2015).

Clinicamente, a LTA pode se manifestar principalmente nas formas cutânea, mucocutânea e disseminada. A forma cutânea é a mais prevalente e a mais amplamente distribuída. Afeganistão, Argélia, Colômbia, Iran, Síria, Etiópia, Sudão do Norte, Costa Rica, Peru e Brasil são os 10 países com maior número de casos, correspondendo juntos a 75% deles. (ALVAR, 2012; OLIVEIRA, 2016).

A forma cutânea localizada (Figura 2A) se caracteriza por apresentar lesão típica ulcerada com feridas geralmente indolores e que podem se iniciar como pápulas ou

nódulos e acabar ulcerando e evoluir para cura espontânea. A forma cutânea disseminada (Figura 2B) é pouco comum e caracterizada por múltiplas lesões devido à disseminação do parasito pela corrente sanguínea ou linfática. A forma mucocutânea (Figura 2C) acomete as mucosas, sendo a localização mais comum às mucosas do nariz, porém também pode causar feridas na boca ou garganta. Essa forma pode ser destrutiva e desfigurante capaz de causar a morte pela destruição de mucosas e cartilagens respiratórias (BURZA et al, 2016).

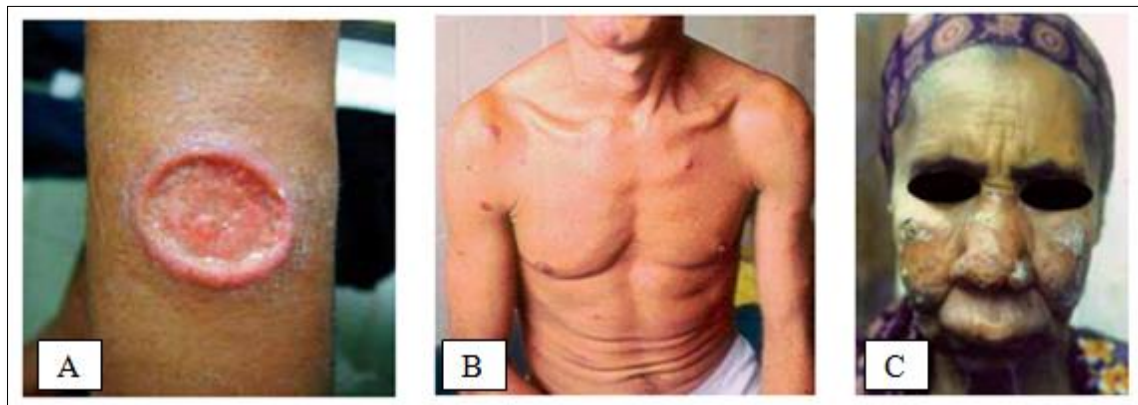


Figura 2. Principais formas da leishmaniose tegumentar americana: A) Cutânea localizada; B) Cutânea disseminada; C) Mucocutânea. Fonte: BRASIL(2017a).

Nas Américas, foram reportados 48.915 casos de LTA em 2016, correspondentes às formas cutânea e mucosa. Destes, a maioria das ocorrências (74,3%) pertenceu ao Brasil, Colômbia, Nicarágua e Peru com 12.690, 10.966, 5.423 e 7.271 casos notificados respectivamente (OPAS, 2018).

O padrão epidemiológico clássico da LTA é denominado leishmaniose puramente silvestre e caracteriza-se por surtos epidêmicos ocasionados pelo desmatamento para construção de estradas, instalação de povoados e exploração desordenada de florestas. (BASANO & CAMARGO, 2004; NEGRÃO & FERREIRA, 2009). Outros perfis associados à forma de ocupação do espaço também podem ocorrer em áreas rurais, periurbanas ou raramente urbanas, estando as periurbanas relacionadas às condições habitacionais e socioeconômicas precárias (BASANO & CAMARGO, 2004; NEGRÃO & FERREIRA, 2009). Um estudo realizado em Arapongas no estado do Paraná mostrou como maior risco para casos humanos da LTA a presença de florestas, vegetação rasteira e córregos com até 25 metros de distância das residências (MEMBRIVE et al., 2012). Além disso, maiores riscos foram identificados pelo mesmo

estudo quando havia bananeiras até 10 metros de distância das residências, lixo doméstico despejado nas margens ou interior da floresta, presença de casos caninos e ausência de forro no teto das habitações (MEMBRIVE et al., 2012).

O diagnóstico da LTA baseia-se na associação de aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais (OLIVEIRA et al., 2016). Para o diagnóstico epidemiológico e clínico são obtidas informações dos pacientes sobre o local de moradia, atividades de trabalho, lazer ou se viajaram para local endêmico (GOMES et al., 2014). Já as características da lesão auxiliam no diagnóstico clínico (OLIVEIRA et al., 2016). Ainda assim, o diagnóstico laboratorial por pesquisa direta ou Intradermoreação de Montenegro (IDRM) é considerado essencial (BRASIL, 2017a).

O teste imunológico IDRM avalia a resposta celular tardia e é realizado inoculando-se uma preparação antigênica de promastigotas no antebraço (pela via intradérmica) do paciente, sendo o teste positivo caracterizado pela presença de uma reação inflamatória no local formando um nódulo (pápula) igual ou maior que cinco milímetros (GOMES et al., 2014).

O diagnóstico parasitológico permite a demonstração do parasito. É uma dessas metodologias envolve a pesquisa direta do parasito através da lesão escarificada ou biópsia da lesão, visualizando-se microscopicamente e por coloração as formas amastigotas do parasito. O diagnóstico diferencial pode ser útil devido à semelhança das lesões de LTA com outras doenças da pele (BRASIL, 2017a).

Testes sorológicos como o ensaio de imunofluorescência indireta (IFI), o ensaio imunoenzimático (ELISA) e o immunoblotting (Western blot) podem ser utilizados para o diagnóstico da LTA com variada sensibilidade e especificidade dependendo da técnica utilizada e da apresentação da doença (GOMES et al., 2014).

O diagnóstico molecular da leishmaniose tegumentar também pode ser realizado através da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). Esse método de detecção do DNA do parasito é sensível e específico requerendo uma pequena amostra da lesão (ARONSON & JOYA, 2019).

De modo geral, o tratamento recomendado para a LTA é a administração parenteral (intramuscular ou endovenosa) de antimoniais pentavalentes (BRASIL, 2017a).

1.2 Leishmaniose Visceral (LV)

A Leishmaniose Visceral (LV) foi diagnosticada na região americana pela primeira vez no Paraguai em 1913 (MIGONE, 1913). Nas Américas a doença é uma zoonose causada por *L. infantum*, cujo principal reservatório nos ambientes domésticos são os cães (*Canis familiaris*) (GONTIJO & MELO, 2004).

Quanto à epidemiologia da LV observa-se aumento no número de casos em alguns países das Américas nos últimos anos, onde a doença está presente em 12 deles (OPAS, 2017). Neste continente, de 2013 a 2016, foi notificado um total de 13.828 casos de LV, sendo 13.195 no Brasil, 381 no Paraguai, 102 na Colômbia e 86 na Venezuela. Argentina e Honduras apresentaram respectivamente 37 e 18 casos, enquanto o México reportou Cinco, Guatemala três, e El Salvador apenas um caso no período (OPAS, 2018). Nas Américas, somente em 2016 foram reportadas 3.354 novas ocorrências, das quais 3.200 pertenceram ao Brasil representando 96% do total (OPAS, 2018).

O perfil epidemiológico da LV era tipicamente rural, porém desde 1980 vêm ocorrendo um processo de transição epidemiológica com urbanização da doença se tornando endêmica e epidêmica em grandes cidades (ALVES & BEVILACQUA, 2004; GONTIJO & MELO, 2004; WERNECK, 2008). No Brasil observou-se a expansão da LV para locais onde a doença não ocorria principalmente no interior do país (REIS et al., 2017). Além disso, a avaliação dos casos humanos de LV entre 2001 e 2014 demonstrou predomínio em residentes de áreas urbanas no Brasil (REIS et al., 2017). Importantes fatores estão relacionados à LV humana, entre eles destacam-se a presença de cães, baixo nível socioeconômico e local com vegetação abundante (BELO et al., 2013)

Clinicamente os pacientes com LV (Figura 3) podem apresentar febre, fraqueza, perda de apetite, baixo peso (levando ao emagrecimento), esplenomegalia (aumento do volume do baço), hepatomegalia (aumento do volume do fígado) e hiperglobulinemia (aumento na concentração de imunoglobulinas) (VAN GRIENSVEN & DIRO, 2012; SILVEIRA et al, 2016). Pode haver anemia (diminuição no número de glóbulos vermelhos), leucopenia (diminuição dos glóbulos brancos) e plaquetopenia (diminuição das plaquetas) (SILVEIRA et al, 2016).

Devido a esse quadro clínico contribuindo para a debilidade do paciente, pode haver morte se este não receber o diagnóstico específico e tratamento adequado

(SILVEIRA et al.2016). Um diagnóstico válido e preciso é importante, devido à alta toxicidade do tratamento (SRIVASTAVA et al., 2011).



Figura 3. Paciente com leishmaniose visceral, apresentando hepatoesplenomegalia
Fonte: BRASIL (2014).

A sintomatologia geral da LV é inespecífica e, portanto comum a outras doenças como esquistossomose, doença de Chagas, malária, entre outras, o que torna essencial o diagnóstico laboratorial (GONTIJO & MELO, 2004; SRIVASTAVA et al., 2011).

O método padrão ouro para o diagnóstico da LV requer a demonstração do parasito em microscopia, através do exame do aspirado esplênico ou da medula óssea, porém essa metodologia é invasiva e arriscada (SRIVASTAVA et al., 2011).

Além do método parasitológico, o diagnóstico laboratorial da LV pode ser realizado por técnicas moleculares através da detecção de DNA do parasito ou por técnicas de imunodiagnóstico através da detecção de antígenos de *Leishmania* ou anticorpos em diferentes tipos de amostras (SUNDAR & RAI, 2002). Os métodos sorológicos incluem o ensaio imunoenzimático (ELISA) e Teste de Aglutinação Direta (DAT) (SRIVASTAVA et al., 2011).

O tratamento da LV é realizado com antimoniais pentavalentes, sendo o Antimoniato de N-metil glucamina (Glucantime®) a droga de primeira escolha no Brasil (RATH et.al., 2003). Tratamentos alternativos que incluem a utilização de Anfotericina B e suas formas lipídicas como a Anfotericina B lipossomal, têm sido utilizados (RATH et al., 2003; BRASIL, 2014).

1.3 Ciclo Biológico da *Leishmania*

Os parasitos do gênero *Leishmania* apresentam duas formas durante seu ciclo de vida: a forma promastigota presente no vetor que se caracteriza por ser alongada, extracelular e conter flagelo livre e a forma amastigota que possui forma oval ou arredondada e é intracelular obrigatória (HANDMAN & BULLEN, 2002).

O ciclo da *Leishmania* está representado na figura 4. Nesta se observa que a transmissão do protozoário ao hospedeiro vertebrado ocorre quando a fêmea de flebotomíneo infectada injeta promastigotas na pele do hospedeiro durante repasto sanguíneo (1). Apenas a forma promastigota metacíclica é infectante para o hospedeiro vertebrado (HANDMAN & BULLEN, 2002). As promastigotas são fagocitadas por células do sistema fagocítico mononuclear principalmente macrófagos (2), onde sofrem alterações bioquímicas e metabólicas se transformando em amastigotas (3) (HANDMAN & BULLEN, 2002). Estas então se multiplicam, infectando novas células (4). Os flebotomíneos durante repasto sanguíneo ingerem estas células contendo as amastigotas (5/6), e neste vetor as amastigotas se transformam nas formas promastigotas no intestino (7). As promastigotas se dividem e migram para a probóscide do vetor (8) e assim o flebotomíneo pode infectar novo hospedeiro durante repasto sanguíneo, reiniciando o ciclo (1).

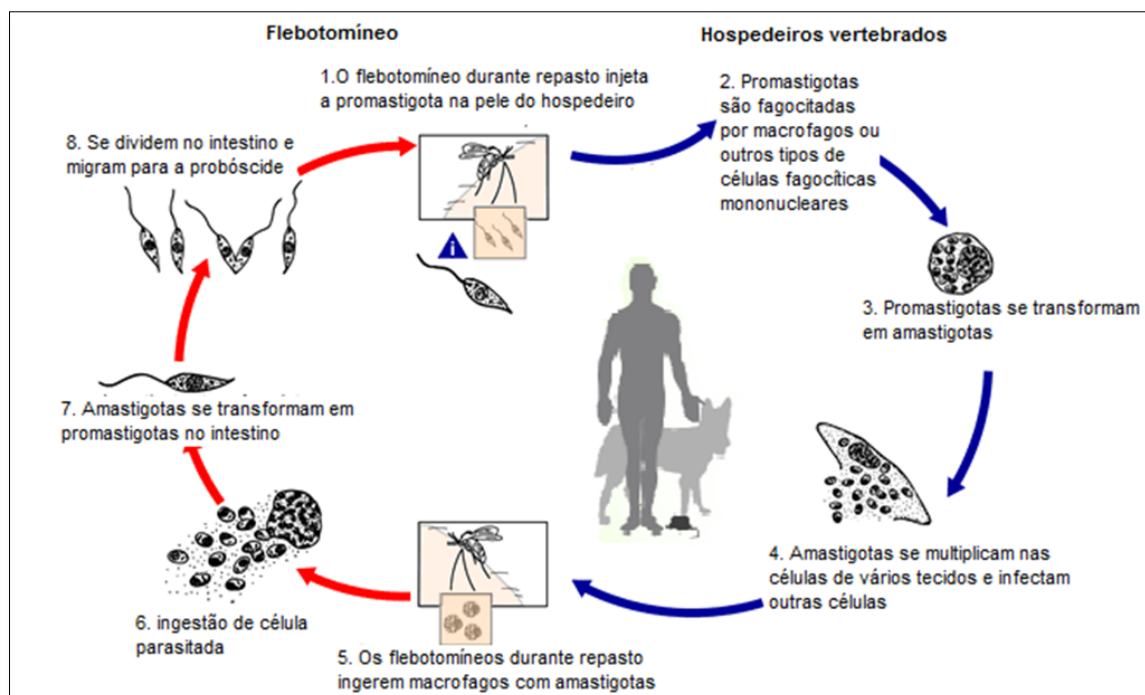


Figura 4. Ciclo biológico das Leishmanias. Fonte: adaptado de CDC.

1.4 Faixa de fronteira do Brasil e leishmanioses

A principal legislação referente à faixa de fronteira foi promulgada em 1979 (lei nº 6.634) (GADELHA & COSTA, 2007). Apesar disso, já havia uma preocupação com esta região durante o segundo império, pois esta faixa foi reconhecida pela Lei 601, estabelecida por D. Pedro II em 1850 (BORBA, 2013). Nesta época a largura definida para a faixa de fronteira foi de dez léguas ou 66 km, passando para 150 km em 1937 (BORBA, 2013).

Atualmente a região da faixa de fronteira (Figura 5) está definida na Constituição Federal de 1988 e corresponde a uma faixa de até 150 km de largura, que abrange 588 municípios em 11 estados: Acre (AC), Amapá (AP), Amazonas (AM), Mato Grosso (MT), Mato Grosso do Sul (MS), Pará (PA), Paraná (PR), Rio Grande do Sul (RS), Rondônia (RO), Roraima (RR) e Santa Catarina (SC) (GADELHA & COSTA, 2007; BRASIL, 2009). Essa faixa faz fronteira com 10 países da América do Sul: Guiana Francesa, Suriname, Guiana, Venezuela, Colômbia, Peru, Bolívia, Paraguai, Argentina e Uruguai.

A faixa de fronteira não é homogênea em toda a sua extensão (15.719 km), mas em geral apresenta diferenças sociais, econômicas e culturais, além de baixo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) quando comparado ao restante do país (BRASIL, 2009). Apresenta também dificuldades no planejamento de políticas regionais (GADELHA & COSTA, 2007). Ainda assim, cada região nas fronteiras apresenta sua particularidade (PÊGO, 2017).

A faixa de fronteira brasileira pode ser dividida em três grandes áreas de planejamento denominadas de arcos (Norte, Central e Sul), subdivididos em regiões (Figura 5) conforme a base produtiva e identidade cultural (MACHADO et al., 2005a).

O Arco Norte compreende a faixa de fronteira dos Estados do Amapá, Pará, Amazonas, Roraima e Acre possuindo destacadas diferenças sub-regionais nas áreas mais elevadas entre Roraima e parte do Amazonas e Venezuela (BRASIL, 2010 a). Este arco é caracterizado pelo território e população indígena e por apresentar padrões produtivos diferenciados, dos quais prevalece a agricultura presente em toda sua extensão e a extração vegetal (MACHADO, 2005a; MACHADO, 2005b). O arco Norte está localizado na região amazônica e apresenta, portanto problemas relacionados à exploração indevida dos recursos naturais e biopirataria (GADELHA & COSTA, 2007). Comparado as outras regiões de fronteira, o arco Norte apresenta as condições de vida

mais desfavoráveis, o que reflete na saúde populacional demonstrado pelo indicador de expectativa de vida abaixo de 65 anos (PEITER, 2007).

O Arco Central corresponde a uma área de grande diversidade composta por oito sub-regiões e está localizada nos estados de Rondônia, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul (BRASIL, 2010 a). Diferentes sistemas produtivos podem ser caracterizados neste arco como agropecuária, pantaneiro (criação de gado), agronegócios e industrial-comercial. Há também diversidade quanto aos grupos étnico-culturais como indígenas, descendentes de escravos e imigrantes (MACHADO, 2005b). No arco Central as condições de vida e situação de saúde podem ser definidas como "transitórias" entre a porção da fronteira amazônica e fronteira sul, com condições desfavoráveis na parte norte, e melhores na parte sul do arco (PEITER, 2007).

O Arco Sul é formado pelos municípios de fronteira situados nos estados do Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, possui uma paisagem homogênea e três sub-regiões e é extremamente afetado pela dinâmica transfronteiriça (BRASIL, 2010 a). O arco Sul é o que apresenta a maior população (63%) de todos os arcos com influência socioeconômica e cultural europeia além de maiores interações transfronteiriças (MACHADO, 2005b; PEITER, 2007). Este arco apresenta as melhores condições de vida e saúde da faixa de fronteira, assim como a maior disponibilidade de recursos para atenção à saúde, incluindo maior disponibilidade de médicos, enfermeiros e dentistas (PEITER, 2007).

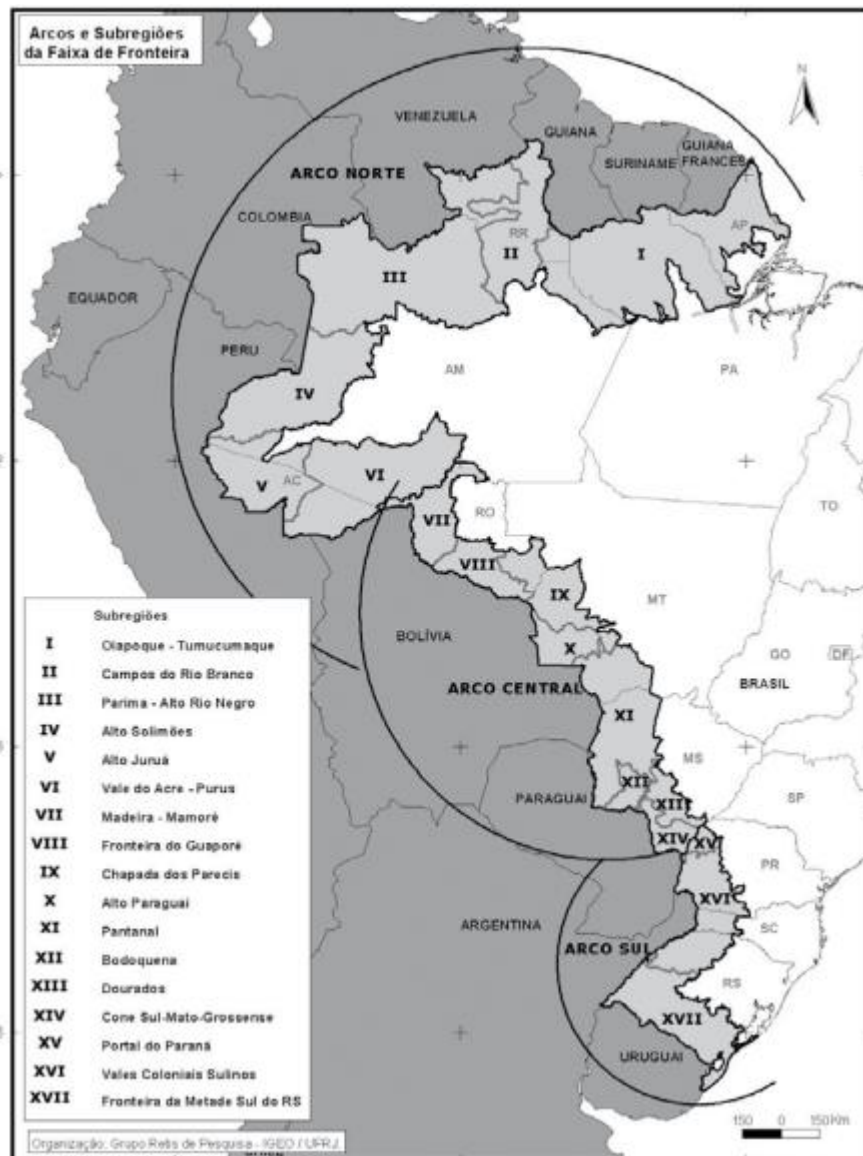


Figura 5. Arcos e sub-regiões da faixa de fronteira do Brasil. Fonte: BRASIL (2009).

A necessidade de ações e intervenções relacionadas à saúde nas áreas de fronteiras é identificada por estudos nessas regiões que indicam a presença de diferentes doenças ou seus agentes etiológicos. Estes trabalhos incluem AIDS (RODRIGUES-JÚNIOR & CASTILHO, 2010), malária (PEITER et al, 2013), parasitoses intestinais (RIVERO et al, 2017), hanseníase (ASSIS et al, 2018), tripanossomatídeos (PORFIRIO et al, 2018), entre outros.

Quanto à transmissão das leishmanioses estudos comprovam sua importância em áreas de fronteira. Salomon e colaboradores (2011) publicaram o primeiro relato de *Lutzomyia longipalpis* em Bella Union no Uruguai, localizada na fronteira entre Brasil, Paraguai e Argentina. Esse estudo demonstrou o potencial risco de transmissão da LV

nessa localidade, uma vez que os países de fronteira já relataram a doença e existe entre eles a possibilidade de migração de indivíduos e cães infectados.

Teles e colaboradores (2016) estudaram a diversidade de vetores e agentes etiológicos das leishmanioses em Assis Brasil que é um local de fronteira brasileira com Peru e Bolívia, no Acre, onde ocorre transmissão de leishmaniose tegumentar.

Soccol e colaboradores (2017) realizaram um estudo epidemiológico transversal em áreas próximas à tripla fronteira (Brasil, Argentina e Paraguai), entre elas, Foz do Iguaçu que apresentou a maior prevalência de cães soropositivos para infecção por *Leishmania*. Este resultado, considerando-se também outros fatores sugeriu que Foz do Iguaçu pode ser porta de entrada para LV canina na porção ocidental do estado do Paraná, sendo este local uma possível rota de dispersão da doença entre as cidades estudadas através da dispersão de cães infectados.

1.5 Epidemiologia das leishmanioses nas Américas

Segundo a OPAS (2018), nas Américas entre 2001 a 2016 foram reportados 892.846 casos de leishmaniose tegumentar e 55. 530 casos de LV. A figura 6 ilustra os casos e a incidência de LTA nas Américas em 2016 por municípios, províncias, entre outros (primeiro nível administrativo). Os dados da Guiana não estão representados, pois só são relatados por primeiro nível administrativo (regiões).

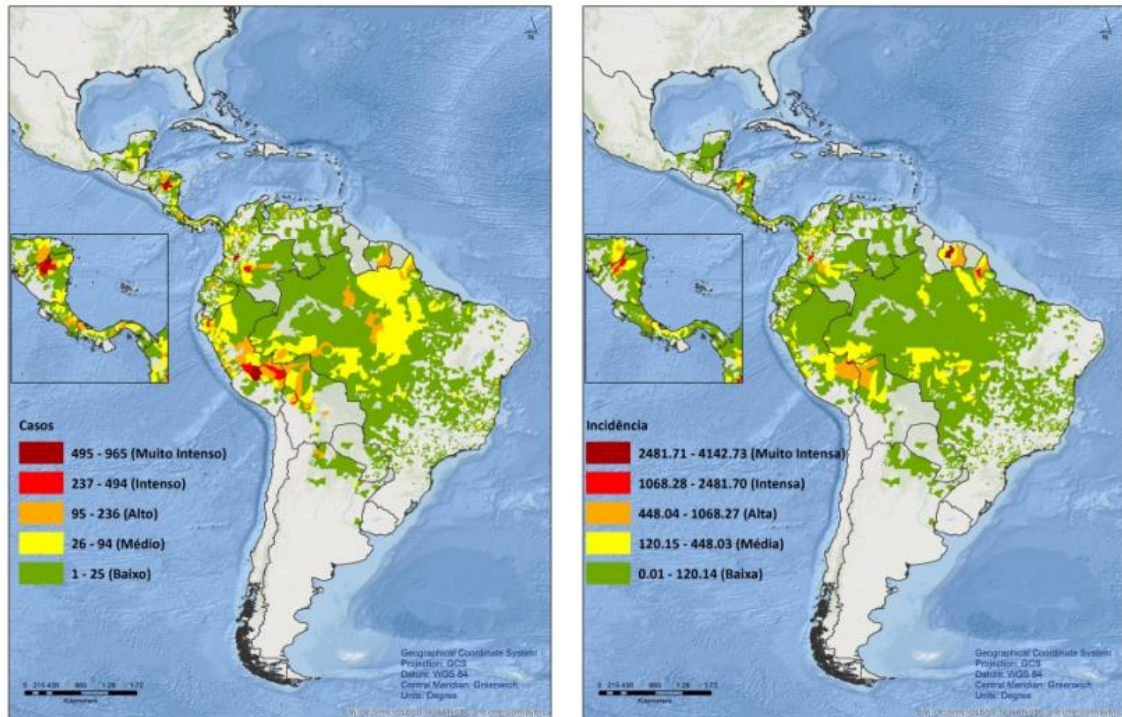


Figura 6. Casos e incidência de leishmaniose tegumentar nas Américas em 2016 considerando segundo nível administrativo. Fonte: OPAS (2018).

Dos dez países que fazem fronteira com o Brasil, apenas Guiana Francesa não reporta os casos a OPAS e sim diretamente a França. Dos países restantes, em 2016 oito reportaram casos de LT cutânea ou mucosa sendo eles com suas respectivas incidências: Argentina (4,94/100.000 habitantes), Paraguai (5,60/100.000 habitantes), Bolívia (32,2/100.000 habitantes), Peru (28,60/100.000 habitantes), Colômbia (52,93/100.000 habitantes), Venezuela (8,90/100.000 habitantes), Guiana (87,82/100.000 habitantes) e Suriname (267,9/100.000 habitantes) (OPAS, 2018). A incidência de LTA no Brasil para o mesmo ano foi (13,0/100.000 habitantes). Os dados de casos destes países e a porcentagem deles em todas as suas fronteiras podem ser visualizados na tabela 1.

Tabela 1. Número de casos de leishmaniose tegumentar, países de fronteira e % dos casos no Brasil e nos países fronteiriços deste país em 2016. Fonte: adaptado de OPAS (2018).

Países	Nº Casos novos	Nº de fronteiras	% de casos em fronteiras
Argentina	241	5	52,7
Paraguai	136	3	20,6
Bolívia	2222	5	26,6
Peru	7271	5	24,8
Colômbia	10966	5	3,5
Venezuela	2057	3	6,5
Guiana	396	3	Dado indisponível
Suriname	255	3	Dado indisponível
Brasil	12690	10	19,6

Nº = número; % = porcentagem.

A figura 7 representa os casos e incidência de leishmaniose visceral nas Américas em 2016. Dos países que fazem fronteira com o Brasil, apenas cinco reportaram casos a OPAS, sendo eles com suas respectivas incidências: Paraguai (1,2/100.000 habitantes), Venezuela (0,11/100.000 habitantes), Colômbia (0,34/100.000 habitantes) e Argentina (0,03/100.000 habitantes). No Brasil a incidência de LV foi (1,55/100.000 habitantes). É importante destacar que no Uruguai ainda não foram registrados casos humanos de LV.

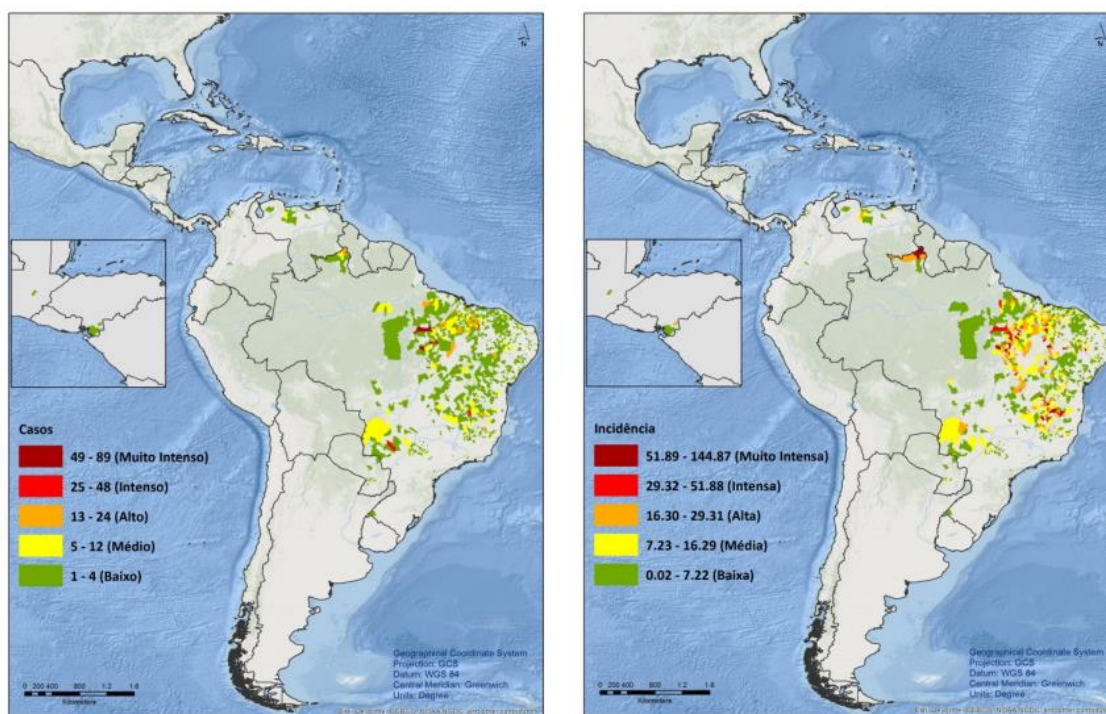


Figura 7. Casos e incidência de leishmaniose visceral nas Américas em 2016 considerando segundo nível administrativo. Fonte: OPAS (2018).

1.6 Ferramentas espaciais na epidemiologia

O geoprocessamento corresponde a um conjunto de técnicas capazes de tratar e manipular dados geográficos, e incluem o sensoriamento remoto, utilização de Sistemas de Posicionamento Global (GPS) e Sistemas de Informações Geográficas (SIG) (HINO et al, 2006; BONFIM & MEDEIROS, 2008).

Através destas técnicas é possível a produção de mapas que são uma forma de organização e transmissão das informações (BRASIL, 2006). Os mapas temáticos podem ser utilizados na saúde pública para visualizar, por exemplo, a distribuição de doenças (DOS SANTOS, 2005), mas seu uso não se limita a isso.

O mapeamento na área da saúde foi utilizado em 1854 por John Snow, um brilhante epidemiologista considerado o pai da epidemiologia moderna (CERDA & VALDIVIA, 2007). Durante uma epidemia de cólera em Londres, ele produziu um mapeamento (Figura 8) do local mostrando as moradias em que haviam ocorrido óbito pela doença. Ele relacionou os casos de cólera com as bombas de água (indicadas no

mapa) que eram responsáveis pelo abastecimento dessas residências (CERDA & VALDIVIA, 2007; FINE *et.al.*, 2013).



Figura 8. A) Mapeamento dos óbitos por cólera produzido por John Snow (FINE *et.al.*, 2013). B) John Snow. Fonte: CERDA & VALDIVIA (2007).

Atualmente as geotecnologias são empregadas na pesquisa de diferentes doenças. Nas leishmanioses elas têm sido aplicadas no estudo de vetores, casos humanos e caninos: De Andrade e colaboradores (2014), por exemplo, avaliaram a distribuição espacial e fatores ambientais relacionados à fauna de flebotomíneos e conseqüentemente a transmissão de leishmaniose visceral na região de Ponta Porã, no estado do Mato Grosso. Os autores correlacionaram os casos humanos e caninos com o número de *L. longipalpis* encontrados.

Casos humanos da doença podem ser avaliados por distribuição espacial e análise espaço- temporal (CARDIM *et.al.*, 2016; SPIR *et.al.*, 2017). Essas ferramentas ainda permitem a avaliação de casos caninos, assim como os fatores sociais e ambientais relacionados à incidência da LV (NETO *et.al.*, 2009; URSINE *et. al.*, 2016).

Guimarães e colaboradores (2015) analisaram a distribuição de vetores, casos humanos e caninos da LV no município de Rondonópolis no Mato Grosso. Nesse estudo todos os casos humanos foram georreferenciados no período de 2003 a 2012 e a distribuição espacial vetorial, casos humanos e caninos foram avaliados para classificar áreas de risco e de vulnerabilidade para a transmissão da doença, através da construção de mapas temáticos.

A identificação de áreas de risco é importante, pois pode ser útil para prever ou indicar a presença de vetores e reservatórios, além dos locais de ocorrência da doença e assim direcionar ações de controle. Através de mapas é possível determinar regiões potenciais de maior risco de ocorrência da doença, facilitando o estabelecimento de medidas de prevenção e controle.

A estatística espacial pode ser utilizada para criar modelos a partir da realidade, buscando entender, estimar e modelar como o contexto ambiental por exemplo, afeta a saúde humana, podendo inclusive prever desfechos (BRASIL, 2007).

Nesse contexto, um modelo capaz de prever áreas de alto risco para a ocorrência de LV, pode ser útil para orientar as intervenções contra a doença, mas ainda não foi consolidado (ALMEIDA & WERNECK, 2014).

Assim, o desenvolvimento de estudos sobre as leishmanioses utilizando as tecnologias espaciais podem contribuir para estabelecer e definir áreas de alto risco e, portanto prioritárias para implementação de estratégias de controle mais direcionadas e eficazes, como mostram diferentes trabalhos (NETO et.al, 2009; CARDIM et.al, 2013; BARBOSA et. al., 2014).

2 JUSTIFICATIVA

O plano de ação para a eliminação de doenças infecciosas negligenciadas das quais as leishmanioses fazem parte, sugere a necessidade de capacitar os países para produzirem mapeamento e propagar informações estratégicas, contribuindo com dados de qualidade para a eliminação dessas doenças (PAHO/WHO, 2016). Desse modo, a utilização de ferramentas de análise espacial, combinadas com metodologias epidemiológicas convencionais, podem contribuir para uma melhor tomada de decisão, permitindo uma avaliação epidemiológica mais detalhada.

A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) relata que apesar dos avanços na vigilância das leishmanioses na região das Américas, persistem desafios significativos, em especial com a qualidade e processos relacionados a dados, análises e metodologias para a tomada de decisão (PAHO, 2013). Na região americana constatou-se uma expansão de LV para o nordeste da Argentina em províncias que fazem fronteira com o Rio Grande do Sul e Uruguai e após esse processo foram confirmados casos de transmissão autóctone nessas localidades. Isso demonstra a importância de estudos relacionados às leishmanioses nas regiões fronteiriças para o desenvolvimento de estratégias de controle nestes lugares (OPAS, 2017).

Diante das pesquisas sobre leishmanioses em fronteiras, ainda há a necessidade de avaliar epidemiologicamente as características de transmissão nestas regiões, principalmente na faixa de fronteira brasileira, já que este país apresenta o maior número de casos para LV e LTA, segundo o informe epidemiológico da Organização Pan-Americana de Saúde publicado em 2018. O cenário epidemiológico brasileiro reforça a relevância do estudo das leishmanioses neste país, sobretudo nas regiões de fronteira.

O estudo e conhecimento da transmissão das leishmanioses na faixa de fronteira brasileira através da definição de áreas de risco da doença e prioritárias para controle pode possibilitar a aplicação de políticas de saúde pública diferenciadas que atendam às necessidades específicas de cada região.

Considerando a necessidade do entendimento sobre a leishmaniose tegumentar e visceral na região da faixa de fronteira do Brasil e nos municípios de países vizinhos desta região, essa pesquisa foi realizada visando contribuir para o avanço no conhecimento científico e no fornecimento de novas e viáveis estratégias que possam contribuir para a vigilância e controle da doença.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

- Analisar o perfil epidemiológico e os processos de difusão/agregação espacial das leishmanioses tegumentar americana e visceral na região da faixa de fronteira do Brasil no período de 2009 a 2017.

3.2 Objetivos específicos

- Analisar padrões espaciais e temporais da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) e da Leishmaniose Visceral (LV) nos municípios da faixa de fronteira brasileira;
- Descrever o perfil epidemiológico da LTA e da LV na região de estudo através de análise descritiva;
- Definir áreas prioritárias para vigilância e controle das leishmanioses nas fronteiras.

4 METODOLOGIA

4.1 Área de Estudo

Os dados utilizados no estudo correspondem à faixa de fronteira brasileira (Figura 9) que se caracteriza geograficamente por ser uma faixa de até 150 km de largura ao longo de 15.719 km da fronteira terrestre brasileira, com 588 municípios de 11 estados: Acre, Amapá, Amazonas, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Pará, Paraná, Rio Grande do Sul, Rondônia, Roraima e Santa Catarina. A faixa de fronteira representa 27% do território brasileiro com uma população estimada em dez milhões de habitantes (BRASIL, 2017b). A faixa de fronteira do Brasil pode ser dividida em três arcos: Norte (Amapá ao Amazonas), Central (Rondônia ao Mato Grosso do sul) e Sul (Paraná ao Rio Grande do Sul).

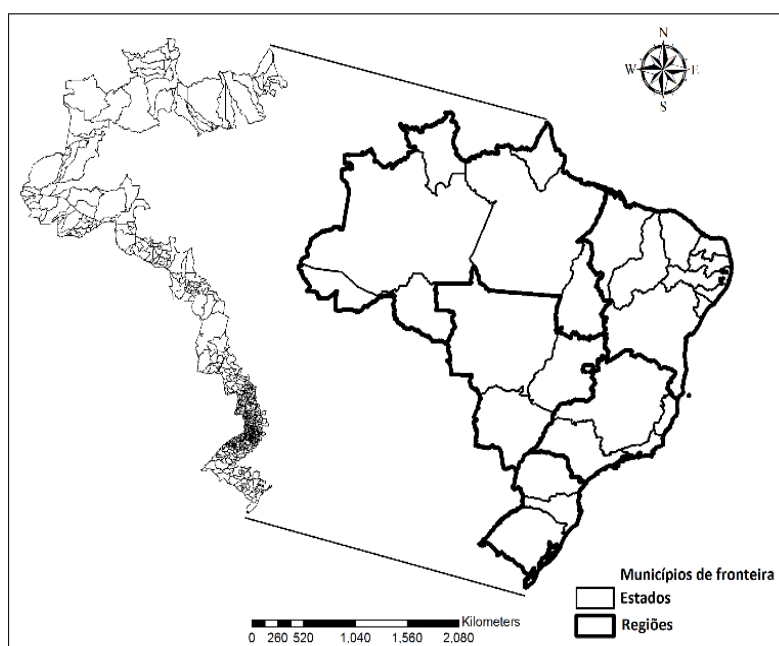


Figura 9. Região da Faixa de Fronteira do Brasil.

4.2 Desenho do estudo

Estudo ecológico englobando os municípios brasileiros situados na região da faixa de fronteira brasileira e os casos de leishmaniose tegumentar e visceral no período de 2009 a 2017.

4.3 Fontes de dados e variáveis

Foram considerados os casos confirmados de leishmaniose tegumentar e visceral notificados no período de 2009 a 2017 para o Ministério da Saúde (Brasil).

Os dados de ocorrência dos casos da doença e dados da população foram obtidos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) / Informações de saúde (TABNET)/ Ministério da Saúde disponibilizados no endereço eletrônico <http://datasus.saude.gov.br/>. Os casos de leishmaniose visceral foram georeferenciados por municípios de residência, por ser esse o local mais provável da infecção sugerindo assim transmissão autóctone. Os casos de leishmaniose tegumentar foram georeferenciados por município de infecção devido ao caráter ocupacional da LTA.

Os mapas (arquivos em formato Shape) foram obtidos no site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE <http://www.ibge.gov.br/>.

4.3.1 Análise descritiva

A análise descritiva foi desenvolvida para a leishmaniose tegumentar e visceral considerando o número de casos notificados ao SINAN. O coeficiente de detecção (incidência) da LTA e coeficiente de incidência da LV para a faixa de fronteira e para todo o Brasil foi calculado para 100 mil habitantes conforme indicado pelo manual do ministério da saúde (BRASIL, 2017 b; BRASIL, 2014):

Coeficiente Geral de Detecção para LTA

$$\frac{\text{Número de casos novos confirmados}}{\text{População total no período}} \times 100.000 \text{ habitantes}$$

Coeficiente de Incidência para LV

$$\frac{\text{Número de casos novos autóctones}}{\text{População total no período}} \times 100.000 \text{ habitantes}$$

Para descrever o perfil epidemiológico na área de estudo foram utilizadas as seguintes variáveis: sexo, cor da pele/etnia, faixa etária e escolaridade. Estes dados foram apresentados em tabelas comparando as características epidemiológicas da doença com os apresentados para todo o Brasil. A análise estatística descritiva foi realizada nos softwares Tabwin versão 4.1.4 (2017, Brasília, DF, Brasil) e Microsoft Excel 2007 (2007, Washington, EUA).

4.3.4 Análise espacial

Para as análises espaciais na faixa de fronteira do Brasil os anos de estudo foram separados em três triênios (2009-2011; 2012-2014; 2015-2017). Os casos foram agregados para permitir melhor análise e visualização dos dados. Os triênios foram agrupados conforme a semelhança entre o número de casos para evitar que flutuações nesses valores interferissem na análise. Essa agregação permitiu também uma melhor visualização das mudanças ocorridas no período.

Mapas foram usados para explorar e descrever as mudanças nos padrões de transmissão da leishmaniose tegumentar e visceral nos períodos estudados. Dessa maneira, foram construídos mapas temáticos com o software Terraview versão 4.2.2 (2013, São José dos Campos, SP, Brasil) para a visualização dos casos e incidência da LTA e LV.

Os municípios foram classificados quanto ao número de casos em baixo, médio, alto, intenso e muito intenso e quanto aos valores de incidência em baixa, média, alta, intensa e muito intensa. Os critérios de classificação seguiram publicação com os valores dos indicadores padronizados para a região das Américas (OPAS, 2018) e são descritos a seguir:

Quanto ao número de casos para LTA os municípios foram considerados baixo quando possuíam de 1 a 25 casos; médio de 26 a 94; alto de 95 a 236; intenso de 237 a 494 e muito intenso de 495 a 965. Já para LV os municípios foram considerados com baixo número de casos quando tinham de 1 a 4 deles; médio de 5 a 12; alto de 13 a 24; intenso de 25 a 48 e muito intenso de 49 a 89.

Quanto a incidência para LTA ela foi baixa nos municípios com os valores de 0,01 a 120,14; média de 120,15 a 448,03; alta de 448,04 a 1068,27; intensa de 1068,28 a 2481,70 e muito intensa de 2481,71 a 4142,73. Para LV a incidência foi considerada

baixa nos municípios que apresentaram valores de 0,02 a 7,22; média de 7,23 a 16,29; alta de 16,30 a 29,31; intensa de 29,32 a 51,88 e muito intensa de 51,89 a 144,87.

A análise de clusters (agrupamentos) dos diferentes padrões de transmissão identificados da doença foi realizada e verificada a significância estatística da mesma. Para isso, foi considerada a análise do padrão espacial dos indicadores da doença, utilizando o coeficiente de detecção/incidência acumulado em triênios com base nos índices de Moran global e local. O índice de Moran global foi calculado como medida de autocorrelação espacial. Este índice verifica se as áreas conectadas apresentam maior semelhança quanto ao indicador estudado do que o esperado num padrão aleatório, variando de -1 quando há autocorrelação espacial negativa a +1 quando há autocorrelação espacial positiva (MORAN, 1948).

O índice de Moran Global e Indicadores Locais de Associação Espacial (LISA - *Local Indicators of Spatial Association*) foram calculados no software GeoDa versão 1.12.1.161.27 (2018, Arizona, EUA) e criada matriz de vizinhança de primeira ordem do tipo Queen contiguity (Considera os vizinhos de uma localização aqueles com uma borda ou vértice compartilhado). Foram utilizados para a construção da matriz espacial todos os municípios do Brasil, visando considerar os municípios vizinhos aos pertencentes à faixa de fronteira. Apesar disso, não tivemos acesso aos dados dos municípios vizinhos nos países que fazem fronteira com o Brasil. Para melhorar a seleção dos vizinhos e evitar a formação de ilhas inexistentes a precisão foi ajustada para 1.

Para definição das áreas prioritárias para vigilância e controle das leishmanioses (LTA e LV) foram elaborados mapas representativos do índice de Moran Local (LISA) para os indicadores da doença, denominados LISAMaps de clusters, adotando-se o seguinte critério: área de alta prioridade com unidades agregadas no quadrante Q1 (+/+); área de baixa prioridade com unidades agregadas no quadrante Q2 (-/-); áreas de prioridade intermediária com unidades agregadas nos quadrantes Q3 (+/-) e Q4(-/+) (ANSELIN 1995).

Para visualização das áreas com autocorrelação espacial estatisticamente significantes ($p < 0,05$) foram utilizados mapas representativos LISAMaps de significância.

As análises espaciais foram realizadas utilizando os softwares Terraview versão 4.2.2 (2013, São José dos Campos, SP, Brasil) e GeoDa versão 1.12.1.161.27 (2018, Arizona, EUA).

4.5 Aspectos éticos

Esta pesquisa utilizou dados agregados não nominais de acesso aberto disponíveis em bases de dados de saúde no Brasil. Apesar disso, este trabalho encontra-se aprovado no Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais (CAE 54553116.0.0000.5149)

5. RESULTADOS

5.1 Leishmaniose Tegumentar Americana

5.1.1 Análises descritivas e espaciais

No Brasil foram notificados 176.132 casos de LTA e 29.920 (17%) apenas na faixa de fronteira Brasileira no período de 2009 a 2017 (Figura 10). Foram excluídos os casos (24.514) de LTA registrados em municípios ignorados ou desconhecidos.

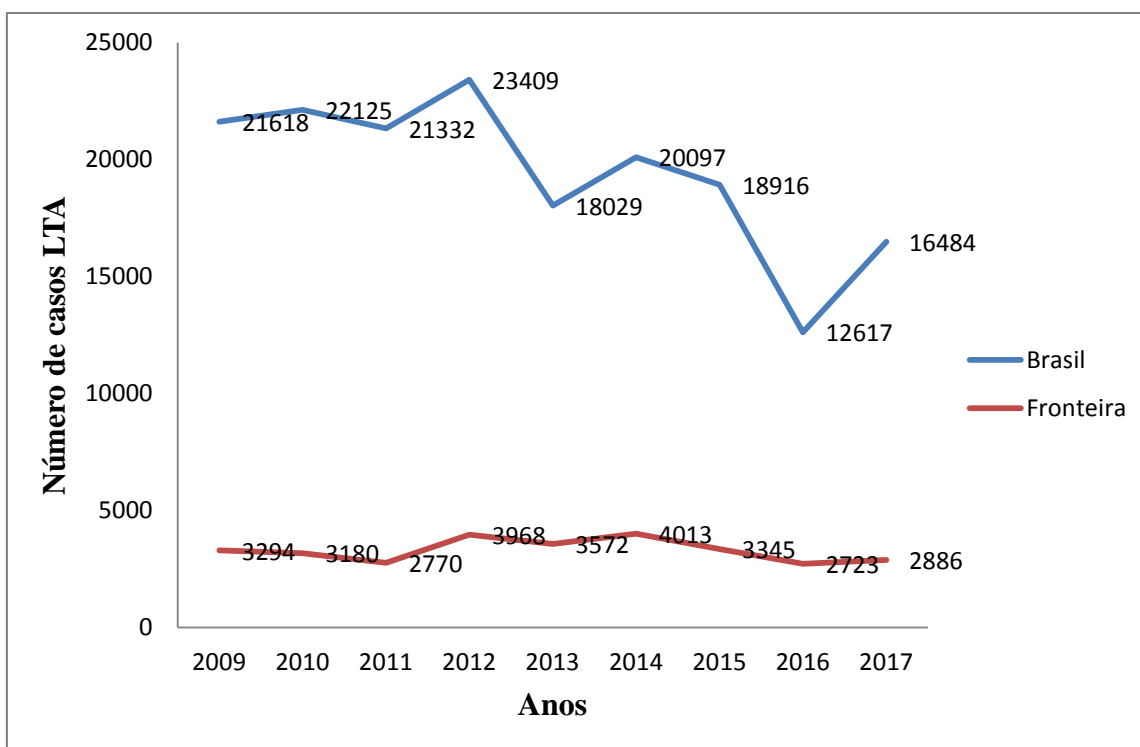


Figura 10. Casos de leishmaniose tegumentar no país e na faixa de fronteira brasileira notificados ao SINAN no período de 2009 a 2017.

O coeficiente de detecção (incidência) para todo o período do estudo no Brasil foi 9,76/100.000 habitantes e na faixa de fronteira brasileira foi 29,83/100.000 habitantes.

Na figura 11, é possível observar o coeficiente de detecção da LTA compreendido entre os anos de 2009 a 2017 para 100.000 habitantes, que variou entre 6,12 a 12,07 no Brasil e 23,5 a 36,35 na faixa de fronteira do país. Ambos os locais apresentaram o maior coeficiente no ano de 2012.

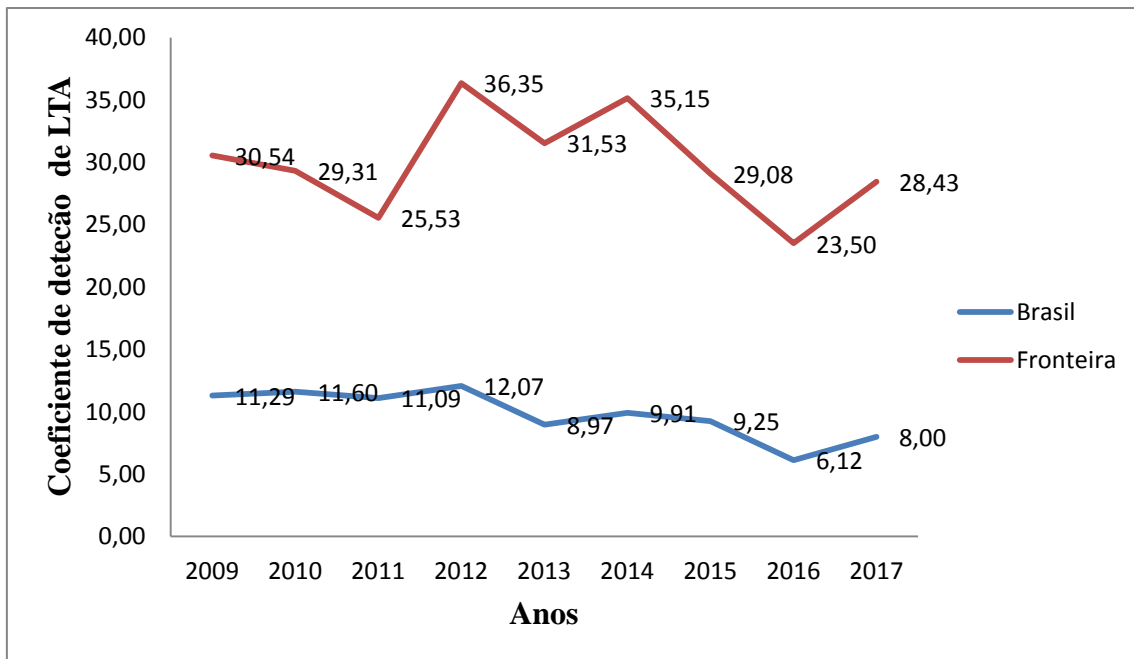


Figura 11. Coeficiente de detecção para 100.000 habitantes no Brasil e na faixa de fronteira brasileira entre os anos de 2009 a 2017.

Para descrever o perfil epidemiológico da LTA na faixa de fronteira brasileira foram considerados 29.920 casos notificados e esses resultados foram comparados com o perfil apresentado para todo o país (Tabela 2). Quanto ao sexo, 78,24% corresponderam ao masculino, similarmente com os dados observados para todo o Brasil (72,48%). Pardos e brancos foram os grupos mais afetados representando 63,69% e 19,89% das ocorrências, respectivamente. No Brasil também houve predomínio da raça parda com 62,92% das ocorrências, seguido pela branca com 19,56%. No entanto, destaca-se o percentual de indígenas acometidos pela enfermidade na área da faixa de fronteira (6,66%) enquanto para todo o país esse grupo representa 3,22%. Na faixa de fronteira a idade com maior representatividade de casos foi a de 20 a 39 anos (42,21%). A maior prevalência dos casos para o Brasil ocorreu na mesma faixa etária (39,38%). Quanto à escolaridade, observa-se que a porcentagem mais elevada para os dois locais foi no grupo com ensino entre 1ª a 8ª série representando 45,6% na faixa de fronteira e 47,4% no Brasil.

Tabela 2. Características dos casos de LTA na faixa de fronteira do Brasil e em todo o país (2009 a 2017).

Variável	Faixa de fronteira		Brasil	
	Casos (N)	Porcentagem (%)	Casos (N)	Porcentagem (%)
Sexo	29.920		176.132	
Masculino	23408	78.24	127666	72,48
Feminino	7001	21.75	48451	27,51
Ignorado	2	0,02	15	0,01
Raça/cor	29.920		176.132	
Branca	6622	19.89	34450	19,56
Preta	2025	5.98	17162	9,74
Amarela	294	0.87	1820	1,03
Parda	20698	63.69	110825	62,92
Indígena	1976	6.66	5672	3,22
Ignorado	908	2.92	6203	3,52
Faixa etária	29.920		176.132	
< 1 ano	566	1.72	2616	1,49
1 a 4	1018	3.15	4575	2,60
5 a 9	1631	4.94	7890	4,48
10 a 14	2950	9.03	13106	7,44
15 a 19	4347	13.37	18654	10,59
20 a 39	13782	42.21	69356	39,38
40 a 59	6249	19.42	41472	23,55
60 a 64	720	2.26	6208	3,52
65 a 69	489	1.46	4548	2,58
70 a 79	588	1.86	5420	3,08
80 ou >	179	0.58	2220	1,26
Ignorado	4	0.01	67	0,04
Escolaridade	29.920		176.132	
Analfabeto	1509	4.63	10318	5,86
1ª a 4ª série incompleta	6066	18.20	37220	21,13
4ª série completa	3381	9.82	15366	8,72
5ª a 8ª série incompleta	5772	17.63	31147	17,68
E. Fundamental completo	1972	5.73	9331	5,30
Ensino médio incompleto	2093	6.64	9505	5,40
Ensino médio completo	2598	8.43	12803	7,27
Superior incompleto	291	0.91	1206	0,68
Superior completo	490	1.60	2388	1,36
Não se aplica	2201	6.72	10097	5,73
Ignorado	6150	19.70	36751	20,87

Para demonstrar a distribuição espacial dos casos notificados de LTA ao longo da faixa de fronteira brasileira foram construídos três mapas temáticos para o período de 2009 a 2017 agregados em triênios, considerando indicadores padronizados para a região das Américas (OPAS/OMS, 2018).

No período de 2009 a 2011 foram notificados 9.315 ocorrências das quais 569 pertenceram ao município de Rio Branco (AC) sendo caracterizado com relação à

quantidade de casos como muito intenso (Figura 12A). O número de casos foi baixo em 143 municípios, médio em 45, alto em 26 e intenso em 5 (tabela 3).

No período de 2012 a 2014 foram notificados 11.671 casos na faixa de fronteira brasileira. O município de Sena Madureira (AC) apresentou 528 ocorrências e juntamente com Rio Branco (AC) que apresentou 525 notificações foram classificados como número de casos muito intenso (Figura 12B). O número de eventos foi baixo em 142 municípios, médio em 47, Alto em 25, e intenso em 12 (Tabela 3).

No período de 2015 a 2017 foram registrados 9.063 casos (Figura 12C). O número de ocorrências da doença foi baixo em 149 municípios e médio em 51 municípios. Os mais afetados (28) foram aqueles classificados quanto ao número de casos como alto (22) a intenso (6) (Tabela 3).

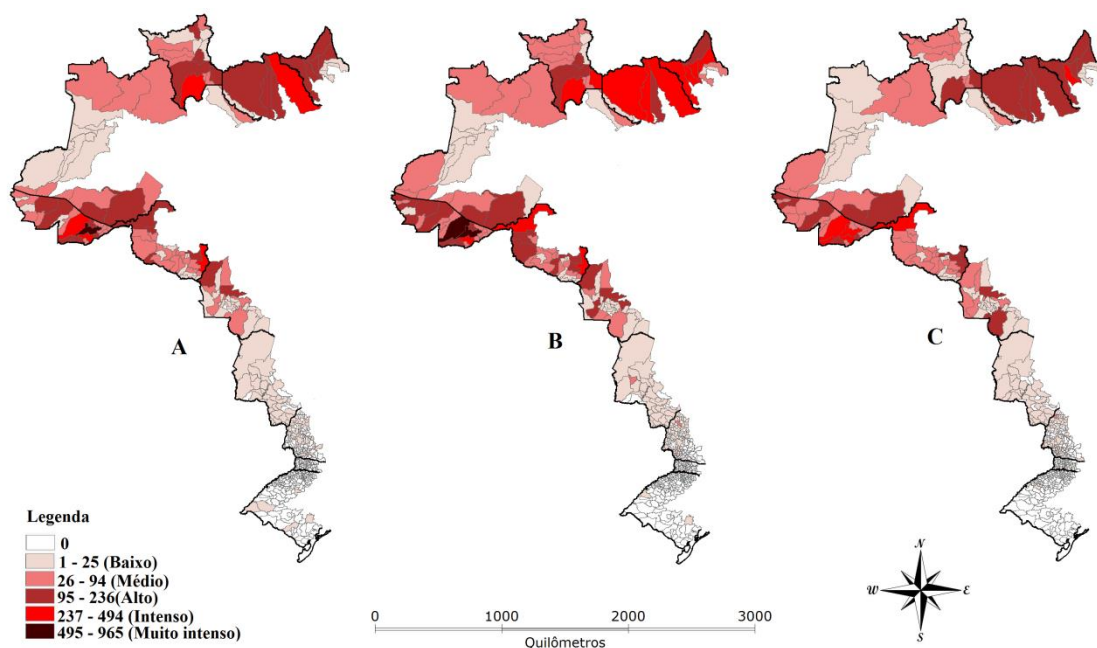


Figura 12. Casos de Leishmaniose tegumentar americana na faixa de fronteira do Brasil no período de 2009 a 2011(A); 2012 a 2014 (B) e 2015 a 2017 (C).

Foram considerados os municípios mais afetados por casos de LTA aqueles com o número de casos categorizados de alto a muito intenso e estão descritos na tabela 4.

Tabela 3. Número de municípios afetados por LTA (casos) na faixa de fronteira do Brasil de 2009 a 2017.

Classificação	Nº municípios		
	1º Triênio	2º Triênio	3º Triênio
Baixo	143	142	149
Médio	45	47	51
Alto	26	25	22
Intenso	5	12	6
Muito intenso	1	2	0
Total	220	228	228

Nº = número; 1º Triênio = 2009 a 2011; 2º Triênio: 2012 a 2014; 3º Triênio = 2015 a 2017. Baixo: 1 a 25; médio: 26 a 94; alto: 95 a 236; intenso: 237 a 494; Muito intenso de 495 a 965.

Tabela 4. Municípios mais afetados por casos de LTA (alto, intenso e muito intenso) na faixa de fronteira do Brasil de 2009 a 2017.

Município/UF	Casos/Classificação Triênio 1	Casos/Classificação Triênio 2	Casos/Classificação Triênio 3
Porto Velho (RO)	Alto	Intenso	Intenso
Buritis (RO)	Alto	Alto	-
Costa Marques (RO)	Alto		-
Pimenta Bueno (RO)	Alto	Alto	Alto
Nova Manorá (RO)	-	Alto	-
Guajará Mirim (RO)	-	Alto	-
Alto floresta d'Oeste (RO)	-	Alto	-
Rolim de Moura (RO)	-	Alto	Alto
Chupinguaia (RO)	-	Alto	-
Vilhena (RO)	Intenso	Intenso	Alto
Tarauacá (AC)	Alto	Alto	-
Feijó (AC)	Alto	Alto	Alto
Bujari (AC)	Alto	Alto	-

Tabela 5 (Continuação). Municípios mais afetados por casos de LTA (alto, intenso e muito intenso) na faixa de fronteira do Brasil de 2009 a 2017.

Assis Brasil (AC)	Alto	Alto	Intenso
Brasiléia (AC)	Alto	-	Alto
Capixaba (AC)	Alto	-	Alto
Mâncio Lima (AC)	-	Alto	Alto
Cruzeiro do sul (AC)	-	Alto	Alto
Marechal Thaumaturgo (AC)	-	Alto	-
Sena Madureira (AC)	Intenso	Muito intenso	Intenso
Xapuri (AC)	Intenso	Intenso	Intenso
Rio Branco (AC)	Muito intenso	Muito intenso	Intenso
Boca do Acre (AM)	Alto	Alto	Alto
Lábrea (AM)	Alto	Alto	Alto
Caroebe (RR)	Alto	Intenso	Alto
Cantã (RR)	Alto	Alto	-
Pacaraima (RR)	Alto	Alto	-
Rorainópolis (RR)	Intenso	Intenso	Alto
Caracaráí (RR)	Alto	Alto	-
Alenquer (PA)	Alto	Alto	Alto
Óbidos (PA)	Alto	Intenso	Alto
Oriximiná (PA)	Alto	Intenso	Alto
Almeirin (PA)	Intenso	Intenso	Alto
Oiapoque (AP)	Alto	Alto	Alto
Calçoene (AP)	Alto	-	Alto
Serra do Navio (AP)	Alto	Intenso	Alto
Pedra Branca do Amapari (AP)	Alto	Intenso	Intenso
Laranjal do Jari (AP)	Alto	Intenso	Alto

Tabela 6 (Continuação). Municípios mais afetados por casos de LTA (alto, intenso e muito intenso) na faixa de fronteira do Brasil de 2009 a 2017.

Calçoene (AP)	Intenso	Intenso	-
Comodoro (MT)	Alto	Alto	-
Tangará da Serra (MT)	Alto	Alto	Alto
Pontes e Lacerda (MT)	-	Alto	-
Barra do bugres (MT)	-	Alto	-
Cáceres (MT)	-	-	Alto

UF: Unidade Federativa; 1º Triênio = 2009 a 2011; 2º Triênio: 2012 a 2014; 3º Triênio = 2015 a 2017. Alto: 95 a 236; intenso: 237 a 494; Muito intenso de 495 a 965.

A incidência (coeficiente de detecção) na faixa de fronteira brasileira foi calculada para 100.000 habitantes sendo construídos três mapas temáticos no período de 2008 a 2017, seguindo os mesmos critérios já descritos anteriormente. Na tabela 5 estão representados por triênios a classificação dos municípios quanto a incidência.

No primeiro período (2009 a 2011), oito municípios foram classificados com alta incidência (figura 13A). São eles Assis Brasil e Xapuri no estado do Acre, Caroebe e Rorainópolis em Roraima, Pedra Branca do Amapari, Serra do Navio e Calçoene no Amapá e Almeirin no Pará (Tabela 6).

No segundo período avaliado (2012 a 2014), seis municípios foram classificados com alta incidência (figura 13B). Os municípios de Xapuri (AC), Caroebe (RR), Pedra Branca do Amapari (AP), Calçoene (AP), Assis Brasil (AC) e Rorainópolis (RR) permaneceram como locais de alta incidência, enquanto Serra do navio (AP) passou a ser classificado como área de incidência intensa.

No terceiro período (2015 a 2017), cinco municípios foram classificados com alta incidência (figura 13C). Os municípios de Xapuri (AC), Caroebe (RR), Pedra Branca do Amapari(AP) e Calçoene(AP) permaneceram como locais de alta incidência. Nesse período o município de Capixaba (AC) também apresentou alta incidência. Assis Brasil (AC) e Serra do navio (AP) foram classificados como áreas de incidência intensa, enquanto Rorainópolis e Almeirin apresentaram incidência média (Tabela 6).

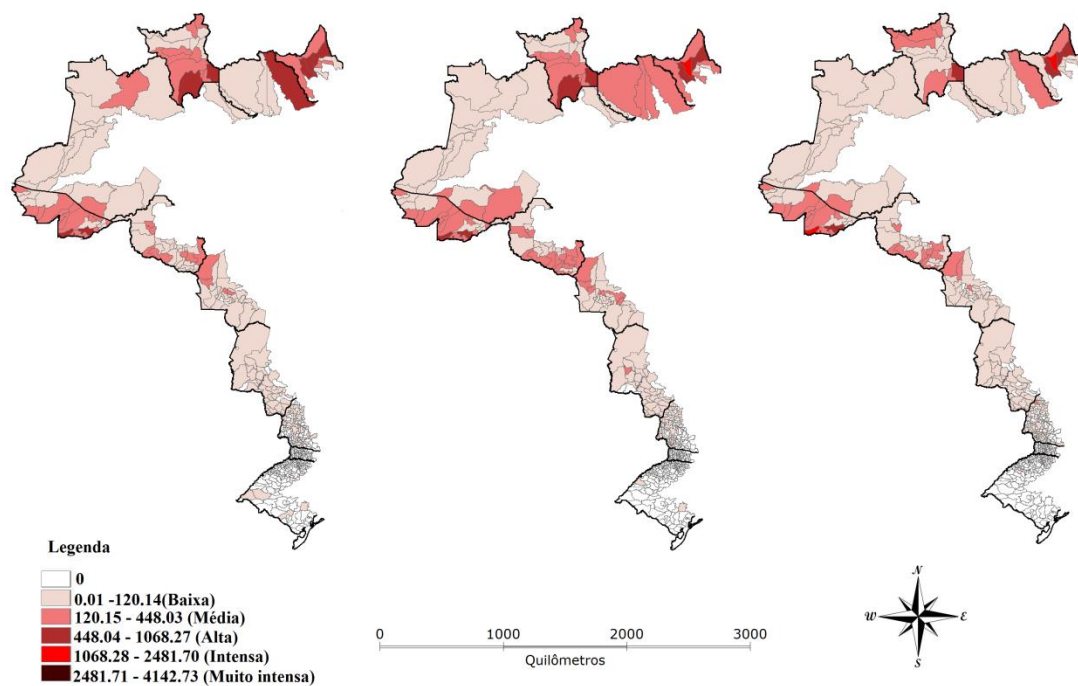


Figura 13. Coeficiente de detecção de LTA para 100. 000 habitantes na faixa de fronteira do Brasil no período de 2009 a 2011(A); 2012 a 2014 (B) e 2015 a 2017 (C).

Os municípios Assis Brasil, Serra do Navio, Xapuri, Caroebe, Pedra Branca do Amapari, Calçoene foram os que apresentaram maior incidência nos três períodos estudados.

Foram considerados os municípios mais afetados por incidência de LTA aqueles com os valores categorizados de alta a muito intensa, porém nenhum município foi classificado como incidência muito intensa. Estes resultados são apresentados na tabela 6.

Tabela 7. Número de municípios afetados por LTA (incidência) na faixa de fronteira do Brasil de 2009 a 2017.

Classificação	Nº municípios		
	1º Triênio	2º Triênio	3º Triênio
Baixa	175	171	190
Média	37	50	31
Alta	8	6	5
Intensa	0	1	2
Muito intensa	0	0	0
Total	220	228	228

Nº = número; 1º Triênio = 2009 a 2011; 2º Triênio: 2012 a 2014; 3º Triênio = 2015 a 2017. Baixa 0,01 a 120,14; média: 120,15 a 448,03; alta: 448,04 a 1068,27; intensa: 1068,28 a 2481,70; muito intensa: 2481,71 a 4142,73.

Tabela 8. Municípios mais afetados por LTA (incidência alta e intensa) na faixa de fronteira do Brasil de 2009 a 2017.

Município/UF	Incid/Classificação		
	Triênio 1	Triênio 2	Triênio 3
Assis Brasil (AC)	(Alta)	(Alta)	(Intensa)
Xapuri (AC)	(Alta)	(Alta)	(Alta)
Caroebe (RR)	(Alta)	(Alta)	(Alta)
Rorainópolis (RR)	(Alta)	(Alta)	-
Pedra Branca do Amapari (AP)	(Alta)	(Alta)	(Alta)
Serra do Navio (AP)	(Alta)	(Intensa)	(intensa)
Calçoene (AP)	(Alta)	(Alta)	(Alta)
Almeirin (PA)	(Alta)	-	-

UF: Unidade Federativa; 1º Triênio = 2009 a 2011; 2º Triênio: 2012 a 2014; 3º Triênio = 2015 a 2017. Alta: 448,04 a 1068,27; intensa: 1068,28 a 2481,70.

Para verificar se houve autocorrelação espacial foi calculado o índice de Moran global (Figura 14) para os anos de 2009 a 2011, 2012 a 2014 e 2015 a 2017. No primeiro período o valor desse índice foi 0.516261, no segundo 0.524941 e no terceiro 0.497273 indicando autocorrelação espacial positiva nos três períodos avaliados.

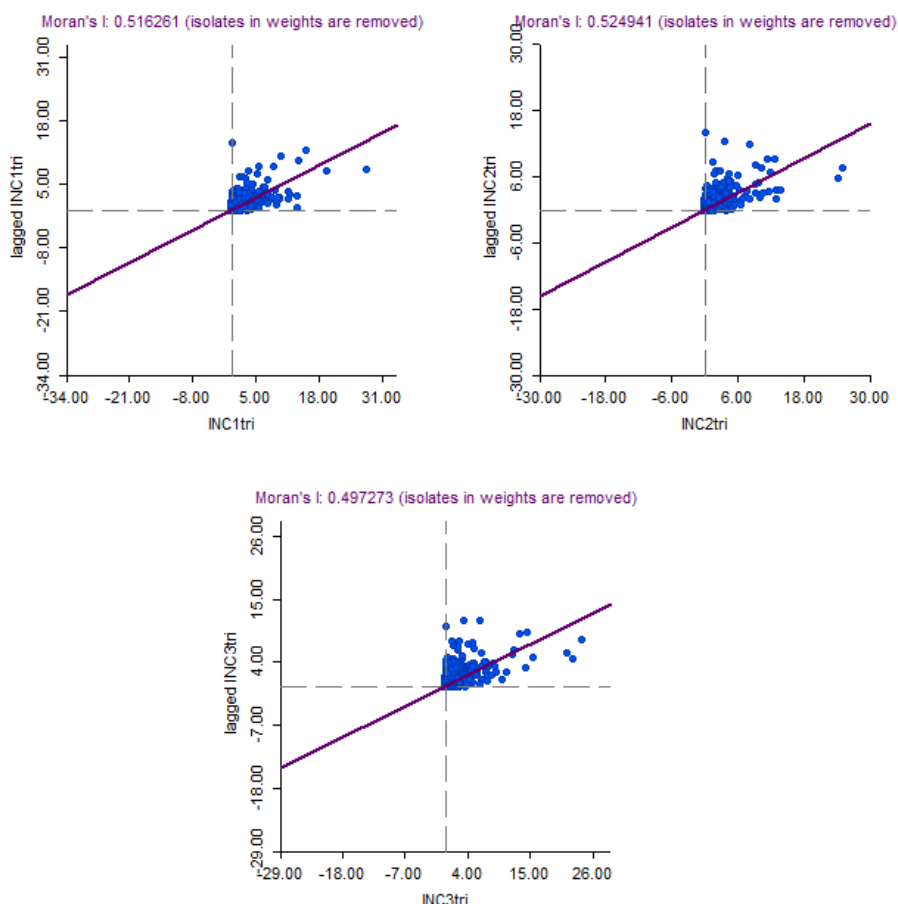


Figura 14. Gráfico da autocorrelação espacial no período de 2009 a 2011(A); 2012 a 2014 (B); 2015 a 2017 (C).

Para verificar os municípios conforme a prioridade para controle foi calculado o índice de Moran Local, sendo gerados mapas que apresentam os locais com associação espacial (LISA Map de clusters) e as áreas em que essa associação é significativa estatisticamente (LISA Map de significância).

Através do LISA Map (Figura 15) podemos identificar as áreas de maior prioridade para controle da LTA agrupados no quadrante Q1(+/+), ou seja, aquelas que possuem municípios vizinhos com valores positivos semelhantes.

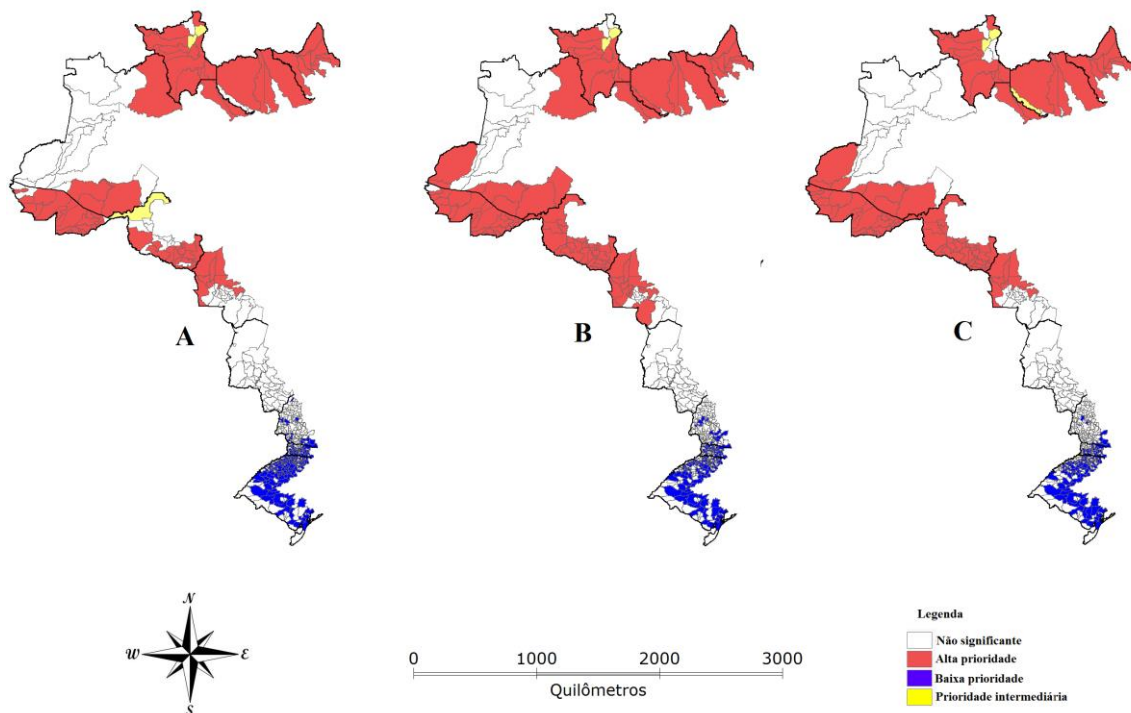


Figura 15. LISAMap (cluster) de LTA na faixa de fronteira do Brasil no período de 2009 a 2011(A); 2012 a 2014 (B); 2015 a 2017 (C).

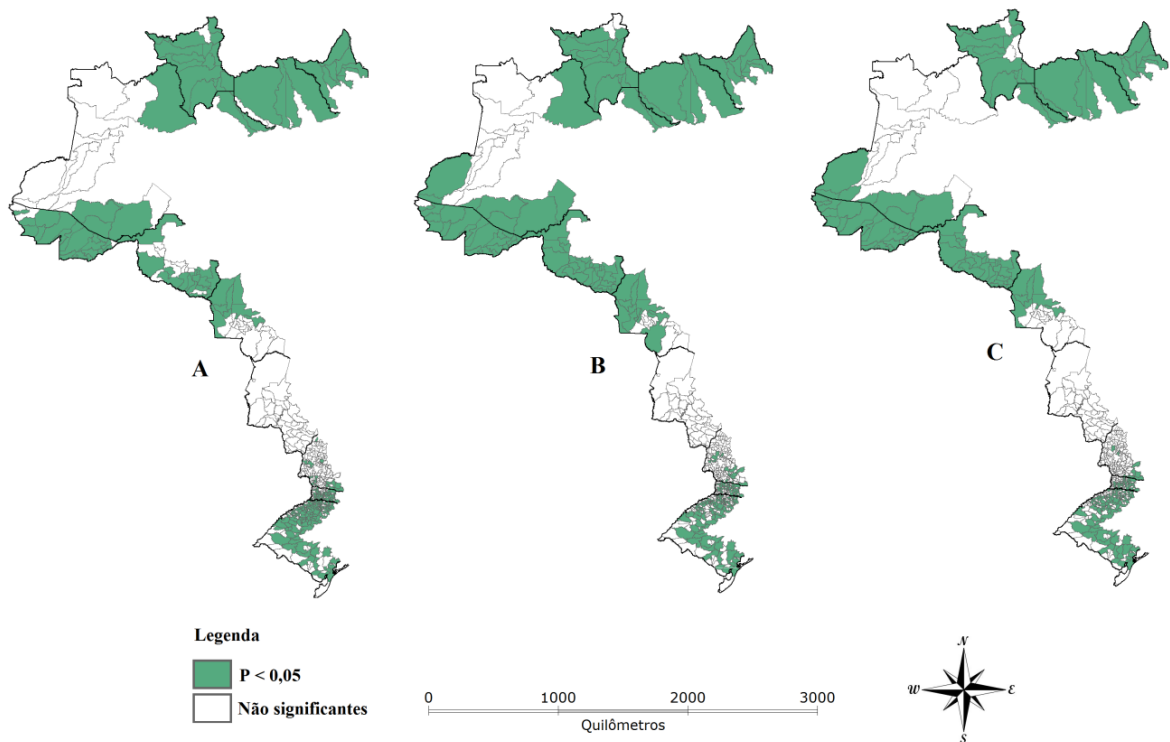


Figura 16. LISAMap (significância) de LTA na faixa de fronteira do Brasil no período de 2009 a 2011(A); 2012 a 2014 (B); 2015 a 2017 (C).

No primeiro triênio, 73 municípios foram classificados como alta prioridade para o controle da LTA, 208 como áreas de baixa prioridade e três de prioridade intermediária. Os locais de alta prioridade se localizaram no arco Norte (em sua maioria) e central da faixa de fronteira (Figura 15A). As áreas de prioridade intermediária foram Porto Velho (RO), Boa Vista (RR) e Normandia (RR) (Tabela 7).

No segundo triênio, foram considerados como alta prioridade 95 municípios dos quais se localizaram Arco Norte e Central (Figura 15B). Os locais de baixa prioridade foram 160 municípios e os dois intermediários foram Boa Vista (RR) e Normandia (RR).

No terceiro triênio 88 municípios foram de prioridade alta e também localizados na região Norte e central da faixa (Figura 15C). Foram de prioridade baixa 145 municípios e quatro de prioridade intermediária (Tabela 7). Mantiveram-se intermediários Boa Vista (RR) e Normandia (RR), aparecendo dois novos municípios: Faro (PA) e Derrubadas (RS).

Os resultados da classificação dos municípios quanto á prioridade foram estatisticamente significativos verificados pelo LISAmep de significância (Figura 16) apresentando valor de $p < 0,05$.

Tabela 9. Distribuição dos municípios por prioridade de controle da LTA na faixa de fronteira do Brasil de 2009 a 2017.

Classificação (Prioridade)	Nº municípios 1º Triênio	Nº municípios 2º Triênio	Nº municípios 3º Triênio
Alta	73	95	88
Baixa	208	160	145
Intermediária	3	2	4
Total	284	257	237

Nº = número; 1º Triênio = 2009 a 2011; 2º Triênio: 2012 a 2014; 3º Triênio = 2015 a 2017.

Para definir as áreas de alta prioridade para controle da LTA em todo o período do estudo foi criado um mapa juntando os dados para os três triênios destacando-se a divisão da faixa de fronteira por arcos (Figura 17). Dos locais de alta prioridade, 9 foram apenas em um triênio, 20 em dois triênios e 69 permaneceram como alta prioridade nos três triênios. A lista dos 69 municípios pode ser verificada no Quadro 1.

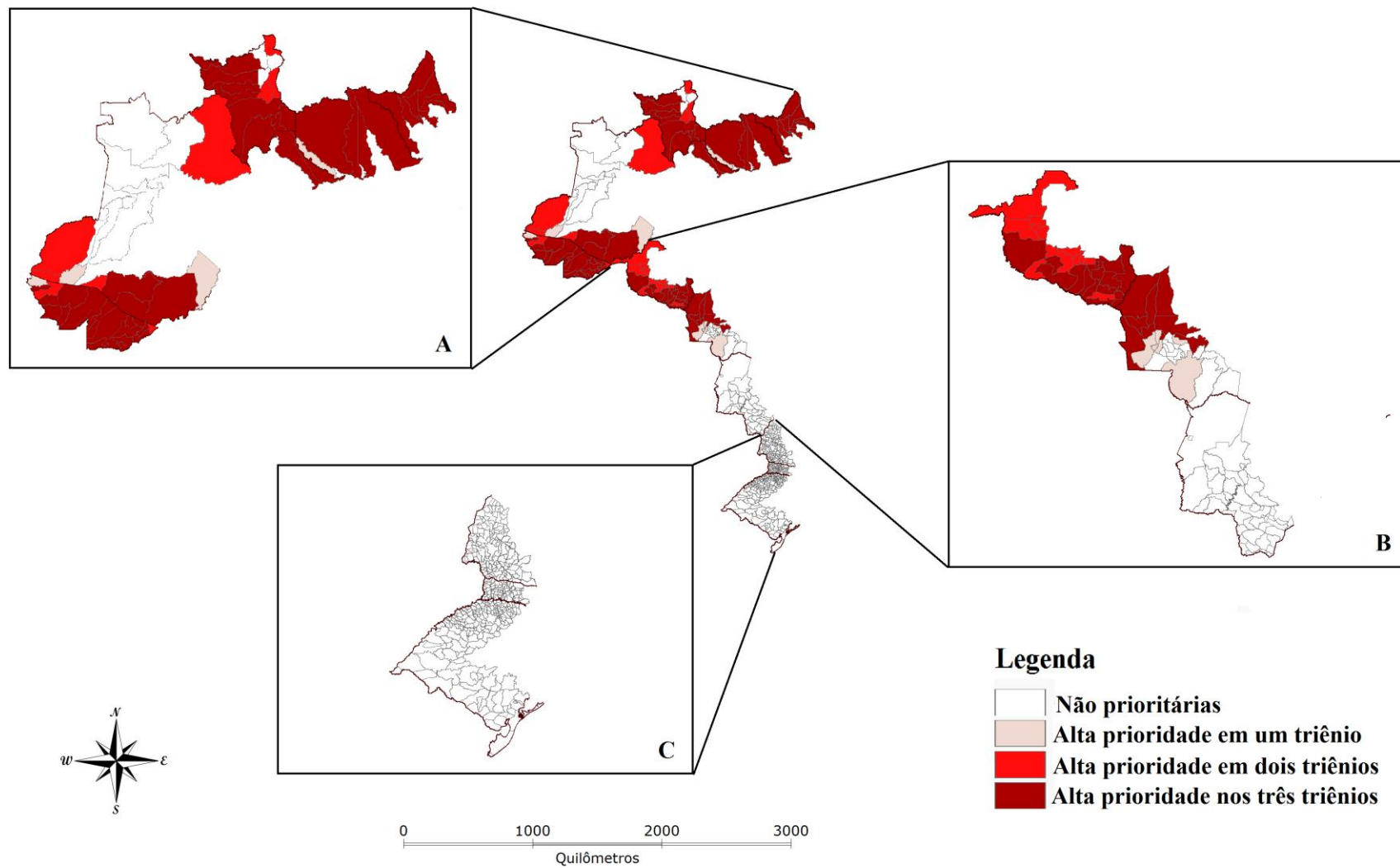


Figura 17. Municípios na faixa de fronteira do Brasil de alta prioridade para controle da LTA no (A) Arco Norte; (B) Arco Central; (C) Arco Sul.

Quadro 1. Municípios de alta prioridade para o controle da LTA na faixa de fronteira do Brasil nos três triênios avaliados.

Município	Estado	Arco	Município	Estado	Arco
Assis Brasil	Acre (AC)	Norte	Amapá	Amapá (AP)	Norte
Brasiléia	Acre (AC)	Norte	Calçoene	Amapá (AP)	Norte
Bujari	Acre (AC)	Norte	Ferreira Gomes	Amapá (AP)	Norte
Capixaba	Acre (AC)	Norte	Oiapoque	Amapá (AP)	Norte
Epitaciolândia	Acre (AC)	Norte	Pracuúba	Amapá (AP)	Norte
Feijó	Acre (AC)	Norte	Boca do Acre	Amazonas (AM)	Norte
Jordão	Acre (AC)	Norte	Lábrea	Amazonas (AM)	Norte
Manoel Urbano	Acre (AC)	Norte	Nhamundá	Amazonas (AM)	Norte
Marechal Thaumaturgo	Acre (AC)	Norte	Pauini	Amazonas (AM)	Norte
Plácido de Castro	Acre (AC)	Norte	Urucará	Amazonas (AM)	Norte
Porto Walter	Acre (AC)	Norte	Comodoro	Mato Grosso (MT)	Central
Rio Branco	Acre (AC)	Norte	Sapezal	Mato Grosso (MT)	Central
Rodrigues Alves	Acre (AC)	Norte	Campos de Júlio	Mato Grosso (MT)	Central
Santa Rosa do Purus	Acre (AC)	Norte	Vila Bela da Santíssima Trindade	Mato Grosso (MT)	Central
Senador Guiomard	Acre (AC)	Norte	Nova Lacerda	Mato Grosso (MT)	Central
Sena Madureira	Acre (AC)	Norte	Tangará da Serra	Mato Grosso (MT)	Central
Tarauacá	Acre (AC)	Norte	Alta Floresta d'Oeste	Rondônia (RO)	Central
Xapuri	Acre (AC)	Norte	Cabixi	Rondônia (RO)	Central
Porto Acre	Acre (AC)	Norte	Colorado do Oeste	Rondônia (RO)	Central
Amajari	Roraima (RR)	Norte	Corumbiara	Rondônia (RO)	Central
Alto Alegre	Roraima (RR)	Norte	Guajará-mirim	Rondônia (RO)	Central
Caracaraí	Roraima (RR)	Norte	Pimenta Bueno	Rondônia (RO)	Central
Caroebe	Roraima (RR)	Norte	Santa Luzia d'Oeste	Rondônia (RO)	Central
Iracema	Roraima (RR)	Norte	Vilhena	Rondônia (RO)	Central
Mucajá	Roraima (RR)	Norte	Alto Alegre dos Parecis	Rondônia (RO)	Central
Rorainópolis	Roraima (RR)	Norte	Chupinguaia	Rondônia (RO)	Central
São João da Baliza	Roraima (RR)	Norte	Parecis	Rondônia (RO)	Central
São Luiz	Roraima (RR)	Norte	Pimenteiras do Oeste	Rondônia (RO)	Central

Quadro 1(continuação). Municípios de alta prioridade para o controle da LTA na faixa de fronteira do Brasil nos três triênios avaliados.

Alenquer	Pará (PA)	Norte	Primavera de Rondônia	Rondônia (RO)	Central
Almeirim	Pará (PA)	Norte	São Felipe d'Oeste	Rondônia (RO)	Central
Óbidos	Pará (PA)	Norte	São Francisco do Guaporé	Rondônia (RO)	Central
Oriximiná	Pará (PA)	Norte	Seringueiras	Rondônia (RO)	Central
Serra do Navio	Amapá (AP)	Norte	Barra do bugres	Mato Grosso (MT)	Central
Pedra Branca do Amapari	Amapá (AP)	Norte	Conquista d'oeste	Mato Grosso (MT)	Central
Laranjal do Jari	Amapá (AP)	Norte			

Na tabela 8 estão representados os municípios de alta prioridade em um, dois ou três triênios.

Tabela 10. Número de municípios de alta prioridade para vigilância e controle da LTA em 1, 2 ou 3 triênios na faixa de fronteira do Brasil.

Arcos	Alta Prioridade 1 Triênio	Alta Prioridade 2 Triênios	Alta Prioridade 3 Triênios	Alta prioridade em qualquer triênio
Norte	4	9	45	58
Central	5	11	24	40
Sul	0	0	0	0
Total	9	20	69	98

5.2 Leishmaniose visceral

5.2.1 Análises descritivas e espaciais

No Brasil foram notificados 33.684 casos de LV dos quais 628 (1,8%) ocorreram na faixa de fronteira Brasileira (Figura 18). Os casos (35) registrados em municípios ignorados ou desconhecidos foram excluídos.

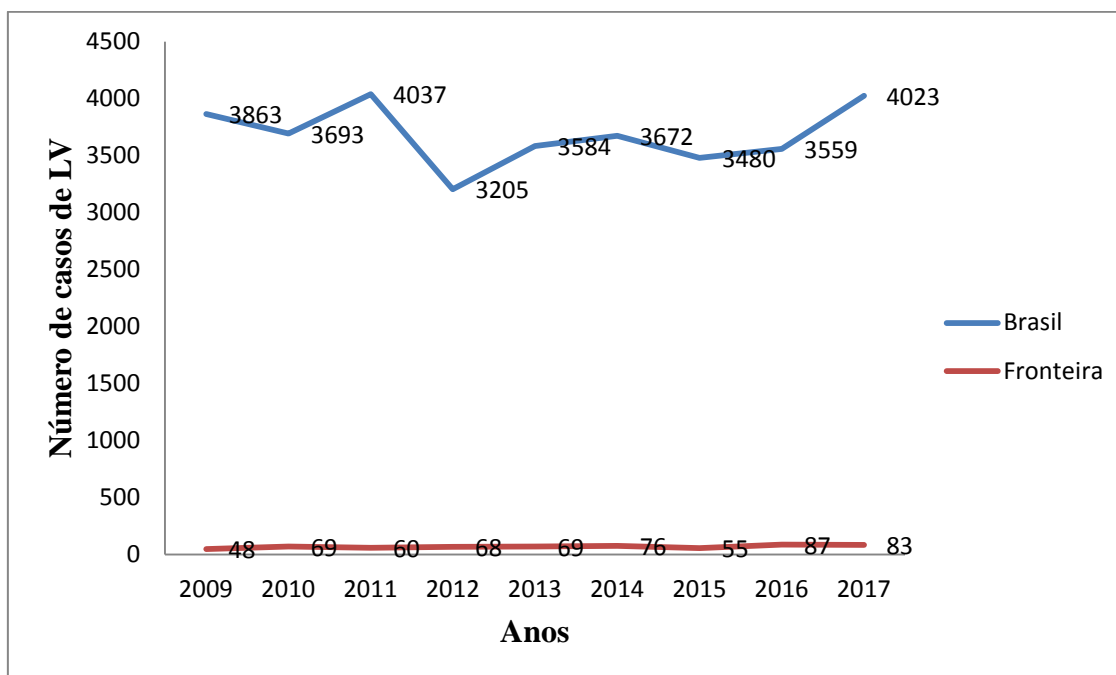


Figura 18. Casos de leishmaniose visceral em todo o Brasil e na faixa de fronteira brasileira notificados ao SINAN no período de 2009 a 2017.

O coeficiente de incidência para LV foi calculado para todo o período do estudo no Brasil (1,85/100.000 habitantes) e na faixa de fronteira brasileira (0,61/100.000 habitantes).

A Figura 19 destaca o coeficiente de incidência da LV anualmente de 2009 a 2017 para 100.000 habitantes. Comparando com todo o Brasil os valores de incidência foram mais baixos para a faixa de fronteira do Brasil.

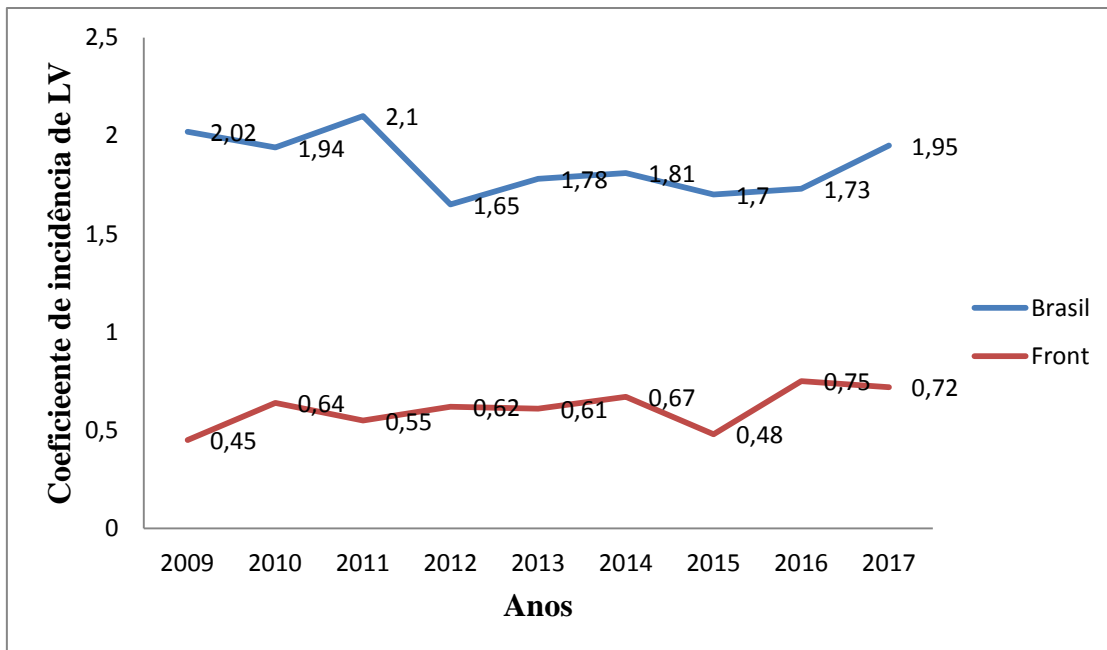


Figura 19. Coeficiente de incidência da LV para 100.000 habitantes no Brasil e na faixa de fronteira brasileira.

Para a descrição do perfil epidemiológico da LV na faixa de fronteira brasileira e no Brasil (Tabela 9) foram consideradas as variáveis de sexo, raça/cor; faixa etária e escolaridade. Na faixa de fronteira foi possível observar que a maioria dos casos pertenceu ao sexo masculino (61,31%), similar aos dados demonstrados para todo o país (64,02%). Pardos e brancos foram os grupos mais afetados representando 50,48% e 22,93% das ocorrências respectivamente. Apesar disso, o percentual de indígenas acometidos pela enfermidade nestas áreas é elevado (17,52%). Para o Brasil entre todas as raças declaradas foi predominante a parda com 68,35 % das ocorrências, seguido pela branca com 13,97%. Diferente da faixa de fronteira a porcentagem foi baixa (1,05%) na raça indígena. Na faixa de fronteira o grupo etário com maior representatividade de casos foi a de 1 a 4 anos (26,43%), com a porcentagem em menores de 1 ano também elevada (15,29%). Já para todo o Brasil a maior porcentagem dos casos foi observada na faixa etária 1 a 4 anos (25,43%), seguida da categoria 20 aos 39 anos (22,46%). Quanto à escolaridade, observa-se que a porcentagem mais alta de casos ocorreu para o grupo com ensino entre 1ª a 8 série (25,95%) na faixa de fronteira, assim como para todo o Brasil (23,22%).

Os casos indígenas (110) da faixa de fronteira foram registrados em 14 municípios em Roraima e Mato Grosso do Sul: Amajari (RR), Boa Vista (RR), Bonfim (RR), Normandia (RR), Pacaraima (RR), Uiramutã (RR); Anastácio (MS), Antônio

João (MS), Aquidauana (MS), Bela Vista (MS), Bodoquena (MS), Maracaju (MS), Miranda (MS), Ponta Porã (MS).

Tabela 11. Características dos casos de LV na faixa de fronteira do Brasil (2009 a 2017).

Variável	Faixa de fronteira		Brasil	
	Casos (N)	Porcentagem (%)	Casos (N)	Porcentagem (%)
Sexo	628		33.684	
Masculino	385	61.31	21565	64,02
Feminino	243	38.69	12116	35,97
Ignorado	-	-	3	0,01
Raça/cor	628		33.684	
Branca	144	22.93	4704	13,97
Preta	34	5.41	2772	8,23
Amarela	1	0.16	245	0,73
Parda	317	50.48	23024	68,35
Indígena	110	17.52	354	1,05
Ignorado	22	3.50	2585	7,67
Faixa etária	628		33.683	
< 1 ano	96	15.29	3044	9,04
1 a 4	166	26.43	8565	25,43
5 a 9	40	6.37	3080	9,14
10 a 14	19	3.03	1589	4,72
15 a 19	23	3.66	1631	4,84
20 a 39	117	18.63	7564	22,46
40 a 59	98	15.61	5654	16,79
60 a 64	21	3.34	797	2,37
65 a 69	21	3.34	630	1,87
70 a 79	24	3.82	772	2,29
80 ou >	3	0.48	341	1,01
Ignorado	-	-	16	0,05
Escolaridade	628		33.684	
Analfabeto	12	1.91	942	2,80
1ª a 4ª série incompleta	65	10.35	3262	9,68
4ª série completa	21	3.34	1256	3,73
5ª a 8ª série incompleta	77	12.26	3303	9,81
E. Fundamental completo	16	2.55	1398	4,15
Ensino médio incompleto	14	2.23	1136	3,37
Ensino médio completo	22	3.50	1338	3,97
Superior incompleto	3	0.48	131	0,39
Superior completo	4	0.64	189	0,56
Não se aplica	285	45.38	13259	39,36
Ignorado	109	17.36	7470	22,18

A distribuição espacial dos casos notificados de leishmaniose visceral na faixa de fronteira brasileira está demonstrada na Figura 20. Assim como para LTA, foram construídos três mapas temáticos para o período de 2009 a 2017 agregados em triênios, considerando indicadores padronizados para a região das Américas (OPAS/OMS, 2018).

Ao longo dos três períodos de estudo, observou-se aumento do número de casos de leishmaniose visceral.

No primeiro triênio (2009 a 2011) foram notificados 177 casos de LV, sendo Corumbá (MS), Aquidauana (MS), Anastácio (MS) e Uiramutã (RR) os que apresentaram o maior número deles. Estes quatro foram caracterizados com relação à quantidade de casos como muito intenso (Figura 20A). O número de eventos foi baixo em 27 municípios, médio em nove, e alto em quatro (Tabela 10).

No período de 2012 a 2014 (Figura 20B) foram notificados 213 casos de LV na faixa de fronteira brasileira. 29 municípios foram classificados com baixo número de casos, 10 como médio, quatro como alto e um intenso. Neste triênio, Corumbá (MS) passou a ser classificado como intenso e Jardim (MS) como alto.

No terceiro triênio (2015 a 2017) foram registrados 225 casos. O número de ocorrências foi baixo em 29 municípios, médio em sete, Alto em três, intenso em um e muito intenso em um (Figura 20C). A classificação por municípios a partir de número de casos alto pode ser vista na tabela 11.

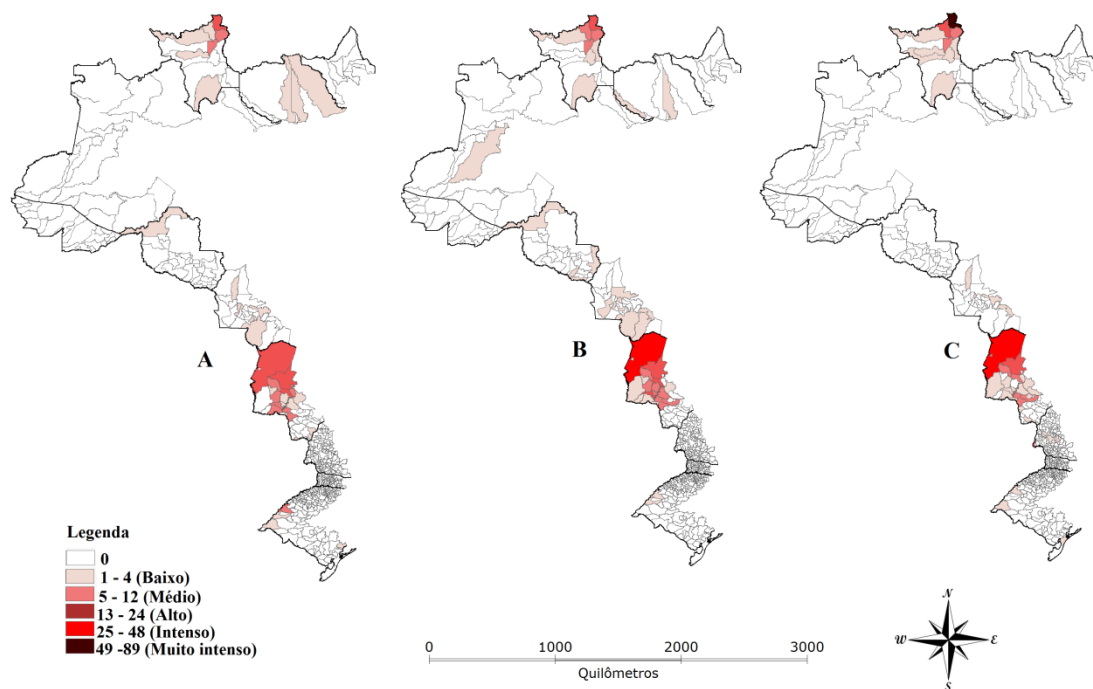


Figura 20. Casos de leishmaniose visceral na faixa de fronteira do Brasil no período de 2009 a 2011(A); 2012 a 2014 (B) e 2015 a 2017 (C).

Tabela 12. Número de municípios afetados por LV (casos) na faixa de fronteira do Brasil de 2009 a 2017.

Classificação	Nº municípios		
	1º Triênio	2º Triênio	3º Triênio
Baixo	27	29	29
Médio	9	10	7
Alto	4	4	3
Intenso	0	1	1
Muito intenso	0	0	1
Total	40	44	42

Nº = número; 1º Triênio = 2009 a 2011; 2º Triênio: 2012 a 2014; 3º Triênio = 2015 a 2017. Baixo: 1 a 4; médio: 5 a 12; alto: 13 a 24; intenso: 25 a 48 e muito intenso: 49 a 89.

Tabela 13. Municípios mais afetados por LV (nº casos alto, intenso e muito intenso) na faixa de fronteira do Brasil de 2009 a 2017.

Município/UF	NºCasos/Classificação		
	Triênio 1	Triênio 2	Triênio 3
Corumbá (MS)	20 (Alto)	25 (Intenso)	28 (Intenso)
Aquidauna (MS)	20 (Alto)	21 (Alto)	15 (Alto)
Anastácia (MS)	18 (Alto)	18 (Alto)	-
Jardim (MS)	-	14 (Alto)	-
Uiramutã (RR)	17 (Alto)	19 (Alto)	55 (Muito intenso)
Pacaraima (RR)	-	-	15 (Alto)

UF: Unidade Federativa; 1º Triênio = 2009 a 2011; 2º Triênio: 2012 a 2014; 3º Triênio = 2015 a 2017. Alto: 13 a 24; intenso: 25 a 48 e muito intenso: 49 a 89.

A incidência bruta de LV na faixa de fronteira brasileira foi calculada para 100.000 habitantes.

No primeiro triênio: 2009 a 2011 (Figura 21A) três municípios foram classificados com alta incidência, um com incidência intensa e um como muito intensa. A incidência foi baixa em 29 e média em seis (Tabela 12)

No segundo triênio: 2012 a 2014 (Figura 22B) quatro municípios foram classificados com alta incidência: Anastácio (MS), Normandia (RR), Pacaraima (RR) e Jardim (MS). Uiramutã foi categorizado como incidência intensa apresentando o valor de 69.95. A classificação foi baixa em 29 áreas e média em 10 (Tabela 12).

No terceiro período (2015 a 2017), 29 municípios foram classificados como áreas de baixa incidência, sete média, três alta. Dois obtiveram incidência intensa: Normandia (RR) e Pacaraima (RR) (Figura 23C). Neste triênio o destaque foi para Uiramutã (RR) que apresentou o valor acima da legenda classificatória: 190.87 (Tabela 13). Este município apresentou os maiores valores de incidência nos três triênios e assim demonstrou ser o município mais afetado.

A tabela 13 representa os municípios mais afetados em cada triênio.

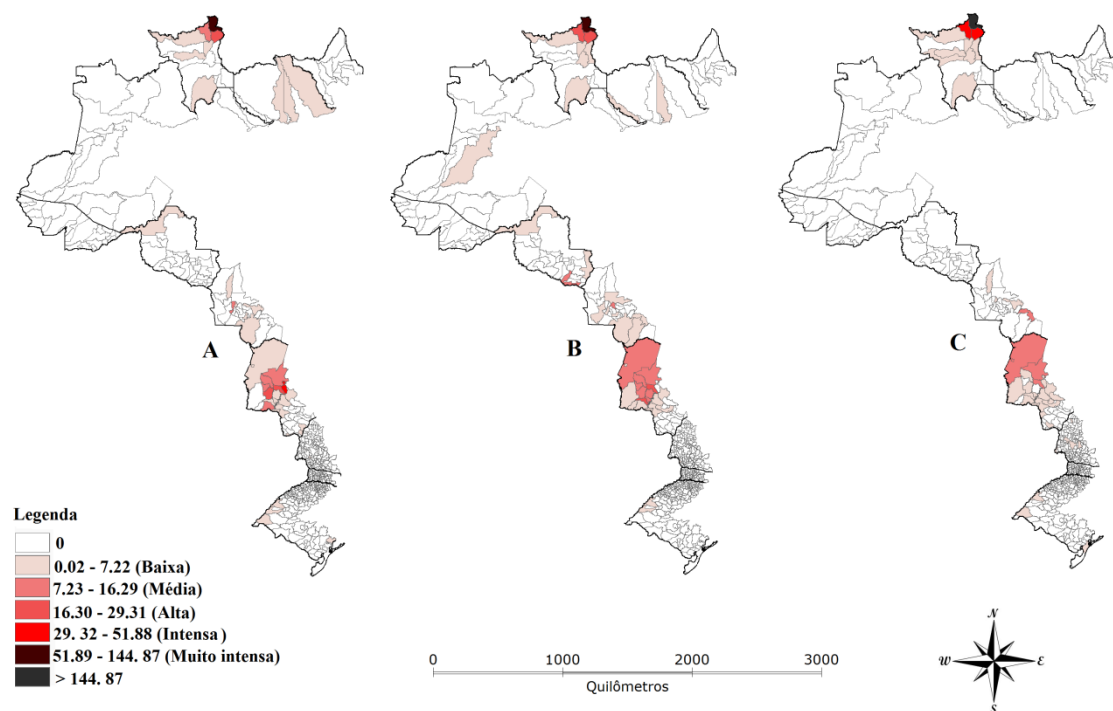


Figura 21 Coeficiente de incidência da LV para 100.000 habitantes na faixa de fronteira do Brasil no período de 2009 a 2011(A); 2012 a 2014 (B) e 2015 a 2017 (C).

Tabela 14. Número de municípios afetados por LV(incidência) na faixa de fronteira do Brasil de 2009 a 2017.

Classificação	Nº municípios		
	1º Triênio	2º Triênio	3º Triênio
Baixa	29	30	33
Média	6	9	5
Alta	3	4	0
Intensa	1	0	2
Muito intensa	1	1	0
Acima de muito intensa	0	0	1
Total	40	44	41

Nº = número; 1º Triênio = 2009 a 2011; 2º Triênio: 2012 a 2014; 3º Triênio = 2015 a 2017. Baixa: 0,02 a 7,22; média: 7,23 a 16,29; alta: 16,30 a 29,31; intensa: 29,32 a 51,88; muito intensa 51,89 a 144,87.

Tabela 15. Municípios mais afetados por LV (incidência alta e intensa) na faixa de fronteira do Brasil de 2009 a 2017.

Município/UF	NºCasos/Classificação		
	Triênio 1	Triênio 2	Triênio 3
Dois irmãos do Buriti (MS)	32.84 (Intensa)	-	-
Anastácia (MS)	25.41 (Alta)	24.58 (Alta)	-
Jardim (MS)	-	18.64 (Alta)	-
Uiramutã (RR)	68.95 (Muito intensa)	69.95 (Muito intensa)	190.87 (Acima de muito intenso)
Pacaraima (RR)	-	26.44 (Alta)	41.44 (Intensa)
Bonito (MS)	20.96 (Alta)	-	-
Normandia (RR)	23.43 (Alta)	17.2 (Alta)	38.93 (Intensa)

UF: Unidade Federativa; 1º Triênio = 2009 a 2011; 2º Triênio: 2012 a 2014; 3º Triênio = 2015 a 2017. Alta: 16,30 a 29,31; intensa: 29,32 a 51,88; muito intensa 51,89 a 144,87.

O índice de Moran global foi calculado (Figura 22) para verificar se houve autocorrelação espacial. No primeiro triênio o valor desse índice foi 0.362967, no segundo 0.361624 e no terceiro 0.421659 indicando autocorrelação espacial positiva nos três períodos avaliados.

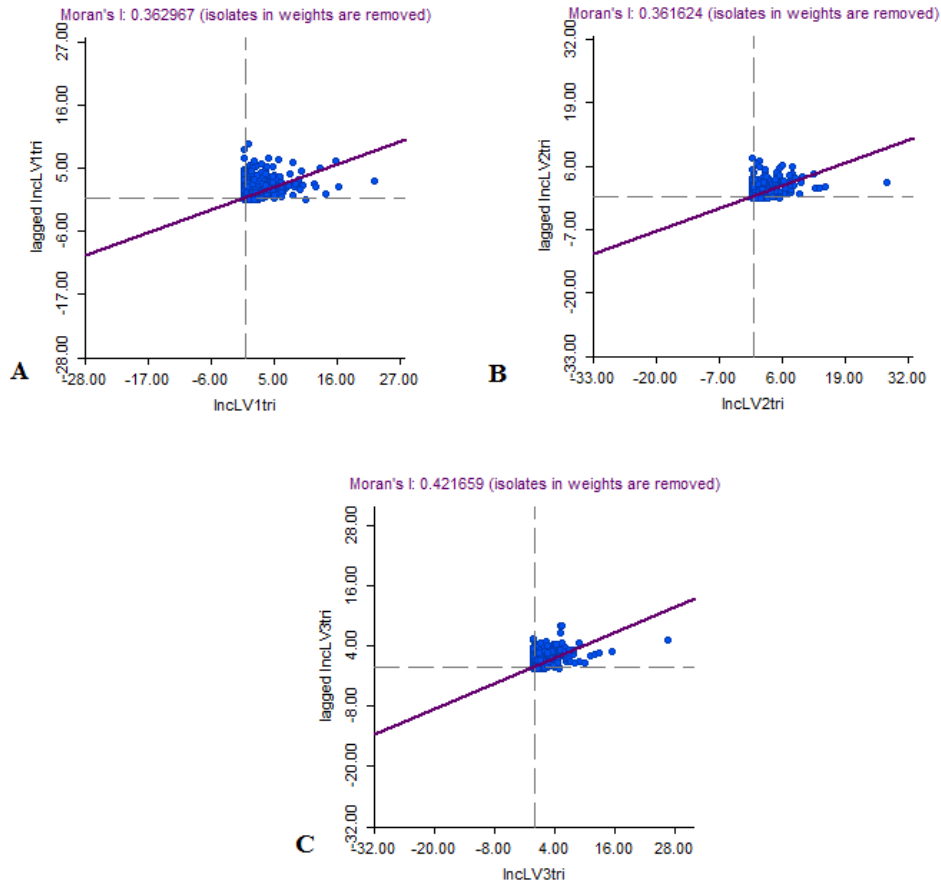


Figura 22. Gráfico da autocorrelação espacial no período de 2009 a 2011(A); 2012 a 2014 (B); 2015 a 2017 (C).

O índice de Moran Local também foi calculado com a finalidade de identificar os municípios conforme a prioridade para controle da LV. Os mapas que apresentam os locais com associação espacial (LISA Map de cluster) e as áreas em que essa associação é significativa estatisticamente (LISA Map de significância) podem ser vistos na Figura 23 e 24 respectivamente.

Os municípios de alta prioridade em cada triênio podem ser visualizadas através do LISA Map (Figura 23) agrupados no quadrante Q1(++), ou seja, aquelas que possuem municípios vizinhos com valores positivos semelhantes e representados em vermelho no mapa.

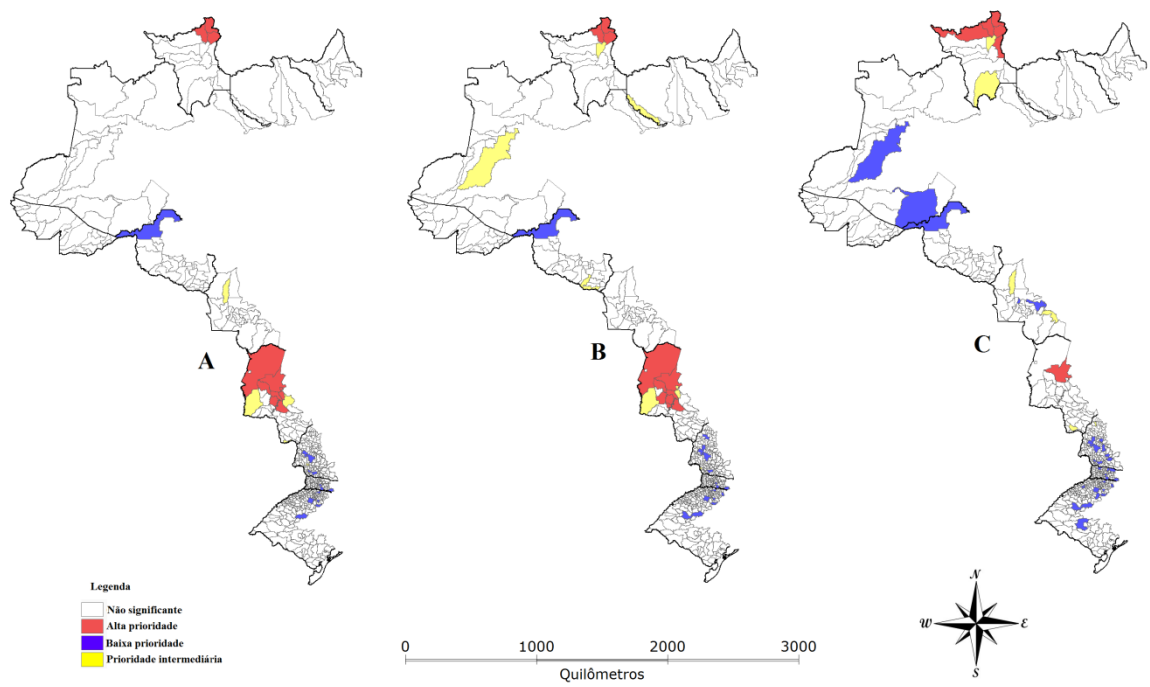


Figura 23. LISAMap (cluster) de LV na faixa de fronteira do Brasil no período de 2009 a 2011(A); 2012 a 2014 (B); 2015 a 2017 (C).

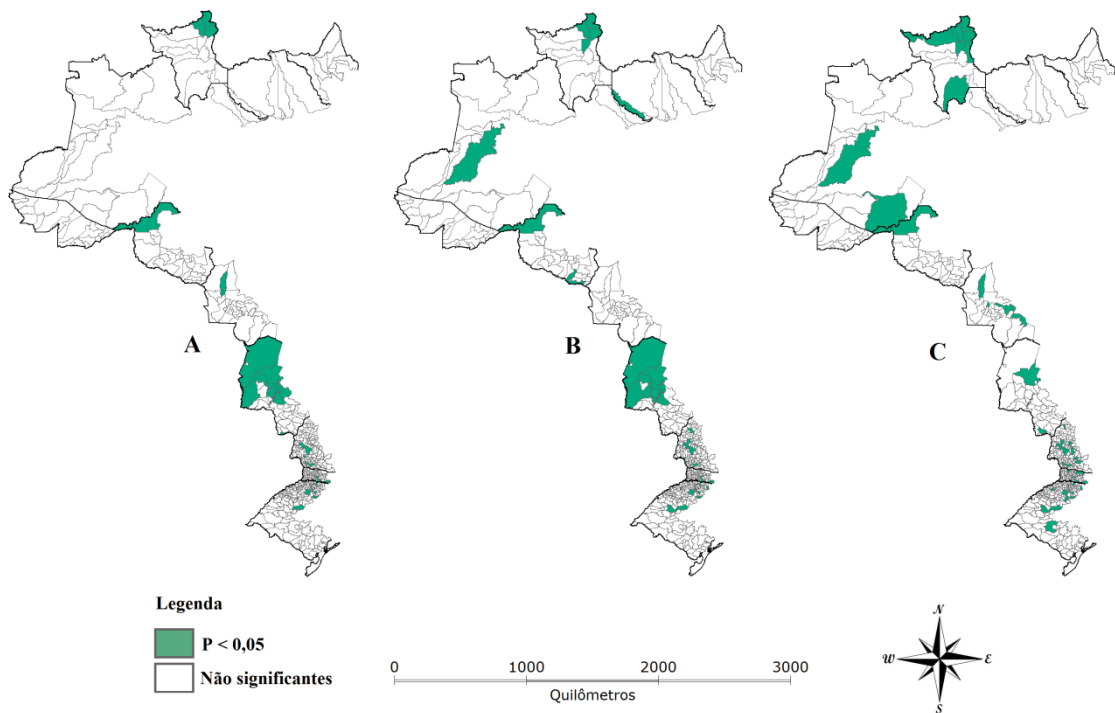


Figura 24. LISAMap (significância) de LV na faixa de fronteira do Brasil no período de 2009 a 2011(A); 2012 a 2014 (B); 2015 a 2017 (C).

No primeiro triênio 10 municípios distribuídos entre os estados de Roraima (RR) e Mato Grosso do Sul (MS) foram classificados como áreas de alta prioridade para o controle da LV (Figura 23A). 13 locais foram de baixa prioridade e cinco de prioridade intermediária (Tabela 14). As áreas intermediárias foram Campos de Júlio (MT), Porto Murtinho (MS), Sidrolândia (MS), Sete Quedas (MS) e Capitão Leônida Marques (PR).

No segundo triênio, 11 municípios também em Roraima e Mato Grosso do Sul foram considerados como alta prioridade (Figura 23B). 16 foram locais de prioridade baixa e sete intermediários que foram Boa Vista (RR), Faro (PA), Jutai (AM), Pimenteiras do Oeste (RO), Dois Irmãos do Buriti (MS), Porto Murtinho (MS) e Perola d'Oeste (PR).

No terceiro triênio seis municípios sendo cinco em Roraima e um no Mato Grosso do Sul foram de prioridade alta (Figura 23C). 29 locais foram de prioridade baixa e seis intermediária (Tabela 14). As áreas consideradas de prioridade intermediária foram Boa Vista (RR), Rorainópolis (RR), Campos de Júlio (MT), Nossa Senhora do Livramento (MT), Tacuru (MS) e Ivaté (PR).

Em todos os triênios, os municípios de baixa prioridade se localizaram em sua maioria no arco Sul da faixa de fronteira.

Tabela 16. Distribuição dos municípios por prioridade de controle da LV na faixa de fronteira do Brasil de 2009 a 2017.

Classificação (Prioridade)	Nº municípios 1º Triênio	Nº municípios 2º Triênio	Nº municípios 3º Triênio
Alta	10	11	6
Baixa	13	16	29
Intermediária	5	7	6
Total	28	34	41

Nº = número; 1º Triênio = 2009 a 2011; 2º Triênio: 2012 a 2014; 3º Triênio = 2015 a 2017.

A significância estatística destes resultados foram analisados através do LISAmep de significância (Figura 24). Todos os resultados foram significativos estatisticamente apresentando valor de $p < 0,05$.

As áreas de alta prioridade para controle da LV em todo o período do estudo estão representadas na Figura 25 destacando-se a divisão da faixa de fronteira por arcos.

Cinco locais foram de alta prioridade em apenas um triênio, cinco em dois e quatro nos três triênios. A lista destes quatro municípios pode ser conferida no Quadro 2. Já os municípios de alta prioridade em um, dois ou três triênios estão representados na Tabela 15.

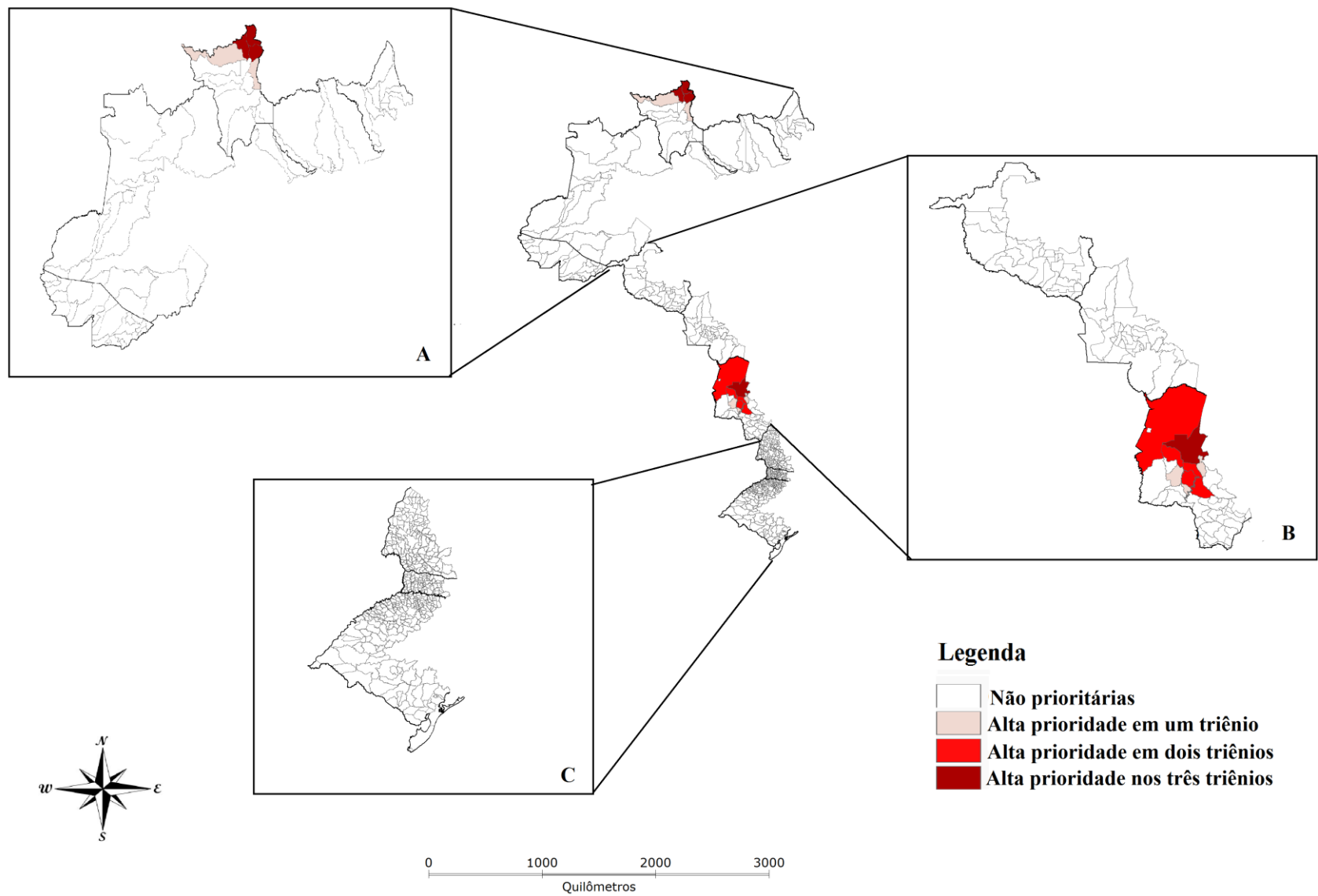


Figura 25. Municípios na faixa de fronteira do Brasil de alta prioridade para controle da LV no (A) Arco Norte; (B) Arco Central; (C) Arco Sul.

Quadro 2. Municípios de alta prioridade para o controle da LV na faixa de fronteira do Brasil nos três triênios avaliados.

Município	Estado	Arco
Uiramutã	Roraima (RR)	Norte
Normandia	Roraima (RR)	Norte
Pacarama	Roraima (RR)	Norte
Aquidauana	Mato Grosso do Sul (MS)	Central

Tabela 17. Número de municípios de alta prioridade para vigilância e controle da LV em 1, 2 ou 3 triênios, na faixa de fronteira do Brasil.

Arcos	Alta Prioridade 1 Triênio	Alta Prioridade 2 Triênios	Alta Prioridade 3 Triênios	Alta prioridade em qualquer triênio
Norte	2	0	3	5
Central	3	5	1	9
Sul	0	0	0	0
Total	5	5	4	14

6. DISCUSSÃO

Nosso estudo fornece evidências epidemiológicas baseadas em dados referentes às leishmanioses tegumentar e visceral na faixa de fronteira brasileira no período de 2009 a 2017. Neste estudo foi caracterizado o perfil epidemiológico, além da análise dos processos de difusão e agregação espacial que podem ser úteis na tomada de decisão para priorização de áreas para vigilância e controle em toda a extensão da faixa de fronteira do Brasil.

A taxa de incidência média de LTA na faixa de fronteira (29,8/100.000 habitantes) no período foi aproximadamente três vezes maior que a média anual para o país (9,76/100.000 habitantes). Enquanto para LV o coeficiente de incidência médio na faixa de fronteira (0,61/100.000 habitantes) foi três vezes menor no Brasil (1,8/100.000 habitantes)

Machado et al (2019) compararam a classificação de risco da LV baseada na média do número de casos com outro indicador que considera a população. Foi encontrada maior quantidade de áreas de elevado risco utilizando-se o segundo indicador. Esses autores alertam que quando são considerados apenas casos brutos para definir o risco da doença, os resultados podem ser subestimados em algumas áreas demonstrando assim a importância de se considerar a população de risco. Isso pode ser expandido para a análise da incidência, em que nesta pesquisa a avaliação do coeficiente de detecção da LTA ressalta ainda mais a relevância da área de fronteira quanto à doença.

Para LTA assim como para LV a maioria dos casos do presente estudo correspondeu ao sexo masculino. Isso foi verificado por vários estudos realizados em diferentes regiões do Brasil (SILVA, 2006; BATISTA et al, 2014). Em Assis Brasil, região de fronteira no estado do Acre 63,0 % dos casos de LTA ocorreram em homens (OLIART-GUZMÁN et al, 2013). Ainda no Acre, onde todo o estado pertence à faixa de fronteira Brasileira outro estudo identificou a maior parte dos casos no sexo masculino (75.6%), em indivíduos residentes em zona rural (83.9%) e trabalhadores autônomos (35.4%) (SILVA-NUNES et al., 2008). O sexo masculino representa maior risco para as leishmanioses devido maior exposição aos vetores através da prática de atividades ao ar livre como capinar ou trabalhar no campo (TEDLA et al, 2018).

Para a escolaridade na LV assim como para LTA, a prevalência na faixa de fronteira e no Brasil foi da 1^a a 8^a série do ensino fundamental. Maior prevalência no sexo masculino e baixa escolaridade foram observados em estudos no estado do Rio Grande do Norte (BARBOSA, 2013) e no estado do Ceará (CAVALCANTE & VALE, 2014). A baixa escolaridade encontrada na LTA e LV pode representar o baixo nível socioeconômico da população afetada pelas leishmanioses.

A maior parte dos casos de LTA na faixa de fronteira pertenceram a raça/cor parda, isso foi observado também em outras regiões brasileiras como no estado do Piauí (BATISTA *et.al*, 2014). Batista e colaboradores (2014) relatam que os dados de raça devem ser analisados levando-se em consideração os dados demográficos da população residente por cor. Na região de estudo um percentual elevado de indígenas acometidos pela doença (6.66%) foi observado, esse valor é praticamente o dobro do apresentado para o Brasil (3.22%). Com relação à raça, a LV ocorreu com maior destaque em três grupos: pardos (50.48%), brancos (22.93%) e em indígenas (17.52%). Este último representa quase dezessete vezes a mais o valor do Brasil (1.05%). Apesar desse achado, tais dados podem representar a composição da população na região com maior predominância de indígenas declarados.

Neste estudo constatamos que na faixa de fronteira do Brasil indígenas representam um importante grupo afetado pelas leishmanioses e principalmente a forma visceral. Para esse local a porcentagem de indígenas com LV concentrou-se nos estados de Roraima (arco Norte) e Mato Grosso do Sul (arco central). No arco norte que é também a região amazônica há a predominância de indígenas e pardos estando os municípios de Uiramutã, Pacaraima e Normandia em Roraima localizados dentro da Terra Indígena Raposa-Serra do Sol (BRASIL, 2009). Para Maciel & Missawa (2009), uma estratégia viável para fornecer aos indígenas promoção, prevenção e educação em saúde consiste na implementação de um sistema de formação e capacitação. Esses autores recomendam manter medidas de controle das leishmanioses que considere as particularidades destes povos.

A faixa etária de LTA prevalente no Brasil e na faixa de fronteira foi de 20 a 39 anos. No estado do Amazonas houve relato de que a maioria dos casos ocorreu dos 21 aos 30 anos e essa idade pode estar relacionada à maior exposição devido a fatores ocupacionais (GUERRA, 2015). Diferente do observado para LTA, o perfil epidemiológico da LV correspondente à faixa etária ocorreu predominantemente em crianças menores de 10 anos, destacando alta porcentagem em menores de um ano

(15.29%) e a segunda maior em adultos entre 20 a 59 anos. O maior acometimento de crianças pode ser explicado pela imaturidade imunológica agravada pela desnutrição que normalmente existe em áreas endêmicas (BRASIL, 2014). Queiroz e colaboradores (2004) relataram alta porcentagem de subnutrição (44.5%) e desnutrição grave (26.9%) em crianças com a enfermidade. A carência nutricional causada principalmente por baixas condições socioeconômicas pode afetar o sistema imunológico e tornar esses indivíduos mais predispostos a doenças como a leishmaniose visceral (MALAFAIA, 2008).

Observou-se maiores valores de autocorrelação espacial para LTA em comparação com LV, que pode ser reflexo da maior agregação de casos de LTA nessas áreas de fronteira, principalmente pelo predomínio de áreas compreendidas pela Amazônia Legal.

Na faixa de fronteira o arco Norte foi o mais afetado pela LTA, com todos os municípios apresentando pelo menos um caso. Esse arco também representa a maioria dos 69 municípios estabelecidos como prioritários, correspondendo a 45 deles. O restante está inserido no arco central.

Estudos têm sido conduzidos na região do arco Norte no Amapá e no Acre, onde os municípios como Serra do Navio (AP), Pedra Branca do Amapari (AP), Xapuri (AC) e Sena Madureira (AC) foram destacados devido ao grande número de casos e prevalência de LTA (CHAVES, 2003; SILVA&MUNIZ, 2009). Estes também foram alguns dos locais de maior relevância neste trabalho.

Quanto à LV quatro municípios: Uiramutã (RR), Normandia (RR) e Pacaraima (RR) no arco norte e Aquidauana (MS) no arco central foram considerados prioritários para vigilância e controle da doença nos três triênios. Os municípios de Roraima identificados como prioritários se localizam dentro de terras indígenas. Esses municípios também apresentaram casos de LTA. Pacaraima (RR) foi identificado como prioritário em todos os triênios para LTA e também para LV necessitando de dupla atenção quanto à transmissão das leishmanioses.

O acesso à saúde no arco Norte fora das sub-regiões das capitais Boa Vista (RR) e Rio Branco (AC) é precário, com escassez de recursos e ausência de médicos em muitos municípios (PIETER, 2007). Além disso, por ser região de fronteira pacientes vindos dos países vizinhos sobrecarregam os serviços locais (PIETER, 2007). Esses fatores demonstram a insuficiência do atendimento em saúde nesse local para a demanda, o que torna o arco Norte ainda mais crítico em questões de saúde geral. A

constatação no presente estudo de ser este um local onde ocorre também alta transmissão de leishmanioses reforça sua priorização para políticas de saúde. Pelas características locais sugere-se a disponibilização de mais médicos, medicamentos, equipamentos e treinamentos de capacitação. Estas medidas podem auxiliar o reconhecimento da doença e atendimentos rápidos e eficazes capazes de suprir a demanda.

Os municípios de casos e incidência alta a muito intensa foram os que apresentaram maior variação durante os três períodos do estudo.

Foi possível observar que houve alta quantidade de casos e alta incidência de LTA na faixa de fronteira do Brasil. Comparando esses dados com o das Américas publicados pela OPAS (2018), a quantidade nos países vizinhos é bem menor, visto que os casos em uma localidade podem influenciar em outras caso hajam condições favoráveis para esse estabelecimento e muitas dessas condições são compartilhadas por áreas vizinhas.

Isso pode refletir a situação real nas Américas ou o mais provável, é que hajam problemas na notificação nesses países fronteiriços como subnotificação, subestimando os valores. É importante ressaltar que muitos indivíduos atravessam a fronteira para procurar atendimento de saúde no Brasil (GIOVANELLA, et.al., 2007), o que pode prejudicar notificações em seus países. Além do fato de que alguns países nem possuem dados disponíveis sobre LTA em suas fronteiras (OPAS, 2018).

O mesmo ocorre para LV, pois apesar de destacada diferença quanto a quantidade e distribuição dos casos na faixa de fronteiras que são menores em relação à LTA, podemos comparar com os dados disponíveis através da OPAS a ausência de casos em alguns municípios dos países vizinhos aos que possuem casos no Brasil.

Por causa dessas subnotificações presentes também nos dados do Brasil, algumas áreas da faixa de fronteira podem estar sendo subestimadas pelos indicadores epidemiológicos. Exemplo disso é o fato de um modelo preditivo do risco de LV no Brasil ter apontado a doença em áreas não encontradas pelo nosso estudo, apesar da metodologia ter sido diferente da utilizada nesse trabalho (KARAGIANNIS-VOULES et.al, 2013).

Não foi possível incluir neste trabalho os dados dos municípios dos países vizinhos à faixa de fronteira, pois os mesmos não estão disponíveis para acesso aberto. Outra limitação pertinente a todos os estudos que utilizam dados secundários inclui a carência na alimentação de dados notificados. Ainda assim, a utilização desses pode

representar uma forma barata e relativamente rápida de avaliar as condições epidemiológicas e traçar estratégias de controle em importantes áreas com a doença.

7. CONCLUSÕES

Em conclusão, nossos resultados demonstraram que municípios dos Arcos Norte e Central apresentaram as maiores taxas de incidência na região de fronteiras e devem ser prioritários para vigilância e controle das leishmanioses nessa região. Para LTA na faixa de fronteira a taxa de incidência anual média é aproximadamente três vezes maior que a média anual para o país, sendo o oposto observado para LV. A descrição do perfil epidemiológico na região de estudo demonstrou semelhança para LTA e LV quanto ao maior acometimento em homens, raça parda e baixa escolaridade. Já o perfil etário foi diferente, pois adultos apresentaram maior acometimento por LTA, enquanto crianças foram mais afetadas pela LV. Destaca-se ainda o elevado acometimento de indígenas nestas áreas, principalmente por Leishmaniose Visceral.

Tais resultados podem proporcionar o desenvolvimento de estratégias mais direcionadas e eficazes que possam contribuir para a vigilância e controle das leishmanioses nas áreas de fronteira, através do fornecimento de dados epidemiológicos e espaciais da doença. Esses dados podem possibilitar melhor distribuição e direcionamento de recursos financeiros e melhora da infraestrutura de saúde em pontos estratégicos conforme a necessidade em cada região da faixa de fronteira. Ressaltamos ainda a importância da integração quanto as políticas de saúde pública entre os países de fronteira para melhor controle da doença.

Como perspectivas futuras verifica-se a necessidade de incluir fatores sociodemográficos, climáticos e análise de risco das leishmanioses na faixa de fronteira do Brasil.

8. REFERÊNCIAS

AKHOUNDI, M et al. Leishmania infections: molecular targets and diagnosis. **Molecular aspects of medicine**, v. 57, p. 1-29, 2017.

ALMEIDA, AS & WERNECK, GL. Prediction of high-risk areas for visceral leishmaniasis using socioeconomic indicators and remote sensing data. **International journal of health geographics**, v. 13, n. 1, p. 13, 2014.

ALTAMIRANO-ENCISO, AJ; MOREIRA, JS; SCHUBACH, AO. Sobre a origem e dispersão das leishmanioses cutânea e mucosa com base em fontes históricas pré e pós-colombianas. **História**, v. 10, n. 3, p. 853-882, 2003.

ALVAR J, et al. (2012) Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. **PLoS ONE** 7(5): e35671.

ALVES, WA & BEVILACQUA, PD. Reflexões sobre a qualidade do diagnóstico da leishmaniose visceral canina em inquéritos epidemiológicos: o caso da epidemia de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 1993-1997. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, p. 259-265, 2004.

ANSELIN, L. Local indicators of spatial association—LISA. **Geographical analysis**, v. 27, n. 2, p. 93-115, 1995.

ARONSON, NE; JOYA, CA. Cutaneous Leishmaniasis: Updates in Diagnosis and Management. **Infectious Disease Clinics**, v. 33, n. 1, p. 101-117, 2019.

ASSIS, IS de. et al. Social determinants, their relationship with leprosy risk and temporal trends in a tri-border region in Latin America. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 4, p. 11, 2018.

BARBOSA, DS et al. Spatial analysis for identification of priority areas for surveillance and control in a visceral leishmaniasis endemic area in Brazil. **Acta Tropica**, v. 131, p. 56-62, 2014.

BARBOSA, I. Epidemiologia da Leishmaniose Visceral no estado do Rio Grande do Norte, Brasil. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 3, n. 1, p. 17-21, 2013.

BASANO, SA & CAMARGO, LMA. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, p. 328-337, 2004.

BATISTA, FMA et al. Leishmaniose: perfil epidemiológico dos casos notificados no estado do Piauí entre 2007 e 2011. **Revista univap**, v. 20, n. 35, p. 44-55, 2014.

BELO, VS et al. Factors associated with visceral leishmaniasis in the Americas: a systematic review and meta-analysis. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 7, n. 4, p. e2182, 2013.

BEZERRA, JMT et al. Burden of leishmaniasis in Brazil and federated units, 1990-2016: Findings from Global Burden of Disease Study 2016. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 12, n. 9, p. e0006697, 2018.

BONFIM, C & MEDEIROS, Z. Epidemiologia e geografia: dos primórdios ao geoprocessamento. **Espac Saude**, v. 10, n. 1, p. 53-62, 2008.

BORBA, V. Fronteiras e faixa de fronteira: expansionismo, limites e defesa, **Historia**, Rio Grande, v. 4, n. 2: 59-78, 2013.

BRASIL. Ministério da integração nacional, grupo de trabalho interfederativo de integração fronteiriça. Bases para uma proposta de desenvolvimento e integração da faixa de fronteira. 2010 a.

BRASIL. Ministério da Integração Nacional. Consolidação dos planos de desenvolvimento e integração das faixas de fronteira Brasília: Ministério da Saúde. 2017b.

BRASIL. Ministério da Integração Nacional. **Programa de Promoção do Desenvolvimento da Faixa de Fronteira – PDFFF**. Brasília: Secretaria de Programas Regionais, 2009.

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. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose tegumentar**. 1. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. **Abordagens Espaciais na Saúde Pública** (Série Capacitação e Atualização em Geoprocessamento em Saúde; 1). Brasília: Ministério da Saúde, 136 p. 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. **Introdução à Estatística Espacial para a Saúde Pública** (Série Capacitação e Atualização em Geoprocessamento em Saúde; 3). Brasília: Ministério da Saúde, 120 p. 2007.

BURZA, S; CROFT, SL.; BOELAERT, M. Leishmaniasis. **The Lancet**, v. 392, n. 10151, p. 951-970, 2018.

CARDIM, MFM et al. Introduction and expansion of human American visceral leishmaniasis in the state of Sao Paulo, Brazil, 1999-2011. **Revista de saude publica**, v. 47, n. 4, p. 691-700, 2013.

CARDIM, MFM et al. Visceral leishmaniasis in the state of Sao Paulo, Brazil: spatial and space-time analysis. **Revista de saude publica**, v. 50, p. 48, 2016.

CAVALCANTE, IJM. & VALE, MR. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral (calazar) no Ceará no período de 2007 a 2011. **Rev Bras Epidemiol**, v. 17, n. 4, p. 911-924, 2014.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. disponível em <<https://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/biology.html>> acesso em 8 de Novembro de 2018.

CERDA, J & VALDIVIA, G. John Snow, la epidemia de cólera y el nacimiento de la epidemiología moderna. **Revista chilena de infectología**, v. 24, n. 4, p. 331-334, 2007.

CHAVES, RCG. Avaliação epidemiológica da leishmaniose tegumentar Americana no estado do Amapá em 2002. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, p. 25-26, 2003.

DE ANDRADE, ARO et al. Spatial distribution and environmental factors associated to phlebotomine fauna in a border area of transmission of visceral leishmaniasis in Mato Grosso do Sul, Brazil. **Parasites & vectors**, v. 7, n. 1, p. 260, 2014.

DOS SANTOS, AE; RODRIGUES, AL; LOPES, DL. Aplicações de Estimadores Bayesianos Empíricos para Análise Espacial de Taxas de Mortalidade. In: **Anais do VII Simpósio Brasileiro de Geoinformática**, 2005. Campos do Jordão: INPE, 2005. p. 300-309.

FINE, P et al. John Snow's legacy: epidemiology without borders. **The Lancet**, v. 381, n. 9874, p. 1302-1311, 2013.

GADELHA, CAG & COSTA, L. Integração de fronteiras: a saúde no contexto de uma política nacional de desenvolvimento. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, p. S214-S226, 2007.

GALGAMUWA, LS; DHARMARATNE, SD.; IDDAWELA, D. Leishmaniasis in Sri Lanka: spatial distribution and seasonal variations from 2009 to 2016. **Parasites & vectors**, v. 11, n. 1, p. 60, 2018.

GIOVANELLA, L et al. Saúde nas fronteiras: acesso e demandas de estrangeiros e brasileiros não residentes ao SUS nas cidades de fronteira com países do MERCOSUL na perspectiva dos secretários municipais de saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, p. S251-S266, 2007.

GOMES, CM et al. Complementary exams in the diagnosis of American tegumentary leishmaniasis. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 89, n. 5, p. 701-709, 2014.

GONTIJO, CMF & MELO, MN. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Rev bras epidemiol**, p. 338-349, 2004.

GUERRA, JA de O et al. Tegumentary leishmaniasis in the State of Amazonas: what have we learned and what do we need?. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, p. 12-19, 2015.

GUIMARÃES, AGF et al. Spatial analysis of visceral leishmaniasis in the municipality of Rondonópolis, in the Brazilian State of Mato Grosso, from 2003 to 2012: human, canine and vector distribution in areas of disease transmission. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, n. 3, p. 291-300, 2015.

HANDMAN, E & BULLEN, DVR. Interaction of Leishmania with the host macrophage. **Trends in parasitology**, v. 18, n. 8, p. 332-334, 2002.

HINO, P et al. Geoprocessamento aplicado à área da saúde. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 14, n. 6, 2006.

KAMHAWI, S. Phlebotomine sand flies and Leishmania parasites: friends or foes?. **Trends in parasitology**, v. 22, n. 9, p. 439-445, 2006.

KARAGIANNIS-VOULES DA et al. Bayesian geostatistical modeling of leishmaniasis incidence in Brazil. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 7, n. 5, p. e2213, 2013.

LYRA, MR et al. First report of cutaneous leishmaniasis caused by Leishmania (Leishmania) infantum chagasi in an urban area of Rio de Janeiro, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 57, n. 5, p. 451-454, 2015.

MACHADO, Get al. Revisiting area risk classification of visceral leishmaniasis in Brazil. **BMC infectious diseases**, v. 19, n. 1, p. 2, 2019.

MACHADO, LO et al. O desenvolvimento da faixa de fronteira: uma proposta conceitual-metodológica. **Território sem limites: estudos sobre fronteiras. Campo Grande, MS: UFMS**, p. 87-112, 2005a.

MACHADO, LO. Ciência, tecnologia e desenvolvimento regional na faixa de fronteira do Brasil. **Parcerias Estratégicas (Brasília), Brasília, DF**, v. 20, p. 709-728, 2005b.

MACIEL, GBML & MISSAWA, NA. Fauna flebotomínica (Diptera&58; Psychodidae) em aldeias indígenas do Estado de Mato Grosso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 5, p. 597-602, 2009.

MALAFAIA, G. O sinergismo entre a desnutrição protéico-calórica e a leishmaniose visceral. **Saúde. com**, v. 4, n. 2, 2008.

MAROLI, M. et al. Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern. **Medical and veterinary entomology**, v. 27, n. 2, p. 123-147, 2013.

MEMBRIVE, NA et al. Environmental and animal characteristics as factors associated with American cutaneous leishmaniasis in rural locations with presence of dogs, Brazil. **PLoS One**, v. 7, n. 11, p. e47050, 2012.

MENEZES, JA et al. Fatores de risco peridomiciliares e conhecimento sobre leishmaniose visceral da população de Formiga, Minas Gerais. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 19, p. 362-374, 2016.

MESTRE, GL da C & FONTES, CJF. A expansão da epidemia da leishmaniose visceral no Estado de Mato Grosso, 1998-2005. **Rev Soc Bras Med Trop**, p. 42-48, 2007.

MIGONE, LE. Un cas de kala-azar á Asuncion (Paraguay). **Bulletin Societe Pathologic Exotique**. Masson, 1913.

MORAN, P. The interpretation of statistical maps. **Journal of the Royal Statistics Society B**, V. 10, 1948.

NEGRÃO, GN; FERREIRA, MEC. Considerações sobre a dispersão da leishmaniose tegumentar americana nas Américas. **Revista Percurso**, v. 1, n. 1, p. 85-103, 2009.

NETO, JC; WERNECK, GL; COSTA, CHN. Factors associated with the incidence of urban visceral leishmaniasis: an ecological study in Teresina, Piauí State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 7, p. 1543-1551, 2009.

OLIART-GUZMÁN, H et al. Características epidemiológicas da leishmaniose tegumentar americana na fronteira Amazônica: estudo retrospectivo em Assis Brasil, Acre. **Revista de Patologia Tropical**, v. 42, n. 2, 2013.

OLIVEIRA, B. C. et al. American Tegumentary Leishmaniasis and Flow Cytometry: A Review. **J Med Microb Diagn**, v. 5, n. 222, p. 2161-0703.1000222, 2016.

OLIVEIRA, C. D. L. et al. Distribuição espacial da leishmaniose visceral humana e canina em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 1994-1997. **Cad Saúde Pública**, v. 17, p. 1231-9, 2001.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). Leishmanioses **Informe epidemiológico das Américas** Nº 5 (Abril), 2017.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). Leishmanioses **Informe epidemiológico das Américas** Nº 6 (Fevereiro), 2018.

ORYAN, A; AKBARI, M. Worldwide risk factors in leishmaniasis. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v. 9, n. 10, p. 925-932, 2016.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO)/WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Report Leishmaniasis**. Nº 1 (April); 2013.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO)/WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Resolution CD55.R9**. Plan of Action for the Elimination of Neglected Infectious Diseases and Post-elimination Actions. 68^o session of the regional committee of WHO for the Americas. 2016-2022. Set. 2016.

PÊGO, B Organizador et al. Fronteiras do Brasil: diagnóstico e agenda de pesquisa para política pública, volume 2. Brasília : Ipea : MI. 2017.

PEITER, PC. Condiciones de vida, situación de la salud y disponibilidad de servicios de salud en la frontera de Brasil: un enfoque geográfico. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, p. S237-S250, 2007.

PEITER, PC et al. Situação da malária na tríplice fronteira entre Brasil, Colômbia e Peru. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, p. 2497-2512, 2013.

PINA, M de F de et al. Epidemiología espacial: nuevos enfoques para viejas preguntas. **Universitas Odontológica**, v. 29, n. 63, 2010.

PORFIRIO, GE de O et al. Maintenance of *Trypanosoma cruzi*, *T. evansi* and *Leishmania* spp. by domestic dogs and wild mammals in a rural settlement in Brazil-Bolivian border. **International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife**, v. 7, n. 3, p. 398-404, 2018.

QUEIROZ, MJA; ALVES, JGB; CORREIA, JB. Leishmaniose visceral: características clínico-epidemiológicas em crianças de área endêmica. **J Pediatr**, v. 80, n. 2, p. 141-6, 2004.

RATH, S et al. Antimoniais empregados no tratamento da leishmaniose: estado da arte. **Química Nova**, 2003.

REIS, LL dos et al. Changes in the epidemiology of visceral leishmaniasis in Brazil from 2001 to 2014. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 5, p. 638-645, 2017.

RIVERO, MR et al. Environmental and socio-demographic individual, family and neighborhood factors associated with children intestinal parasitoses at Iguazú, in the subtropical northern border of Argentina. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 11, n. 11, p. e0006098, 2017.

RODRIGUES-JÚNIOR, AL; CASTILHO, EA de. AIDS e doenças oportunistas transmissíveis na faixa de fronteira brasileira. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 43, n. 5, p. 542-7, 2010.

ROSS R. Note on the bodies recently described by Leishman and Donovan. Further notes on leishman's bodies. **Br Med J** 1903; 2: 1261-1401

SALOMÓN, OD et al. *Lutzomyia longipalpis* in Uruguay: the first report and the potential of visceral leishmaniasis transmission. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 106, n. 3, p. 381-382, 2011.

SILVA, ACT da et al. Species diversity causing human cutaneous leishmaniasis in Rio Branco, state of Acre, Brazil. **Tropical Medicine & International Health**, v. 11, n. 9, p. 1388-1398, 2006.

SILVA, NS da & MUNIZ, VD. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana no Estado do Acre, Amazônia brasileira. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, p. 1325-1336, 2009.

SILVA-NUNES, M da et al. Epidemiologia da Leishmaniose Tegumentar e descrição das populações de flebotomíneos no município de Acrelândia, Acre, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 11, p. 241-251, 2008.

SILVEIRA, FT et al. Revendo a trajetória da leishmaniose visceral americana na Amazônia, Brasil: de Evandro Chagas aos dias atuais. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 7, n. esp, p. 15-22, 2016.

SRIVASTAVA, P et al. Diagnosis of visceral leishmaniasis. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 105, n. 1, p. 1-6, 2011.

SOCOL, VT et al. More than the eyes can see: The worrying scenario of canine leishmaniasis in the Brazilian side of the triple border. **PloS one**, v. 12, n. 12, p. 2017.

SPIR, PRN et al. Clinical characteristics and spatial distribution of visceral leishmaniasis in children in São Paulo state: an emerging focus of visceral leishmaniasis in Brazil. **Pathogens and global health**, v. 111, n. 2, p. 91-97, 2017.

SUNDAR, S & RAI, M. Laboratory diagnosis of visceral leishmaniasis. **Clinical and diagnostic laboratory immunology**, v. 9, n. 5, p. 951-958, 2002.

TAVARES, LMS de A & TAVARES, ED. Incidência, distribuição geográfica e aspectos ambientais das áreas endêmicas da Leishmaniose Visceral em Sergipe. **Informe Epidemiológico do SUS**, v. 8, n. 1, p. 47-52, 1999.

TEDLA, DG; BARIAGABR, FH; ABREHA, HH. Incidence and Trends of Leishmaniasis and Its Risk Factors in Humera, Western Tigray. **Journal of parasitology research**, v. 2018, 2018.

TELES, CBG et al. Phlebotomine sandfly (Diptera: Psychodidae) diversity and their Leishmania DNA in a hot spot of American Cutaneous Leishmaniasis human cases along the Brazilian border with Peru and Bolivia. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 111, n. 7, p. 423-432, 2016.

TEMEL, A. Bilgic; MURRELL, D. F.; UZUN, S. Cutaneous Leishmaniasis: A Neglected Disfiguring Disease for Women. **International Journal of Women's Dermatology**, 2019.

URSINE, RL et al. Human and canine visceral leishmaniasis in an emerging focus in Araçuaí, Minas Gerais: spatial distribution and socio-environmental factors. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 111, n. 8, p. 505-511, 2016.

VAN GRIENSVEN, J & DIRO, E. Visceral leishmaniasis. **Infectious Disease Clinics**, v. 26, n. 2, p. 309-322, 2012.

WERNECK, GL. geographic spread and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. Introduction. **Cadernos de saude publica**, v. 24, p. 2937-2940, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Control of the Leishmaniasis. Report of a Meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis, Geneva, 22–26 March 2010. **WHO technical report series** no. 949.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Leishmaniasis in high-burden countries: an epidemiological update based on data reported in 2014. **Weekly epidemiological record**, no 22, junho 2016.

ANEXOS

Anexo 1. Aprovação do trabalho pelo comitê de ética.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP


Projeto: CAAE – 54553116.0.0000.5149

Interessado(a): Prof. David Soeiro Barbosa
Departamento de Parasitologia
ICB- UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 06 de abril de 2016, o projeto de pesquisa intitulado “ Padrões de transmissão, definição de áreas prioritárias e influência de fatores sociodemográficos na incidência de leishmaniose visceral”.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.


Prof. Dra. Telma Campos Medeiros Lorentz
Coordenadora do COEP-UFMG