

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ – UNIOESTE
CAMPUS DE FOZ DO IGUAÇU
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA EM REGIÃO DE
FRONTEIRA

William da Costa Moreira

**Análise dos aglomerados de risco espaço-temporais para leishmaniose visceral nos
municípios de fronteira do Brasil, entre 2013 e 2022**

FOZ DO IGUAÇU

2025

William da Costa Moreira

Análise dos aglomerados de risco espaço-temporais para leishmaniose visceral nos municípios de fronteira do Brasil, entre 2013 e 2022

Versão Original

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Saúde Pública em Região de Fronteira - Mestrado, do Centro de Educação Letras e Saúde, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.

Área de concentração: Saúde Pública em Região de Fronteira

Orientadora: Profa. Dra. Neide Martins Moreira.

FOZ DO IGUAÇU

2025

Ficha de identificação da obra elaborada através do Formulário de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da Unioeste.

Costa Moreira , William da
Análise Dos Aglomerados De Risco Espaço-Temporais Para
Leishmaniose Visceral Nos Municípios De Fronteira Do Brasil,
Entre 2013 E 2022. / William da Costa Moreira ; orientadora
Neide Martins Moreira. -- Foz do Iguaçu, 2025.
48 p.

Dissertação (Mestrado Acadêmico Campus de Foz do Iguaçu)
-- Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Centro de
Educação, Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública em
Região de Fronteira, 2025.

1. Leishmaniose Visceral. 2. Saúde na Fronteira. 3.
Análise Espacial. 4. Estudos de Séries Temporais. I. Martins
Moreira, Neide, orient. II. Título.

MOREIRA, W.C. **Análise dos Aglomerados de Risco Espaço-Temporais para Leishmaniose Visceral nos Municípios de Fronteira do Brasil, entre 2013 e 2022.** Dissertação (Mestrado em Saúde Pública em Região de Fronteira) – Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Orientadora: Profa. Dra. Neide Martins Moreira. Foz do Iguaçu, 2025.

Aprovado em: 07/02/2025

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra: Neide Martins Moreira

Instituição: Universidade Estadual de Oeste do Paraná

Julgamento: Aprovado

Prof. Dr: Helder Ferreira

Instituição: Universidade Estadual de Oeste do Paraná

Julgamento: Aprovado

Prof. Dra: Catchia Hermes Uliana

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Julgamento: Aprovado

DEDICATÓRIA

Agradeço primeiramente a Deus, fonte de sabedoria e inspiração, cuja presença constante me enche de gratidão e fornece a força necessária para superar desafios. Essa força é compartilhada pela minha família, cuja confiança e motivação são inabaláveis. Em especial, dedico este trabalho à minha amada filha, Olivia. Sua existência ilumina minha vida e inspira-me a ser melhor. Essa dissertação é um testemunho do meu esforço e perseverança, um símbolo do meu amor por você e do meu desejo de garantir um futuro promissor. Espero que inspire você a perseguir seus sonhos, sempre se esforçando para aprender e alcançar seus objetivos.

Essa inspiração é compartilhada por minha amada esposa, Luana, meu pilar e fonte de apoio incondicional. Seu amor, paciência e compreensão foram essenciais para a dedicação a este estudo, enchendo minha vida de alegria e significado. Esse significado também é moldado pelo amor e sacrifícios da minha mãe, cuja dedicação e incentivo incansável foram fundamentais na minha jornada acadêmica.

Em memória do meu pai, tenho feito o possível para ser um homem tão bom quanto você foi, e não cabe em linhas o que farei para honrar teu legado.

Aos meus irmãos, agradeço por compartilharem risos, sonhos e desafios comigo. O apoio constante de vocês me impulsionou a superar meus limites.

Em memória do meu grande amigo José (zé) que no início do meu sonho em se tornar enfermeiro abriu as portas de sua casa para que eu pudesse iniciar meus estudos, partilhamos de momentos incríveis, sua alegria e paz em levar a vida me inspira, e sua amizade estará sempre em meu coração.

Agradeço também à minha orientadora, Dra. Neide Martins Moreira, cujas orientações valiosas contribuíram para o avanço dos meus estudos e para a minha evolução acadêmica e pessoal. E, por fim, aos meus cachorros Ella e Duque, meus fiéis companheiros. Seu amor incondicional trouxe conforto e serenidade nos momentos mais desafiadores. A todos vocês, dedico esta dissertação como expressão sincera de minha gratidão.

AGRADECIMENTO

Aos estimados professores e colegas do mestrado, cuja colaboração foi fundamental para a realização deste mestrado. A todos meus professores que me inspiraram ao longo da vida a ser melhor, a buscar o conhecimento e partilhar o mesmo através do ensino. Expresso por fim, minha profunda gratidão à Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE, e ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública em Região de Fronteira, por proporcionarem esta valiosa oportunidade.

EPIÍGRAFE

A todos aqueles que encontraram nos estudos a possibilidade de ser alguém na vida e,
com isso, tornaram-se instrumentos de transformação da realidade.

MOREIRA, W.C. **Análise dos Aglomerados de Risco Espaço-Temporais para Leishmaniose Visceral nos Municípios de Fronteira do Brasil, entre 2013 e 2022.** Dissertação (Mestrado em Saúde Pública em Região de Fronteira) – Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Orientadora: Profa. Dra. Neide Martins Moreira. Foz do Iguaçu, 2025.

RESUMO

Introdução: A leishmaniose visceral é uma doença infecciosa que ainda representa um desafio significativo à saúde pública no Brasil, especialmente em áreas de fronteira. **Objetivo:** Analisar a distribuição de risco espaço-temporal para a leishmaniose visceral nos municípios de fronteira do Brasil no período de 2013 a 2022. **Método:** Realizou-se um estudo ecológico com dados de casos confirmados de leishmaniose visceral extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação. As taxas brutas de incidência foram calculadas por 100 mil habitantes. O risco relativo espacial foi determinado através da técnica de Kulldorff, enquanto a análise temporal utilizou a regressão Joinpoint. **Resultados:** Foram registrados 31.453 casos de leishmaniose visceral no Brasil, de 2013 a 2022, com taxa de incidência média anual de 1,52/100 mil. As unidades federativas (1,02/100 mil) e os municípios de fronteira (0,58/100 mil) apresentaram menor incidência. Houve predomínio de casos entre crianças e adolescentes (51,78%) e pessoas do sexo masculino (62,92%), especialmente no Arco Central (58,49%), que apresentou alto risco relativo espacial (71,49%). Foram identificados três municípios no Arco Norte do Brasil em Roraima, com alta taxa de incidência (470,1/100 mil) e risco relativo de 107,64 ($p < 0,001$). Quatorze municípios incluindo Campo Grande, com incidência de 76,3 por 100 mil habitantes e um risco relativo de 23,62 ($p < 0,001$). Nos municípios de alto risco, houve um aumento anual de 31,43% de 2020 a 2022, em contraste com a redução observada de 2013 a 2020. No Arco Central, houve uma queda anual de -12,07% entre 2013 e 2020, seguida por um aumento anual de 61,06% entre 2020 e 2022 ($p < 0,05$). **Conclusão:** A leishmaniose visceral continua a se manifestar territorialmente no Brasil, incluindo municípios de fronteira, apresentando aglomerados de risco espaço-temporais. Áreas identificadas como de alto risco deve ser priorizadas em ações de controle da doença.

Descritores: Leishmaniose Visceral. Áreas de Fronteira. Saúde na Fronteira. Análise Espacial. Estudos de Séries Temporais.

MOREIRA, W.C. **Analysis of SpatioTemporal Risk Clusters for Visceral Leishmaniasis in Border Municipalities of Brazil, 2013 - 2022.** Dissertation (master in public health in Border Region) – State University of Western Paraná. Advisor: Profa. Dr. Neide Martins Moreira. Foz do Iguaçu, 2025.

ABSTRACT

Introduction: Visceral Leishmaniasis is an infectious disease that remains a significant public health challenge in Brazil, especially in border areas. **Objective:** to analyze the spatiotemporal risk distribution of Visceral Leishmaniasis in Brazil's border municipalities from 2013 to 2022. **Method:** an ecological study was conducted using confirmed cases of Visceral Leishmaniasis from the Notification of Diseases Information System. Crude incidence rates were calculated per 100,000 inhabitants. Spatial relative risk was determined using Kulldorff's technique, while temporal analysis used Joinpoint regression. **Results:** a total of 31,453 cases of Visceral Leishmaniasis were recorded in Brazil from 2013 to 2022, with an average annual incidence rate of 1.52/100,000. Federal units (1.02/100,000) and border municipalities (0.58/100,000) had lower incidence rates. The highest number of cases was among children and adolescents (51.78%) and males (62.92%), particularly in the Central Arc (58.49%), which showed a high relative spatial risk (71.49%). Three municipalities in the Northern Arc of Brazil in Roraima were identified with a high incidence rate (470.1/100,000) and a relative risk of 107.64 ($p < 0.001$). Fourteen municipalities, including Campo Grande, had an incidence rate of 76.3 per 100,000 inhabitants and a relative risk of 23.62 ($p < 0.001$). In high-risk municipalities, there was a 31.43% annual increase from 2020 to 2022, contrasting with the reduction observed from 2013 to 2020. In the Central Arc, there was an annual decrease of -12.07% from 2013 to 2020, followed by a 61.06% annual increase from 2020 to 2022 ($p < 0.05$). **Conclusion:** Visceral Leishmaniasis continues to manifest territorially in Brazil, including in border municipalities, showing spatiotemporal risk clusters. Areas identified as high-risk should be prioritized in disease control actions..

Descriptors: Visceral Leishmaniasis. Border Areas. Border Health. Spatial Analysis. Time Series Studies.

MOREIRA, W.C. **Análisis de los Agrupamientos de Riesgo Espacio-Temporal para Leishmaniasis Visceral en los Municipios Fronterizos de Brasil, 2013-2022.** Disertación (Maestría en Salud Pública en Región de Frontera) – Universidad Estatal del Oeste de Paraná. Asesora: Profa. Dra. Neide Martins Moreira. Foz do Iguaçu, 2025.

RESUMEN

Introducción: La leishmaniasis visceral es una enfermedad infecciosa que sigue representando un desafío importante para la salud pública en Brasil, especialmente en las zonas fronterizas. **Objetivo:** Analizar la distribución del riesgo espacio-temporal de la leishmaniasis visceral en los municipios fronterizos de Brasil durante el período de 2013 a 2022. **Método:** Se realizó un estudio ecológico utilizando datos de casos confirmados de leishmaniasis visceral extraídos del Sistema de Información de Enfermedades de Notificación. Las tasas brutas de incidencia fueron calculadas por cada 100,000 habitantes. El riesgo relativo espacial se determinó mediante la técnica de Kulldorff, mientras que el análisis temporal empleó la regresión Joinpoint. **Resultados:** Se registraron 31,453 casos de leishmaniasis visceral en Brasil entre 2013 y 2022, con una tasa média de incidencia anual de 1.52 por 100,000 habitantes. Las unidades federativas (1.02/100,000) y los municipios fronterizos (0.58/100,000) presentaron tasas de incidencia más bajas. La mayoría de los casos se dieron entre niños y adolescentes (51.78%) y hombres (62.92%), especialmente en el Arco Central (58.49%), que mostró un alto riesgo relativo espacial (71.49%). Se identificaron tres municipios en el Arco Norte de Brasil, en Roraima, con una alta tasa de incidencia (470.1/100,000) y un riesgo relativo de 107.64 ($p < 0.001$). Catorce municipios, incluyendo Campo Grande, presentaron una incidencia de 76.3 por 100,000 habitantes y un riesgo relativo de 23.62 ($p < 0.001$). En los municipios de alto riesgo, se observó un aumento anual del 31.43% de 2020 a 2022, en contraste con la reducción registrada entre 2013 y 2020. En el Arco Central, se produjo una disminución anual del -12.07% entre 2013 y 2020, seguida por un aumento anual del 61.06% entre 2020 y 2022 ($p < 0.05$). **Conclusión:** La leishmaniasis visceral continúa manifestándose territorialmente en Brasil, incluyendo los municipios fronterizos, con conglomerados de riesgo espacio-temporal. Las áreas identificadas como de alto riesgo deben ser priorizadas en las acciones de control de la enfermedad.

Palabras clave: Leishmaniasis Visceral. Áreas Fronterizas. Salud en la Frontera. Análisis Espacial. Estudios de Series Temporales.

LISTA DE SIGLAS

ANOVA	Análise de variância
APS	Atenção Primária à Saúde
CFMV	Conselho Federal de Medicina Veterinária
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DEET	N, N-dietil-meta-toluamida
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
ESF	Estratégia Saúde da Família
EUA	Estados Unidos da América
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC95%	Intervalo de Confiança de 95%
IOC	Instituto Oswaldo Cruz
JOINPOINT	Regressão Joinpoint
LV	Leishmaniose Visceral
LVC	Leishmaniose Visceral Canina
LVH	Leishmaniose Visceral Humana
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
NNN	Novy-McNeal-Nicole
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
RR	Risco Relativo
SATSCAN	Software de varredura espacial SaTScan
SIG	Sistema de Informação Geográfica
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SIRGAS2000	Sistema de Referência Geocêntrico para as Américas de 2000
SUS	Sistema Único de Saúde
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
TABNET	Sistema de Tabulação de Dados do DATASUS
VPA	Variação Percentual Anual
WHO	World Health Organization

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Detalhes da triagem de <i>L. longipalpis</i> . (A) lado esquerdo, fêmea não ingurgitada e lado direito, macho de <i>L. longipalpis</i> ; (B) fêmea de <i>L. longipalpis</i> ingurgitada com sangue.....	19
Figura 2 - Sinais clínicos sugestivos de Leishmaniose Visceral, encontrados nas amostras caninas selecionadas, nos municípios de Janaúba, Montes Claros e Paracatu, MG. A, B, C, D - Lesões de baço; E - Dermatite e emaciação; F - ceratoconjuntivite e opacificação de corneais clínicos sugestivos de leishmaniose visceral, encontrados nas amostras caninas selecionadas, nos municípios de Janaúba, Montes Claros e Paracatu, MG. A, B, C, D - Lesões de baço; E - Dermatite e emaciação; F - ceratoconjuntivite e opacificação de corneas clínicas sugestivos de leishmaniose visceral, encontrados nas amostras caninas selecionadas, nos municípios de Janaúba, Montes Claros e Paracatu, MG. A, B, C, D - Lesões de baço; E - Dermatite e emaciação; F - ceratoconjuntivite e opacificação de córnea.....	19
Figura 3 - Caso de LVA em criança de 4 anos de idade apresentando distensão abdominal decorrente de hepatoesplenomegalia, emagrecimento e palidez cutânea.....	20
Figura 4: Municípios de faixa de fronteira do Brasil.....	29
Figura 5: Arcos de fronteira do Brasil, Norte, Central e Sul.....	30
Figura 6: Risco relativo espacial da leishmaniose visceral nos municípios localizados na faixa de fronteira do Brasil, 2013-2022.....	34
Figura 7: Tendência temporal da leishmaniose visceral nos municípios localizados na faixa de fronteira do Brasil, 2013-2022.....	35
Quadro 1: Drogas para tratamento da Leishmaniose Visceral segundo apresentação, dose e via de administração	23
Tabela 1: Casos confirmados e taxa de incidência (por 100 mil hab.) da leishmaniose visceral e a população nos municípios localizados na faixa de fronteira do Brasil, 2013-2022.....	33

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
1.1. JUSTIFICATIVA	15
2. OBJETIVOS	17
2.1 . OBJETIVO GERAL	17
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	17
3.1. ZOONOSES	17
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA LEISHMANIOSE	18
ASPECTOS ENVOLVIDOS NA CONTAMINAÇÃO DA LEISHMANIOSE.....	18
CICLO DE VIDA DO FLEBOTOMÍNEO	20
DIAGNÓSTICO DA LEISHMANIOSE	21
DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO.....	21
DIAGNÓSTICO MOLECULAR	21
DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO	22
TRATAMENTO DA LV	22
MECANISMO DE PREVENÇÃO DA LVH	24
ANÁLISE ESPACIAL NA SITUAÇÃO DE SAÚDE.....	26
4. PERCURSO METODOLÓGICO	27
TIPO DE ESTUDO	27
CARACTERIZAÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO	28
FONTE DE DADOS	30
CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	30
VARIÁVEL DO ESTUDO	31
CÁLCULO DA TAXA DE INCIDÊNCIA E ESTIMATIVA POPULACIONAL ...	31
ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS.....	31
ASPECTOS ÉTICOS.....	32
5. RESULTADOS.....	32
REFERÊNCIAS.....	40

1. INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral Humana (LVH) é uma zoonose com ciclo biológico complexo, que, se não tratada de forma adequada, pode evoluir para óbito em até 90% dos casos (Brasil, 2022). Esta doença é considerada endêmica em 76 países e descrita em pelo menos em 13 países do continente americano, sendo que, dos casos registrados na América Latina, 93% ocorrem no Brasil (OPAS/PAHO, 2023).

No cenário das Américas, a leishmaniose visceral (LV) permanece como um desafio significativo para os programas nacionais e regionais de vigilância e controle, devido à sua distribuição geográfica. Para combater este problema, em 2017, a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), aprovou o plano de Ação de Leishmanioses nas Américas. Este plano visa reduzir a morbimortalidade da doença por meio do fortalecimento do diagnóstico, tratamento, reabilitação, prevenção, vigilância e controle da infecção até o ano de 2022 (OPAS, 2018).

Os resultados dessas ações têm mostrado avanços significativos, a exemplo da melhoria na detecção precoce dos casos, o que contribuiu para a redução da mortalidade associada à doença (de Jesus *et al.*, 2021). As campanhas educativas também resultaram em uma maior adesão da população às medidas preventivas, como o uso de repelentes e a eliminação de criadouros de mosquitos (Mandal *et al.*, 2019). Contudo, apesar dos progressos, desafios persistem, especialmente em regiões remotas e de difícil acesso, onde a infraestrutura de saúde ainda é precária (Nina *et al.*, 2023).

A leishmaniose é transmitida mundialmente pela picada de várias espécies de insetos flebotomíneos. Os gêneros mais comuns são *Phlebotomus*, predominante na Europa, Ásia e África, e *Lutzomyia*, encontrado principalmente nas Américas (Cecílio, Cordeiro-da-Silva, Oliveira, 2022). Assim, no Brasil, a principal espécie vetorial é a *Lutzomyia longipalpis* e o agente causador da doença o protozoário *Leishmania infantum* (Brasil, 2019; Thies *et al.*, 2023). Ao longo dos anos, a doença apresentou mudanças importantes nos padrões de transmissão, ocorrendo em grandes centros urbanos e em regiões periurbanas. Essas mudanças podem ser determinadas por fatores como desnutrição, desmatamento, urbanização, locais com saneamento básico ausentes ou inadequados, alterações ambientais e deficiência no controle de vetores e da população canina. Tudo isso contribuiu para a expansão e incidência da LVH (Lisboa *et al.*, 2016).

Neste contexto, as fronteiras internacionais emergiram como áreas-chave para investigações epidemiológicas espaciais. Essas regiões suscitam questões cruciais para o estudo

de doenças, evidenciando que abordagens diferenciadas no planejamento de políticas públicas de saúde em cada localidade são essenciais para compreender as interações entre as cidades fronteiriças (Benitez *et al.*, 2023; Scherer *et al.*, 2022).

No que diz respeito a distribuição espacial de dados provenientes de fenômenos ocorridos no espaço, ela representa atualmente um desafio significativo para esclarecer questões fundamentais em diversas áreas do conhecimento, como saúde, meio ambiente, geologia, agronomia, entre outras. A crescente acessibilidade e facilidade de uso dos Sistemas de Informação Geográfica (SIG) tem impulsionado a realização de estudos nesse campo. Tais sistemas possibilitam aprofundar a análise da doença e identificar a variação espacial e temporais nas áreas de estudo não apenas impulsiona uma compreensão mais abrangente da enfermidade, mas também promove avanços significativos na promoção da interdisciplinaridade (Souza; Uberti; Tassinari, 2020).

Diante do exposto, inúmeras investigações vêm sendo realizadas em todo o mundo sobre a LV (Costa *et al.*, 2018; Wilhelm, 2019; Serafim; Iniguez; Oliveira, 2020; Bejano *et al.*, 2021; Braz *et al.*, 2023), no intuito de contribuir para o controle e prevenção da LV. No entanto, estudos envolvendo análise espacial e temporal da leishmaniose visceral no Brasil e em regiões de fronteira internacional envolvendo os três arcos do país, não estão disponíveis.

Assim, a execução desta proposta de pesquisa é relevante e justificada pela singularidade geográfica das regiões de fronteira, levando à pergunta central da pesquisa: "Qual é a distribuição espacial e temporal da leishmaniose visceral no Brasil, estados com divisas internacionais e municípios situados na faixa fronteiriça dos três arcos do país, no período de 2013 a 2022?"

1.1. JUSTIFICATIVA

A leishmaniose, apesar de ser uma doença negligenciada, figura entre as enfermidades que mais causam preocupação para a saúde pública. Devido a obstáculos que dificultam seu combate, mesmo com a existência de métodos preventivos, a doença se tornou endêmica no Brasil (Brasil, 2019).

No que se refere à expansão da LV, esta é decorrente de importantes mudanças ambientais, especialmente o desmatamento, que propiciou a adaptação do vetor e favoreceu o deslocamento das populações humanas (Lisboa *et al.*, 2016).

Compreendendo a situação global, a LVH figura entre as dez principais doenças tropicais negligenciadas. São mais de 12 milhões de infecções, com 0,9 a 1,6 milhão de novos casos por ano, entre 20.000 e 30.000 mortes, e 350 milhões de pessoas correndo o risco de serem infectadas. Os países mais acometidos pela LVH são Índia, Sudão do Sul, Sudão, Brasil, Etiópia e Somália (OPAS, 2022).

No Brasil, a LVH tem sido descrita em várias regiões, apresentando mudanças significativas nos padrões de transmissão. Inicialmente, estava mais presente em ambientes silvestres e rurais, mas posteriormente passou a ser observada em centros urbanos. Em média, registram-se no país cerca de 3.500 casos por ano, com taxa de incidência de 2,0 casos/100.000 habitantes. Nos últimos anos, a letalidade aumentou gradativamente, de 3,1% em 2000 para 7,1% em 2012, sendo que de 2015 a 2020 foram diagnosticados 20.064 casos positivos para LVH no Brasil (Brasil, 2022).

No que diz respeito as regiões de fronteiras, por um lado, são consideradas os limites legais à soberania nacional e, por outro, zonas onde ocorrem as relações entre diferentes povos e culturas em diferentes escalas. Essas zonas fronteiriças e fronteiras devem ser vistas como áreas de integração, fusão e coesão, respeitando suas características híbridas. As diferenças regionais e locais devem ser exploradas para expandir a eficiência das soluções adotadas com o apoio e participação das populações locais, considerando a extensão, diversidade e complexidade no caso das fronteiras do Brasil. Em relação interna e nas relações com vários países vizinhos, há uma maior necessidade de ampliar e aprofundar a avaliação das políticas públicas existentes (Pêgo *et al.*, 2018).

Com a redução das barreiras espaciais e temporais, é possível viajar entre diferentes partes do mundo em um tempo inferior ao período de incubação de vários patógenos causadores de doenças infecciosas. No caso do agente causador da LVH, a duração é muito variável, situando-se entre dois e quatro meses. Assim, as fronteiras dos países estão abertas à circulação de pessoas, bem como à possível transmissão de doenças infecciosas emergentes e reemergentes e seus vetores (Oliveira, 2015).

Quanto ao início do geoprocessamento no mundo, este ocorreu com John Snow, ao analisar a distribuição da cólera e correlacioná-la com o abastecimento de água. Desde então, essa tecnologia tem contribuído significativamente para as pesquisas em saúde pública, permitindo a descrição e análise espacial das doenças por meio de grandes bancos de dados georreferenciados (Druck *et al.*, 2014).

A análise espacial tem como principal objetivo processar dados em diversos formatos e produzir informações georreferenciadas. Por meio de métodos estatísticos, é possível identificar padrões de distribuição espacial ou temporal de morbidade e mortalidade e seus fatores associados. A combinação de variáveis de risco, tempo e espaço é crucial para a compreensão epidemiológica de diversas doenças (Druck *et al.*, 2014).

Diante do exposto, essa proposta se justifica pela possibilidade de contribuir para a efetiva elaboração e execução de atividades sanitárias direcionadas ao controle do vetor e prevenção da LV.

2. OBJETIVOS

Identificar aglomerados de risco espaço-temporais para a leishmaniose visceral nos municípios de fronteira do Brasil no período de 2013 a 2022.

2.1. OBJETIVO GERAL

Analisar a distribuição de risco espaço-temporal para a leishmaniose visceral nos municípios de fronteira do Brasil no período de 2013 a 2022.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar as áreas de maior risco de incidência dos casos confirmados de leishmaniose visceral nos municípios de fronteira do Brasil.
- Determinar a distribuição de risco temporal das taxas de incidência dos casos confirmados de leishmaniose visceral nos três arcos brasileiros.
- Descrever o perfil dos casos de leishmaniose visceral, através de variáveis demográficas (sexo e faixa etária);
- Identificar a correlação espaço-temporal entre as variáveis demográficas e a taxa de incidência média de leishmaniose visceral.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. ZOONOSES

As Zoonoses são consideradas um problema de saúde pública em todo o mundo devido à estreita relação entre o homem e os animais no ambiente doméstico, na agricultura e no

ambiente natural. Os causadores de zoonoses podem ser, virais, parasitários, bacterianos ou podem envolver agentes não convencionais ou serem transmitidos para humanos por meio do contato direto ou através de alimentos, água ou meio ambiente (Paraná, 2022).

Dessa forma, a prevenção das zoonoses é um desafio importante para os profissionais de saúde, uma vez que envolve uma abordagem integrada que inclui a vigilância epidemiológica, a identificação e controle dos vetores e hospedeiros, o monitoramento dos alimentos e informação. Os programas de vacinação e controle de doenças em animais também são essenciais para prevenir a transmissão de zoonoses, uma vez que muitas dessas doenças são transmitidas por animais domésticos e de criação (Brasil, 2016).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA LEISHMANIOSE

A LVH apresenta manifestações clínicas distintas, uma delas é a hepatoesplenomegalia, caracterizada pelo aumento do fígado e do baço devido à proliferação e infiltração de células parasitárias. Além disso, os pacientes com LVH frequentemente apresentam períodos febris intermitentes, com episódios de febre recorrentes ou persistentes, acompanhados por picos de temperatura (Brasil, 2014).

Outra manifestação clínica significativa na doença é a pancitopenia, uma redução notável no número de células sanguíneas, incluindo eritrócitos, leucócitos e plaquetas. Adicionalmente, os pacientes podem apresentar perda de peso inexplicada e fraqueza física progressiva, sintomas relacionados à resposta imunológica exacerbada e disfunção dos órgãos afetados (Tajebe *et al.*, 2017).

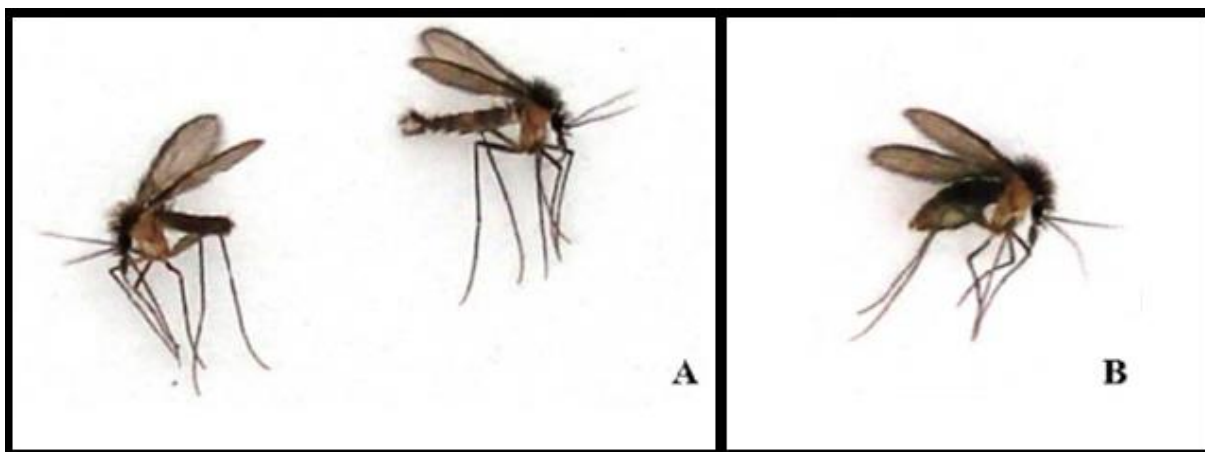
O reconhecimento precoce dessas manifestações clínicas desempenha um papel crucial no diagnóstico e manejo adequado da LVH, a identificação dos sintomas mencionados é fundamental para o início do tratamento oportuno e a redução das complicações associadas à doença. A LV é uma doença crônica, sistêmica, caracterizada por febre de longa duração, perda de peso, astenia, fraqueza muscular, hepatoesplenomegalia e anemia, dentre outras, equando não tratada apresenta alta taxa de mortalidade (Brasil, 2017).

ASPECTOS ENVOLVIDOS NA CONTAMINAÇÃO DA LEISHMANIOSE

Os aspectos envolvidos na contaminação da LVH são o vetor (conhecido popularmente como mosquito palha, tatuquiras, birigui, denominado flebotomíneo, conhecido cientificamente

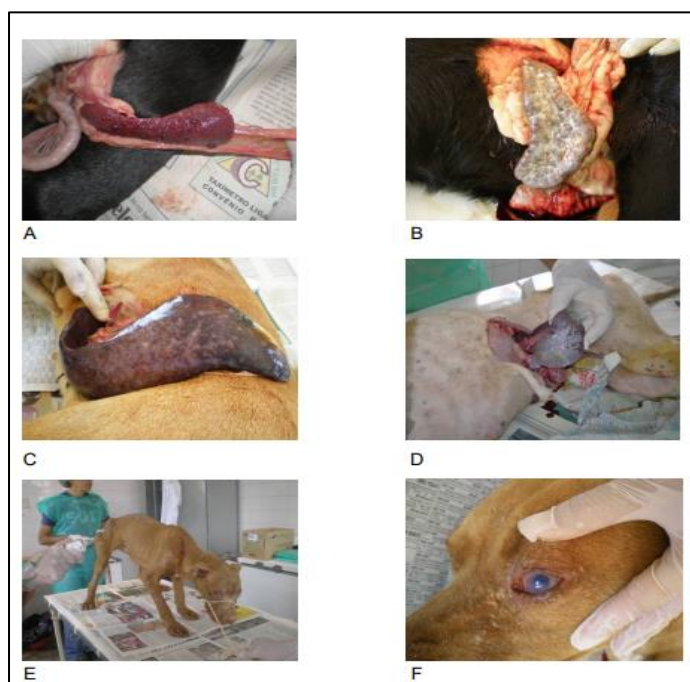
de *L. longipalpis*) (figura 1) e o reservatório (animais silvestres e o cão) (figura 2) e o homem (figura 3) (BRASIL, 2019).

Figura 1: Detalhes da triagem de *L. longipalpis*. (A) lado esquerdo, fêmea não ingurgitada e lado direito, macho de *L. longipalpis*; (B) fêmea de *L. longipalpis* ingurgitada com sangue.



Fonte: Freitas, 2010.

Figura 2. Sinais clínicos sugestivos de leishmaniose visceral, encontrados nas amostras caninas selecionadas, nos municípios de Janaúba, Montes Claros e Paracatu, (MG). A, B, C, D - Lesões de baço; E - Dermatite e emaciação; F - ceratoconjuntivite e opacificação de córnea



Fonte: Silva, 2009.

Figura 3. Caso de LV em criança de 4 anos de idade apresentando distensão abdominal decorrente de hepatoesplenomegalia, emagrecimento e palidez cutânea.



Fonte: Silveira *et al.*, 2016.

CICLO DE VIDA DO FLEBOTOMÍNEO

Os insetos flebotomíneos fêmeas são os responsáveis pela transmissão da doença, pois se alimentam de sangue e podem transmitir o parasito protozoário *L. infantum*, durante a picada, os flebotomíneos machos se alimentam de materiais orgânicos disponíveis no ambiente, como detritos vegetais ou outros componentes orgânicos em decomposição. As fêmeas uma vez contaminadas, o parasito se reproduz em seu intestino e, ao picarem uma pessoa ou outros animais saudáveis, injetam o parasito que se multiplica principalmente no baço, fígado e medula óssea, causando a doença (Brasil, 2014).

DIAGNÓSTICO DA LEISHMANIOSE

A detecção precoce da infecção de LVH é crucial para aumentar as chances de recuperação do paciente e reduzir a mortalidade. Existem várias abordagens para detectar a infecção, incluindo métodos invasivos, como biópsia para cultura, e métodos menos invasivos, como técnicas imunológicas que detectam antígenos e anticorpos, e métodos moleculares que identificam o DNA (ácido desoxirribonucleico) do parasito (Farias *et al.*, 2020).

DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

Ao lidar com o diagnóstico parasitológico, este é amplamente utilizado como o método de escolha e é considerado o padrão-ouro para o diagnóstico da LV. Esse método é baseado na visualização das formas amastigotas do parasito através da punção aspirativa de órgãos-alvo, como baço, fígado, linfonodos e medula óssea, ou por meio de fragmentos de biópsia desses órgãos. O material obtido por aspiração ou fragmento é então utilizado para preparar um esfregaço ou impressão em lâminas, que são coradas com derivados de Gemas ou equivalentes. Outro método de detecção do parasito é o isolamento de promastigotas em meios de cultura, como o NNN (Novy-McNeal-Nicole) a partir dos materiais obtidos por aspiração ou fragmentação dos órgãos (Rey, 2010).

DIAGNÓSTICO MOLECULAR

Nos últimos anos, o aprimoramento das abordagens moleculares para a identificação de sequências de ácidos nucleicos específicas para determinados patógenos abriu novas oportunidades para a identificação e caracterização de agentes infecciosos, incluindo os causadores das leishmanioses. Na reação de Montenegro intradérmica é injetado uma pequena quantidade de antígeno do parasito na pele do paciente, e a resposta imunológica é avaliada após um determinado período. A presença de uma reação positiva, caracterizada pelo desenvolvimento de uma pápula ou induração no local da injeção, indica uma resposta imunológica contra a infecção por *Leishmania* (Carstens-Kass *et al.*, 2021).

DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO

Em relação ao diagnóstico sorológico, este é favorecido pela expressiva resposta imune humoral que caracteriza a doença, entretanto, é insuficiente no que concerne à especificidade. Um dos principais métodos é a coleta de sangue para realização de exames sorológicos, como ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) e imunofluorescência indireta. Esses testes detectam a presença de anticorpos contra o parasito *Leishmania* no sangue do paciente (Cavalcante, *et al.*, 2020).

É importante ressaltar que o diagnóstico da LVH não se baseia apenas em um único teste, mas sim na combinação de diferentes métodos clínicos e laboratoriais, levando em consideração a apresentação clínica do paciente, os resultados dos exames laboratoriais e o contexto epidemiológico. A interpretação correta dos resultados dos testes e uma avaliação criteriosa dos sintomas clínicos são fundamentais para um diagnóstico preciso e adequado da leishmaniose visceral humana (Limeira *et al.*, 2019).

TRATAMENTO DA LV

No Brasil, os medicamentos utilizados no tratamento da LVH são o antimoniato de meglumina (ou antimoniato de N-metil glucamina) e a anfotericina B. A escolha do tratamento deve levar em consideração a idade do paciente, a presença de gravidez e comorbidades. O antimoniato de meglumina pode ser administrado em regime ambulatorial, o que oferece a vantagem de evitar os riscos associados à hospitalização, no entanto, é importante ressaltar a necessidade de acompanhamento clínico regular e realização dos exames recomendados. O antimoniato de meglumina é geralmente recomendado como a primeira opção de tratamento para a LVH, exceto em casos específicos, nos quais a anfotericina B, preferencialmente em sua formulação lipossomal, é indicada (Brasil, 2019).

Durante o período de tratamento da LV é recomendada a realização de exames eletrocardiográficos e laboratoriais, incluindo testes de função hepática, renal e pancreática. Esses exames são importantes para monitorar a evolução do tratamento e identificar possíveis sinais de toxicidade relacionada ao medicamento (Brasil, 2011). O tratamento é longo e doloroso na maioria das vezes, além de ser potencialmente tóxico. Os efeitos colaterais variam desde sintomas leves aos de maior gravidade o que podem levar a suspensão do tratamento (Brasil, 2010).

Dentre os efeitos colaterais mais comuns do uso de medicamentos no tratamento da LVH destacam-se artralgia, mialgia, perda de apetite, náuseas, vômitos, sensação de saciedade gástrica, dor na região abdominal, dor no local da aplicação, febre, cardiotoxicidade, hepatotoxicidade, nefro toxicidade e pancreatite (Santiago; Pita; Guimarães, 2021).

Quanto ao tratamento encontrado na literatura de 2019, para cães contaminados com leishmania, miltefosina é o único medicamento aprovado para o tratamento no Brasil e tem demonstrado eficácia clínica (Dos Santos Nogueira *et al.*, 2019). Alguns estudos, observaram uma associação entre a eficácia da miltefosina e o uso do alopurinol, que é frequentemente administrado com o objetivo de prevenir a recaída da doença (Yasur-Landau *et al.*, 2017; Dos Santos *et al.*, 2020).

No entanto, é importante ressaltar que no Brasil até 2020, o alopurinol possuía autorização como medicamento veterinário para o tratamento da leishmaniose visceral canina (LVC) e tem sido utilizado apenas em estudos de pesquisa (Dias *et al.*, 2020).

O quadro 1 apresenta as opções de drogas para tratamento da LV, de acordo com as apresentações, dose e via de administração.

Quadro1: Drogas para tratamento da Leishmaniose Visceral Segundo apresentação, dose e via de administração.

Antimoniato de N – metil glucamina	
APRESENTAÇÃO	Ampolas de 5ml contendo 1.500mg(300mg/ml) de antimoniato de N-metil glucamina, equivalentes a 405mg (81mg/ml) de antimônio penta valente (Sb+5)
DOSE E VIA DE ADMINISTRAÇÃO	20mg/Sb+5/ Kg/ dia por via endovenosa ou intramuscular, uma vez ao dia, durante 30 dias. A dose prescrita refere-se ao antimônio penta valente (Sb+5). Dose máxima de 3 ampolas ao dia.
Desoxicolato de Anfotericina B	
APRESENTAÇÃO	Frasco com 50mg de desoxicolato sódico de anfotericina B liofilizada.
DOSE E VIA DE ADMINISTRAÇÃO	1mg/Kg/dia por infusão venosa durante 14 a 21 dias. A decisão quanto a duração do tratamento deve ser baseada na evolução clínica, considerando a velocidade da resposta e a presença de comorbidades. Dose máxima diária de 50mg.

Anfotericina B Lipossomal	
APRESENTAÇÃO	Frasco/ampola com 50mg de anfotericina B lipossomal liofilizada
DOSE E VIA DE ADMINISTRAÇÃO	3mg/Kg/dia, durante 7 dias ou 4mg/Kg/dia, durante 5 dias em infusão venosa, em umadose diária.

Fonte: Pelissari *et al.*, 2011.

MECANISMO DE PREVENÇÃO DA LVH

No combate à leishmaniose em humanos, é crucial a adoção de medidas eficazes de prevenção, o que abrange diversas estratégias, desde a proteção individual até o controle do vetor e medidas direcionadas à população canina, que desempenha um papel significativo como reservatório do parasito (Bi *et al.*, 2018).

Uma das principais ações de proteção individual é o uso de repelentes contra insetos. A aplicação de repelentes nas áreas expostas da pele, seguindo as orientações do fabricante, é essencial para evitar as picadas do inseto (Ministério da Saúde, 2022). Repelentes contendo substâncias como N, N-Dietil-m-toluamida (DEET), icaridina ou óleo de eucalipto limão têm demonstrado eficácia contra os mosquitos transmissores da LVH. Além disso, o uso de roupas de manga longa, calças compridas e sapatos fechados ajuda a reduzir a exposição da pele às picadas (Paumgarten; Delgado, 2016).

A proteção dos domicílios é outro aspecto crucial na prevenção da LVH. A instalação de telas em portas e janelas impede a entrada de vetores nos ambientes internos, proporcionando uma barreira física eficaz. É importante garantir que as telas estejam em boas condições, sem rasgos ou furos, para evitar qualquer brecha que permita a entrada de insetos. Além disso, é recomendado evitar o acesso em áreas com alta infestação de insetos, principalmente durante o crepúsculo (pôr do sol) e a noite, quando eles estão mais ativos (Ministério da Saúde, 2022).

O controle do vetor, é uma medida crucial na prevenção da leishmaniose em humanos e cães. Isso envolve a implementação de estratégias de saneamento ambiental, como a limpeza de quintais, terrenos e praças públicas, a fim de reduzir as condições favoráveis ao desenvolvimento das formas imaturas do vetor. A eliminação de resíduos sólidos orgânicos, a eliminação de fontes de umidade e a não permanência de animais domésticos dentro de casa também contribuem para reduzir a proliferação dos vetores (Montenegro-Quíñonez *et al.*, 2021).

Sendo os cães considerados reservatórios da leishmaniose (Brasil, 2019), o crescimento desenfreado da população canina nas ruas pode se tornar um problema urbano grave se não for controlado e gerenciado adequadamente. Essa questão vai além da preservação dos animais e afeta o bem-estar e as condições de vida das pessoas em determinada área e região (Sant'anna; Oliveira, 2019).

Outras medidas de prevenção incluem a vacinação antileishmaniose visceral canina, que embora ainda não tenha seu custo-benefício e efetividade comprovados para o controle da doença em programas de saúde pública, pode ser uma opção a ser considerada em áreas endêmicas (Shimozako; Wu; Massad, 2017).

O uso de telas em canis individuais ou coletivos, bem como o uso de coleiras impregnadas com inseticidas, como a deltametrina, que tem o objetivo de espantar os insetos transmissores, também são medidas que podem reduzir a exposição dos cães (Ministério da Saúde, 2022). Atualmente, colares feitos com matriz polimérica contendo 4% de deltametrina (como o Scalibor da MSD) ou uma combinação de 10% de imidacloprida e 4,5% de flumetrina (como o Seresto da Bayer), têm se destacado por sua capacidade de reduzir a transmissão da Leishmaniose Visceral Canina (LVC) em condições naturais (Brianti *et al.*, 2014; Yimam; Mohebbali, 2020; Alves *et al.*, 2022).

Considerando as diretrizes da Portaria Interministerial nº 1426/2008, apenas cães em tratamento exclusivo com o Milteforan aprovado pelo Ministério de Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), estão isentos da necessidade de eutanásia. O Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV) apoia medidas de controle integrado preconizadas pelos serviços de saúde. O diagnóstico de soropositividade para LVC deve ser realizado por médico veterinário do serviço público, seguindo critérios específicos. O CFMV se opõe à eutanásia indiscriminada de cães saudáveis, ao sofrimento animal, a métodos não autorizados ou realizados por não veterinários, ao abandono e à irresponsabilidade na posse de animais, ao comércio ilegal de produtos veterinários e à falta de ações governamentais efetivas para lidar com a LVC. É necessário investir em saúde preventiva, promover o conhecimento na população e trabalhar de forma interdisciplinar com profissionais de saúde pública. Os órgãos sanitários devem unir esforços para alcançar uma saúde única e efetiva. O Conselho Federal de Medicina Veterinária apoia a abordagem de "um mundo, uma saúde", considerando a saúde animal e ambiental como partes essenciais desse conceito, sem serem manipuladas por interesses políticos ou econômicos (CFMV, 2018).

ANÁLISE ESPACIAL NA SITUAÇÃO DE SAÚDE

As funcionalidades de processamento inerentes a um SIG, são aplicadas em uma área de trabalho delimitada pelo usuário. A integração entre os dados geográficos e as operações de processamento do SIG é facilitada por meio de mecanismos de seleção e consulta, que impõem restrições específicas ao conjunto de dados, podendo estas restrições abrangerem aspectos espaciais ou não. Consequentemente, um banco de dados geográfico emerge como um repositório essencial para um SIG, desempenhando o papel de armazenar e recuperar dados geográficos em diversas formas geométricas, como imagens, vetores e grades. Além disso, esse banco de dados engloba informações descritivas, incluindo atributos não-espaciais, ampliando a compreensão e a utilidade do sistema na análise e interpretação de fenômenos geográficos (Goniewicz *et al.*, 2021).

Entender a distribuição espacial de dados provenientes de fenômenos ocorridos no espaço representa atualmente um desafio significativo para esclarecer questões fundamentais em diversas áreas do conhecimento, como saúde, meio ambiente, geologia, agronomia, entre outras. Esses estudos estão se tornando cada vez mais comuns devido à disponibilidade de SIG acessíveis e com interfaces amigáveis. Tais sistemas possibilitam aprofundar a análise da doença e identificar a variação espacial nas áreas de estudo não apenas impulsiona uma compreensão mais abrangente da enfermidade, mas também promove avanços significativos na promoção da interdisciplinaridade. Para isso, um banco de dados e uma base geográfica, como um mapa de municípios, e o SIG proporciona apresentar um mapa colorido que permite a visualização do padrão espacial do fenômeno (Souza; Uberti; Tassinari, 2020).

A prática de mapear a localização de eventos de saúde no espaço geográfico, por meio de mapas, não é recente. Em 1854, o médico John Snow conduziu uma investigação sobre um surto de cólera no bairro de Soho, em Londres. Ele elaborou mapas com base em croquis dos quarteirões, marcando as casas afetadas e correlacionando-as às pessoas que consumiram água de uma fonte na Broad Street. Rapidamente, ele identificou que o surto em questão estava concentrado ao redor de uma bomba de água compartilhada, utilizada pela maioria dos moradores para coletar água para consumo e higiene. Esse episódio marcou a primeira vez em que um mapa foi empregado para uma compreensão aprimorada de uma doença e para estabelecer medidas de controle (Fradelos *et al.*, 2014).

Diversos estudos fazem uso do geoprocessamento de dados na área da saúde, abrangendo uma variedade de temas, como serviços de saúde, saúde ambiental, epidemiologia

de doenças crônicas não transmissíveis e transmissíveis. Diversas pesquisas exploram a distribuição espacial da doença por meio de estudos descritivos e transversais, com o objetivo de compreender a ocorrência geográfica da endemia e formular estratégias de vigilância (Maria-Tonelli-Nardi *et al.*, 2013; Peixoto *et al.*, 2022; Leal; Guimarães; Kampel, 2021; Murphy; West; Jindal, 2021).

Neste contexto, a aplicação do geoprocessamento como uma ferramenta para prevenção, vigilância e controle emerge como um instrumento crucial de gestão em saúde. Essa abordagem desempenha um papel significativo no planejamento e na avaliação das iniciativas de saúde, permitindo o mapeamento, monitoramento e divulgação de informações relacionadas à saúde dentro do âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Essa integração contribui para o avanço do sistema de saúde, especialmente na Atenção Primária à Saúde (APS) pública, utilizando recursos que promovem aprimoramento da qualidade das informações neste setor (Ribeiro *et al.*, 2014).

De fato, um estudo recente destacou a fragilidade do conhecimento sobre a LV, ao descrever uma tendência preocupante de aumento da mortalidade relacionada à doença no Brasil. Essa constatação ressalta a importância de uma abordagem baseada em evidências na formulação de estratégias de prevenção e controle da doença, visando mitigar os impactos negativos na saúde pública. É fundamental direcionar recursos adequados para a pesquisa nesse campo, a fim de ampliar o entendimento e desenvolver medidas mais eficazes de combate e prevenção da doença (Cota *et al.*, 2021).

4. PERCURSO METODOLÓGICO

TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo ecológico, com análises espaciais e temporais da taxa de incidência dos casos confirmados de leishmaniose visceral ocorridos no Brasil, abrangendo estados com fronteiras internacionais e municípios localizados na faixa fronteira dos três arcos do país, no período de 2013 a 2022 (último ano disponível na plataforma), orientado pelo instrumento *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE). Os estudos ecológicos comparam as frequências de incidência de uma determinada doença entre diferentes grupos durante o mesmo período ou dentro de uma mesma população em diferentes momentos no tempo (Freire; Patussi, 2018).

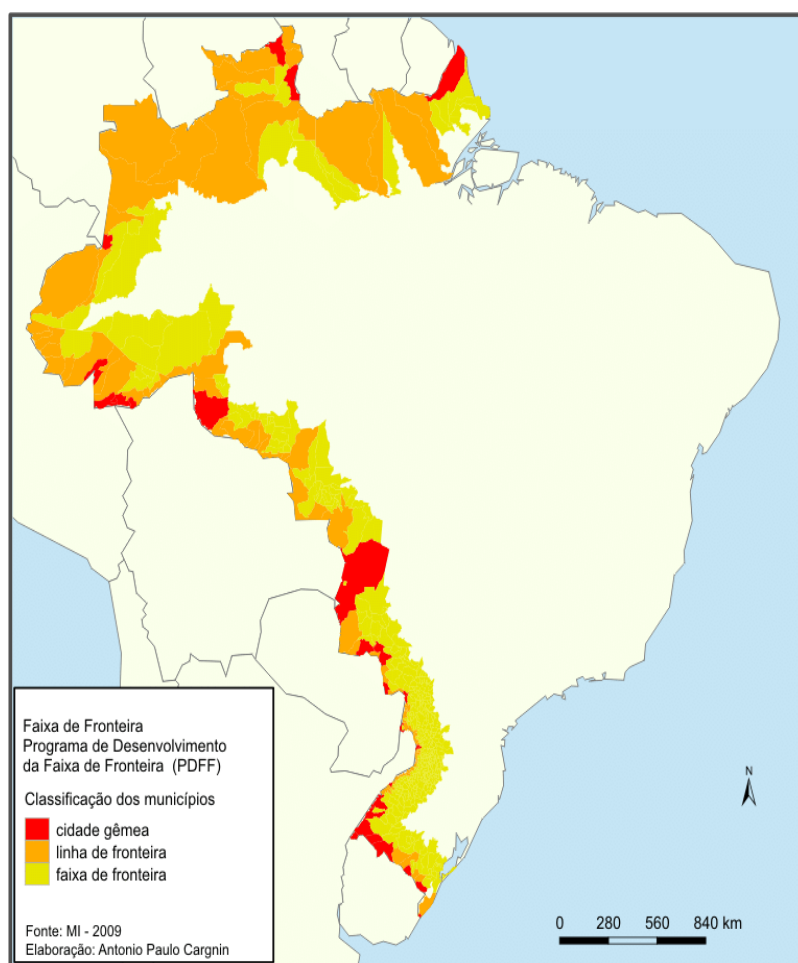
CARACTERIZAÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO

O Brasil possui uma área territorial de 8510417.77 km², representando 48% do território total da América do Sul. Segundo o IBGE (2022), o país tem uma população de 203.080.756 pessoas e uma densidade demográfica de 23,86 habitantes por km².

A faixa de fronteira brasileira é definida como uma área legalmente estabelecida pelo estado, que recebe um tratamento político diferenciado em comparação com outras áreas do país. Esse tratamento está relacionado a políticas específicas de defesa e segurança nacional, bem como ao desenvolvimento econômico e social dessas regiões (Furtado, 2015).

A região da faixa de fronteira caracteriza-se geograficamente por ser uma faixa de até 150 km de largura ao longo de 15.719 km da fronteira terrestre brasileira, que abrange 586 municípios de 11 Unidades da Federação: Acre, Amapá, Amazonas, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Pará, Paraná, Rio Grande do Sul, Rondônia, Roraima e Santa Catarina, correspondendo a 27% do território brasileiro. Com exceção do Chile e do Equador, todos os países da América do Sul fazem fronteira com o Brasil: ao norte: Suriname, Guiana, Venezuela e a Guiana Francesa; a noroeste: Colômbia; a oeste: Peru e Bolívia; a sudoeste: Paraguai e Argentina; e ao sul: Uruguai (Rodrigues, 2023) (figura 4).

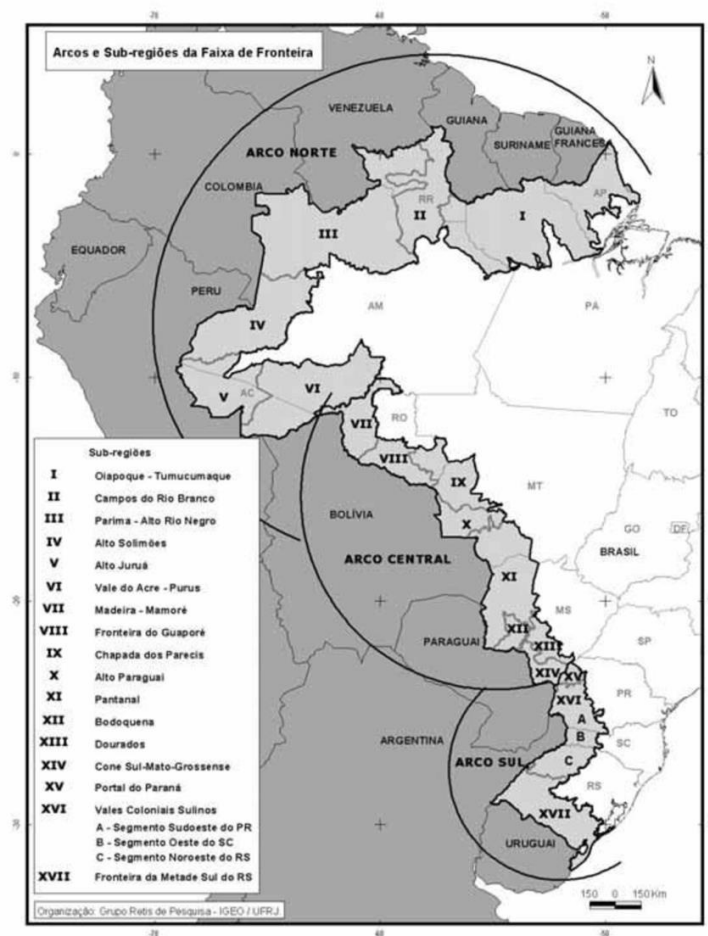
Figura 4: Municípios de faixa de fronteira do Brasil.



Fonte: Cargnin e Rückert, 2013.

As fronteiras do Brasil são segmentadas em unidades denominadas Arcos, que são organizadas com base nas características específicas de cada região. A composição dos Arcos é uma forma de organização geopolítica que segmenta as regiões fronteiriças do país em três grandes grupos, baseando-se em suas peculiaridades geográficas, econômicas e culturais. Esses Arcos são denominados Norte, Central e Sul. O Arco Norte abrange os estados do Amapá, Pará, Roraima, Amazonas e Acre. O Arco Central é constituído pelos estados de Rondônia, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul. Finalmente, o Arco Sul compreende os estados do Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul (Moura; Oliveira, 2018) (figura 5).

Figura 5: Arcos de fronteira do Brasil, Norte, Central e Sul.



Fonte: (Filho; Câmara, 2019).

FONTE DE DADOS

As informações relativas ao número de casos confirmados de leishmaniose visceral por município de residência, no período de 2013 a 2022, foram coletadas do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), disponíveis no portal TabNet do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Os dados foram obtidos no mês de março de 2024.

CLITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos apenas os casos confirmados de leishmaniose visceral por município de residência, categorizados por sexo (feminino e masculino) e faixa etária (≤ 19 , 20 a 59 e ≥ 60 anos) nos municípios localizados na faixa de fronteira dos Arcos do Brasil, considerando, porte

populacional (Pequeno [<25 mil], médio ou grande [>100 mil]), cobertura Estratégia de Saúde da Família (ESF) (abaixo de 75% ou acima de 75%), durante o período de 2013 a 2022.

VARIÁVEL DO ESTUDO

Variável dependente: Taxa de incidência referente aos casos de leishmaniose visceral anuais e totais, por sexo e idade, no período de 2013 a 2022.

Variável independente: Arco de fronteira (Norte, Central, Sul), porte populacional (Pequeno <25 mil, médio de 25 e 100 mil e grande >100 mil), cobertura de ESF (abaixo de 75% ou acima de 75%), considerando o período de 2013 a 2022.

CÁLCULO DA TAXA DE INCIDÊNCIA E ESTIMATIVA POPULACIONAL

Para calcular a taxa de incidência da LV (por 100 mil habitantes), foram utilizadas as estimativas populacionais preliminares segundo sexo (feminino e masculino) e grupo etário (crianças [≤ 19 anos], adultos [20 a 59 anos] e idosos [≥ 60 anos]), conforme disponibilizado pelo Ministério da Saúde (Brasil, 2021). Foram calculadas taxas brutas de incidência anuais (por 100 mil habitantes) para os municípios ($n=586$), unidades federativas ($n=11$), macrorregiões (Norte, Centro-Oeste e Sul) e em nível nacional, considerando a respectiva população residente.

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

Os dados foram coletados, organizados e sintetizados em uma planilha do Excel® (Microsoft Office 2013, Microsoft Corporation, EUA). Em seguida, foi realizada uma análise descritiva, utilizando o número absoluto de casos, a taxa de incidência bruta e os casos anuais de leishmaniose visceral, considerando o período de 2013 a 2022.

Risco relativo espacial

O risco relativo espacial para infecção por LV foi identificado por meio da técnica de varredura espacial de Kulldorff, utilizando o software SaTScan (versão 10.2). Foi criada uma matriz contendo o número de casos de LV, a população municipal e as coordenadas geográficas (longitude e latitude) de cada unidade de análise. A varredura puramente espacial, baseada na

distribuição de Poisson, foi aplicada com uma janela circular, exigindo no mínimo 2 casos e abrangendo até 50% da população total. Essa análise compara o número observado com o esperado de casos em cada agrupamento espacial, fornecendo o risco relativo (RR) de infecção (Kulldorff *et al.*, 1998). Os mapas cloropléticos foram elaborados a partir da base cartográfica dos municípios brasileiros de faixa de fronteira no sistema de referência SIRGAS2000, disponibilizada pelo IBGE (IBGE, 2022) e processados no software QGIS (versão 2.18.2).

Análise da tendência temporal

Para a análise da tendência temporal da taxa de incidência de LV, utilizou-se a regressão Joinpoint (Kim *et al.*, 2000) considerando o ano de notificação como variável independente, enquanto as incidências anuais, estratificadas por classificação do risco relativo municipal (Alto risco, baixo risco e não significativo) e arco de fronteira (Norte, Central e Sul), foram tratadas como variáveis dependentes. A análise temporal iniciou-se com nenhum joinpoint, em seguida foi testado um único joinpoint para verificar sua significância e, caso fosse significativo, ele seria incluído no modelo. Para descrever as tendências em cada período, utilizou-se a variação percentual anual (VPA), classificando-as como crescentes ($p < \alpha$ e IC95% positivo), decrescentes ($p < \alpha$ e IC95% negativo) ou estacionárias ($p > \alpha$). As análises foram realizadas no software Joinpoint (versão 5.2.0.0), com nível de significância definido em $\alpha = 0,05$.

ASPECTOS ÉTICOS

Por se tratar de uma análise de dados secundários e apoiada na Resolução nº 674/2022 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil, a presente proposta de pesquisa não foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa.

5. RESULTADOS

No período de 2013 a 2022, foram confirmados no Brasil um total de 31.453 casos de LV, resultando em uma taxa de incidência anual média de 1,52 casos por 100.000 habitantes. Nas unidades federativas com fronteiras, foram registrados 5.294 casos de LV, com uma taxa de incidência de 1,02 casos por 100 mil habitantes. Nos 586 municípios da faixa de fronteira, foram registrados 677 casos, resultando em uma taxa de incidência de 0,58/100.000 habitantes. Entre os casos registrados na faixa de fronteira, 62,92% ocorreram em homens, com uma taxa de incidência de 7,17 casos por 100 mil habitantes (IC95%: 5,30 a 7,88). Crianças e

adolescentes foram os mais afetados, representando 51,70% dos casos, com uma taxa de incidência de 10,05 por 100 mil habitantes (IC95%: 9,02 a 11,16) (Tabela 1).

Tabela 1. Casos confirmados e taxa de incidência (por 100 mil hab.) da leishmaniose visceral e a população nos municípios localizados na faixa fronteira do Brasil, 2013-2022.

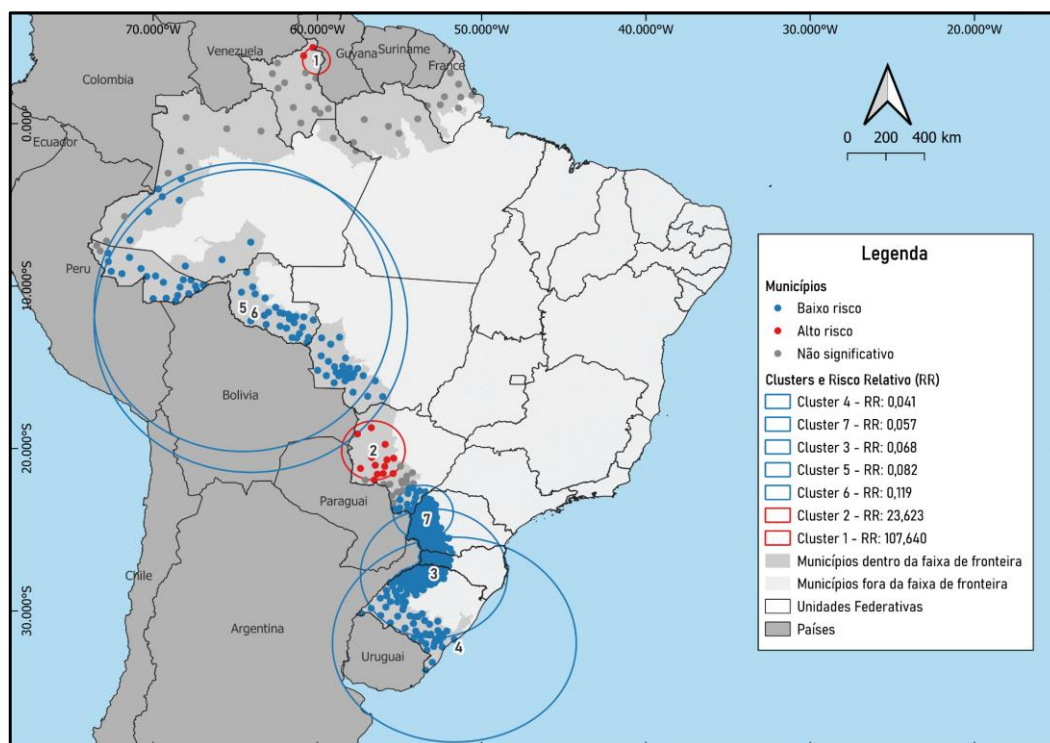
Variáveis	Casos confirmados ^a n (%)	População ^b n	Taxa de incidência (por 100 mil hab.) (IC95%) ^a
Sexo			
Feminino	251 (37,08)	5.971.714	4,20 (3,70 a 4,75)
Masculino	426 (62,92)	5.943.544	7,17 (6,50 a 7,88)
Grupo etário			
Crianças e adolescentes	350 (51,70)	3.483.978	10,05 (9,02 a 11,16)
Adultos	250 (36,93)	6.669.960	3,75 (3,30 a 4,24)
Idosos	77 (11,37)	1.761.320	4,37 (3,45 a 5,46)
Arco de fronteira			
Norte	231 (34,12)	2.451.916	9,42 (8,24 a 10,72)
Central	396 (58,49)	2.923.034	13,55 (12,25 a 14,95)
Sul	50 (7,39)	6.540.308	0,76 (0,57 a 1,01)
Risco relativo espacial			
Alto risco	484 (71,49)	464.465	104,21 (95,10 a 113,90)
Não significativo	152 (22,45)	2.211.434	6,87 (5,82 a 8,06)
Baixo risco	41 (6,06)	9.239.359	0,44 (0,32 a 0,60)
Total	677	11.915.258	5,68 (5,26 a 6,13)

Fonte: Elaborado pelos autores a partir dos dados do DataSUS.

^a Período de 2013 a 2022. ^b Ano de 2022.

Em relação ao Arco de Fronteira, a maior concentração de casos ocorreu no Arco Central (58,49%), seguido pelo Arco Norte (34,12%) e Arco Sul (7,39%). As taxas de incidência foram semelhantes, com o Arco Central registrando a maior taxa de 13,55 casos por 100 mil habitantes (IC95%: 12,25 a 14,95), seguido pelo Arco Norte com 9,42 por 100 mil habitantes (IC95%: 8,24 a 10,72) e pelo Arco Sul com 0,76 por 100 mil habitantes (IC95%: 0,57 a 1,01). A maior proporção de casos ocorreu em municípios de alto risco, com uma taxa de incidência de 104,21 casos por 100 mil habitantes (IC95%: 95,10 a 113,90). Nas áreas de risco não significativo, a taxa foi de 6,87 por 100 mil habitantes (IC95%: 5,82 a 8,06), e nas áreas de baixo risco, a taxa foi de 0,44 por 100 mil habitantes (IC95%: 0,32 a 0,60) (Tabela 1).

Figura 6. Risco relativo espacial da leishmaniose visceral nos municípios localizados na faixa de fronteira do Brasil, 2013-2022.



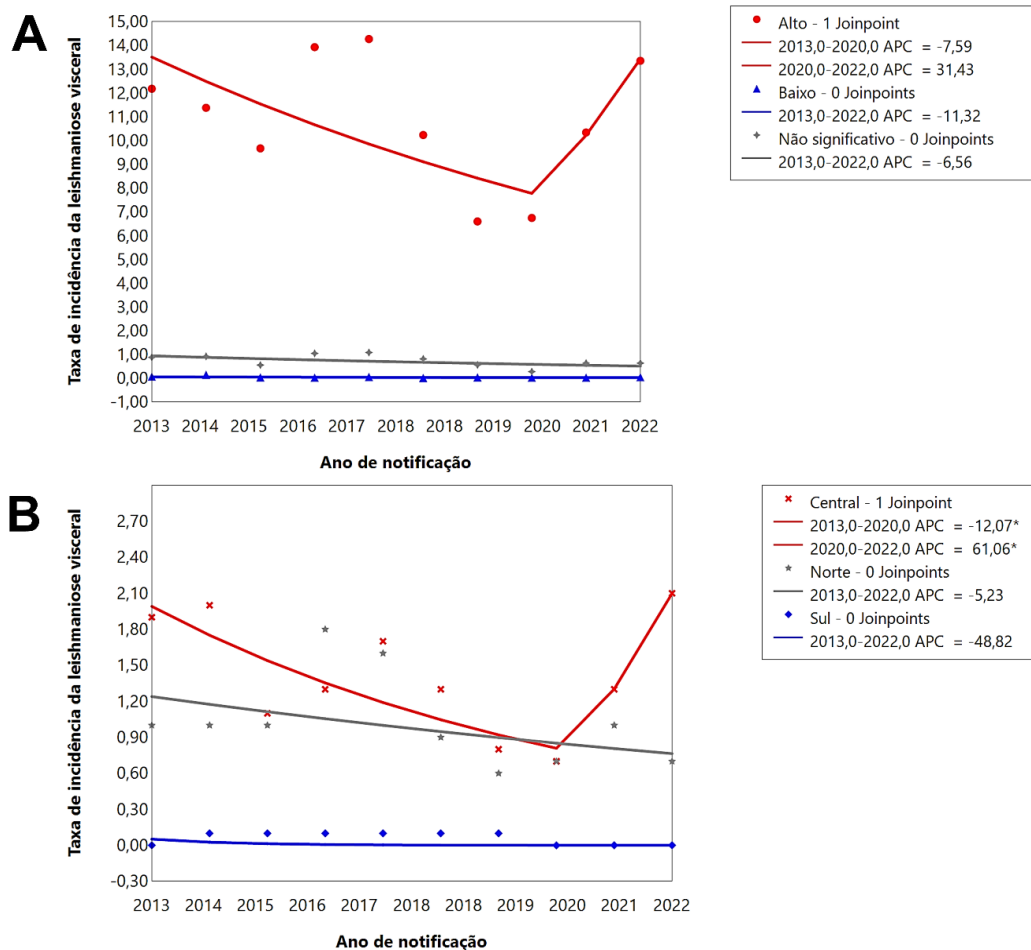
Fonte: Elaborado pelos autores a partir dos dados do Datasus.

No arco Norte da faixa de fronteira do Brasil, foi identificado um *cluster* espacial que abrange os municípios de Caracaraí, Iracema e Mucajaí localizados em Roraima (RO), com um raio de 92,71 km. Nesta área, que possui uma população de 36.089 pessoas, foram registrados 170 casos de LV, resultando em uma taxa de incidência de 470,1 por 100.000 habitantes. O risco relativo de 107,64 ($p < 0,001$), indica um risco substancialmente elevado de ocorrência da doença nessa região. Enquanto o *cluster* 2 abrange 14 municípios, incluindo Campo Grande (MS), com um raio de 201,60 km, população de 410.516 pessoas e 314 casos de LV, resultando em uma taxa de incidência de 76,3 por 100.000 habitantes e um risco relativo de 23,62 ($p < 0,001$), indicando um risco significativamente maior de ocorrência da doença nesta região (Figura 6).

No arco Central e Norte foram identificados dois clusters espaciais de baixo risco e significância estatística ($p < 0,001$) que se sobrepõem. O cluster 5 abrange 84 municípios com uma população de 2.661.832 habitantes, onde foram registrados 16 casos de LV, resultando em um risco relativo de 0,081, o que indica um risco significativamente baixo de ocorrência da doença. O cluster 6, por sua vez, cobre 77 municípios com uma população de 2.554.542

peçoas, onde ocorreram 22 casos da doença, com um risco relativo de 0,12, também indicando um risco consideravelmente baixo. No arco sul foram identificados três *clusters* espaciais de baixo risco de LV, com 43, 18 e 7 casos observados, e riscos relativos de 0,068, 0,041 e 0,057, respectivamente, todos com significância estatística ($p < 0,001$) (Figura 6).

Figura 7. Tendência temporal da leishmaniose visceral nos municípios localizados na faixa de fronteira do Brasil, 2013-2022.



Fonte: Elaborado pelos autores a partir dos dados do Datasus.

Nota: (A) Segundo risco municipal espacial, (B) Segundo arco de fronteira.

A análise temporal das taxas de incidência de LV nos municípios de faixa de fronteira do Brasil revelou tendências variadas conforme a classificação de risco relativo espacial. Entre os municípios de alto risco relativo espacial foi identificado um acréscimo anual de 31,43% ($P(\text{IC95\%}: -8,91 \text{ a } 72,18) = 0,191$) no período de 2020 a 2022, contrariando o padrão de redução identificado no período anterior de 2013 a 2020 ($P(\text{VPA}: -7,59\%; \text{IC95\%}: -29,52 \text{ a } 19,31) = 0,111$) e nos municípios de baixo risco relativo espacial ($P(\text{VPA}: -11,32\%; \text{IC95\%}: -26,05 \text{ a } 3,41) = 0,001$).

5,82) = 0,172) e não significativos ($P(\text{VPA: } -6,56\%; \text{IC95\%: } -14,55 \text{ a } 2,32) = 0,141$) durante todo o período analisado (Figura 7A).

Em relação aos arcos de fronteira, observa-se que a tendência não foi uniforme ao longo do período analisado, especialmente nos municípios do Arco Central, onde se identificaram dois períodos distintos: uma queda anual de -12,07% na taxa de incidência entre 2013 e 2020 ($P(\text{IC95\%: } -31,89 \text{ a } -4,37) = 0,011$), seguida por um aumento anual de 61,06% entre 2020 e 2022 ($P(\text{IC95\%: } 1,68 \text{ a } 112,61) = 0,035$). Em contraste, os municípios dos demais arcos de fronteira apresentaram uma tendência estacionária durante todo o período analisado, tanto no Arco Norte ($P(\text{VPA: } -5,23; \text{IC95\%: } -12,19 \text{ a } 2,10) = 0,156$) quanto no Arco Sul ($P(\text{VPA: } -48,82; \text{IC95\%: } -83,93 \text{ a } 63,01) = 0,219$) (Figura 7B).

6.DISCUSSÃO

A análise dos dados de LV no Brasil entre 2013 e 2022 revelou importantes tendências epidemiológicas e desafios para a saúde pública. A distribuição dos casos, tanto a nível nacional quanto nas regiões fronteiriças, evidencia a persistência e a heterogeneidade da doença no país.

Estudos recentes, incluindo aqueles realizados por Bruhn *et al.* (2024), Melo *et al.* (2023), Nina *et al.* (2023) e a Organização Pan-Americana da Saúde (2023), destacam que as taxas de incidência da LV no Brasil variam substancialmente entre as diversas regiões do país e outras áreas das Américas. Uma pesquisa focada na dinâmica espaço-temporal dos casos de LV no Brasil entre 2001 e 2020 revelou alta prevalência da doença em várias regiões, com variações expressivas. Esse estudo também indicou que o crescimento urbano contribuiu para o aumento dos casos em áreas metropolitanas (Bruhn *et al.*, 2024). Na Colômbia, entre 2007 e 2018, a doença se disseminou amplamente, sobretudo em locais com alta vulnerabilidade social devido à precariedade no acesso aos serviços de saúde e à pobreza (Castillo-Castañeda *et al.*, 2021).

As unidades federativas brasileiras que fazem fronteira apresentaram características epidemiológicas particulares, sugerindo a influência de fatores geográficos, socioeconômicos e de mobilidade populacional na incidência da LV. Estudos apontam uma incidência mais elevada na região Norte do Brasil, com 1,36 casos por 100 mil habitantes entre 2001 e 2020 (Bruhn *et al.*, 2024). Embora as áreas fronteiriças apresentem uma taxa de incidência relativamente menor, elas ainda enfrentam desafios significativos devido às suas características

específicas. Essa diferença pode ser atribuída a dinâmicas populacionais distintas e a condições particulares dessas regiões.

Além disso, a menor incidência nos municípios fronteiriços, conforme constatado neste estudo, pode estar associada a diferenças na densidade populacional, na abrangência de programas de controle e vigilância, bem como na subnotificação em áreas remotas. Um estudo realizado na Espanha entre 2016 e 2017, que teve como objetivo estimar a incidência de leishmaniose e avaliar a extensão da subnotificação, destacou que a subnotificação é um problema recorrente tanto na leishmaniose visceral quanto na cutânea (Humanes-Navarro *et al.*, 2021), o que pode explicar parte das discrepâncias encontradas.

Diante desse cenário, torna-se essencial aprofundar a investigação sobre os fatores que contribuem para as variações na incidência da LV e avaliar a eficácia das estratégias de controle em vigor, visando melhorar as intervenções e reduzir a carga da doença no Brasil e em regiões específicas (Bruhn *et al.*, 2024; Melo *et al.*, 2023). A comparação com outros estudos evidencia a necessidade de uma abordagem contextualizada e diversificada para lidar com esse desafio de saúde pública.

Os dados dos municípios de fronteira revelam um perfil epidemiológico similar ao de outras regiões endêmicas, com predominância de casos em crianças, adolescentes e homens, especialmente na região conhecida como Arco Central, que apresenta alto risco relativo espacial. Estudos mostram taxas mais elevadas de incidência em meninos menores de seis anos, com 77,1% dos casos ocorrendo no estado do Pará, em áreas rurais, e 80,2% na região Nordeste (Monteiro *et al.*, 2021). Em Portugal, uma pesquisa em hospitais públicos identificou uma prevalência significativa de LV entre crianças, sendo 60% dos casos em menores de cinco anos (Rocha *et al.*, 2024).

Esses dados indicam que crianças e adolescentes são especialmente vulneráveis à LV devido à exposição em ambientes propícios à presença dos vetores e sistemas imunológicos ainda em desenvolvimento (Mann *et al.*, 2021). Portanto, é fundamental promover intervenções de educação popular em saúde voltadas tanto para o público infantil quanto para a comunidade em geral, com o objetivo de aumentar a compreensão sobre a doença e evitar práticas inadequadas (Nina *et al.*, 2023). Envolver toda a comunidade pode criar uma rede de apoio robusta, fortalecendo a resiliência local e melhorando a qualidade de vida.

Embora a taxa de incidência de LV nos municípios fronteiriços pareça modesta, ela esconde clusters de alta incidência e risco. O primeiro cluster identificado está localizado no Arco Norte, abrangendo os municípios de Caracaraí, Iracema e Mucajaí, em Roraima, que

apresentam elevado risco. Isso sugere que fatores locais, como condições ambientais favoráveis ao vetor, migração populacional e falhas no controle da doença, podem estar impulsionando a disseminação da LV (Melo *et al.*, 2023; Nina *et al.*, 2023).

O segundo cluster, situado no Arco Centro-Oeste, compreende 14 municípios, incluindo Campo Grande, no Mato Grosso do Sul. Apesar de a taxa de incidência ser inferior à do primeiro cluster, o risco de adoecimento ainda é significativamente alto. Fatores como urbanização desordenada, presença do vetor em áreas periurbanas, crescimento populacional e migração acentuam a necessidade de intervenções eficazes de controle e vigilância (Brasil, 2022). Essas regiões devem ser priorizadas nas políticas públicas de controle e prevenção da LV devido ao elevado risco de transmissão.

A presença de clusters espaciais de leishmaniose visceral no Brasil reflete uma tendência internacional. Em estudos realizados na Alemanha, França e Reino Unido, verificou-se que a LV tende a se concentrar em áreas específicas, geralmente associadas a fatores como mobilidade populacional e condições ambientais, como temperatura e umidade, que influenciam a densidade dos vetores (Van der Auwera *et al.*, 2022). Essas semelhanças reforçam a complexidade da epidemiologia da LV e a necessidade de abordagens integradas para seu controle.

No Brasil, a situação é particularmente complexa, pois a presença da LV também é impactada por fatores socioeconômicos. O acesso limitado a serviços de saúde em áreas remotas e fronteiriças dificulta o diagnóstico e tratamento precoces. Embora o SUS tenha realizado esforços significativos no combate à LV, persistem desafios como a falta de informação e conscientização nas populações de risco (Brasil, 2022).

A análise temporal da LV nos municípios fronteiriços do Brasil revela dinâmicas complexas que refletem fatores locais e influências globais. Entre 2020 e 2022, observou-se um aumento preocupante nas taxas de incidência em municípios de alto risco relativo, em contraste com a tendência de redução entre 2013 e 2020. Essa oscilação pode ser explicada por mudanças ambientais, aumento da migração e fatores socioeconômicos (Nina *et al.*, 2023; Monteiro *et al.*, 2021).

Por fim, este estudo apresenta algumas limitações, como a dependência de dados secundários, que pode resultar em inconsistências e lacunas devido à qualidade variável dos dados e ao viés de notificação. No entanto, o estudo abrangeu 586 municípios de faixa de fronteira, permitindo identificar padrões e tendências, o que contribui para a formulação de políticas de saúde pública mais eficazes e direcionadas.

7.CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou diferenças significativas na incidência de LV em diversas regiões do Brasil entre os anos de 2013 e 2022, destacando uma prevalência maior entre crianças, adolescentes e homens. A análise espacial evidenciou a urgência de intervenções nas áreas de maior risco, em especial nos arcos Norte e Centro-Oeste, onde se verificou um aumento preocupante da incidência da doença. As disparidades regionais observadas reforçam que as estratégias de vigilância e controle devem ser ajustadas de acordo com as especificidades locais, contemplando as características socioambientais e os fatores determinantes em cada região.

Os dados obtidos ao longo do estudo podem fornecer uma base sólida para orientar pesquisas futuras, bem como subsidiar políticas públicas mais eficazes, focadas na mitigação dos riscos e na redução da incidência da LV. O aprimoramento das estratégias de controle, especialmente em áreas de fronteira, será essencial para conter a transmissão e garantir uma abordagem integrada e eficiente no combate à LV, promovendo melhorias significativas na saúde pública e na qualidade de vida das populações afetadas.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Â. S. *et al.* Spatial and spatiotemporal dynamics of visceral leishmaniasis in an endemic North-eastern region of Brazil. **Geospatial Health**, v. 15, n. 2, 11 jan. 2021.
- ALVES, E. B. *et al.* Effectiveness of insecticide-impregnated collars for the control of canine visceral leishmaniasis. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 182, p. 105104, set. 2020.
- ASSIS, T. S. M. D. *et al.* Budgetary impact of diagnostic tests for visceral leishmaniasis in Brazil. **Cad. Saúde Pública**, v. 33 n. 12, e00142416, 2017.
- BAXARIAS, M. *et al.* Use of preventive measures and serological screening tools for *Leishmania infantum* infection in dogs from Europe. **Parasites & Vectors**, v. 15, n. 1, 10 maio 2022.
- BEJANO, S. *et al.* Prevalence of asymptomatic visceral leishmaniasis in human and dog, Beni shangul Gumuz regional state, Western Ethiopia. **Parasites & Vectors**, v. 14, n. 1, p. 39, dez. 2021.
- BENITEZ, F. J. *et al.* Sífilis e outras infecções sexualmente transmissíveis em pessoas soropositivas em região de tríplice fronteira internacional Brasil-Paraguai-Argentina. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 27, n. 4, p. 1731–1749, 2023.
- BI, K. *et al.* Current Visceral Leishmaniasis Research: A Research Review to Inspire Future Study. **BioMed Research International**, v. 2018, p. 1–13, 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância, prevenção e controle de zoonoses: Normas técnicas e operacionais** – Brasília: Ministério da Saúde. 2016; p121.
- BRASIL. **Casos confirmados de leishmaniose no Brasil, grandes regiões e unidades federais de 1990 a 2020**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral/arquivos/lv-casos.pdf>. Acesso em: 24 de ago. de 2022.
- BRASIL. **Lei 6.259 de 30 de outubro de 1975**. Brasília, 1975. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6259.html. Acessado em: 15 de mar de 2021.
- BRASIL. **Ministério da Saúde**. DATASUS. Tabnet. 2024. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>. Acessado em 04 junho. 2024.
- BRASIL. **Ministério da Saúde**. **Estimativas de população**. 2021. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defptohtm.exe?ibge/cnv/poptbr.def>. Acessado em 04 de junho de 2024.

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

BRASIL. Ministério da Saúde. 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. 120 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – 2. ed. atual. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010. 180 p.: il.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de vigilância em saúde: volume único** [internet]. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2019 [citado 2020 jul 31]. 740 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf. Acesso em: 25 ago. 2022

BRASIL. **Situação epidemiológica da Leishmaniose Visceral**. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral/situacao-epidemiologica-da-leishmaniose-visceral>. Acesso em: 24 de ago. de 2022.

BRASIL. **Situação epidemiológica da Leishmaniose Visceral**. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral/situacao-epidemiologica-da-leishmaniose-visceral>. Acesso em: 24 de ago. de 2024.

BRAZ, M. S. *et al.* Temporal relationship between human and canine visceral leishmaniasis in an urban area in southeastern Brazil: An application of the ARIMAX model. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 215, p. 105921, jun. 2023.

BRIANTI, E. *et al.* Efficacy of a slow release imidacloprid (10%)/flumethrin (4.5%) collar for the prevention of canine leishmaniosis. **Parasites & Vectors**, v. 7, n. 1, p. 327, 2014.

BRUHN, F. R. P. *et al.* Spatio-temporal dynamics of visceral leishmaniasis in Brazil: A nonlinear regression analysis. **Zoonoses and Public Health**, v. 71, n. 2, p. 144–156, mar. 2024.

CARGNIN, A. P.; RÜCKERT, A. A. O planejamento territorial no Brasil: efeitos da Política Nacional de Desenvolvimento Regional no Estado do Rio Grande do Sul. **Confins**, v. 19, 2013.

CARSTENS-KASS, J. *et al.* A review of the leishmanin skin test: A neglected test for a neglected disease. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 7, p. e0009531, 22 jul. 2021.

CASTILLO-CASTAÑEDA, A. *et al.* Spatial and Temporal Variability of Visceral Leishmaniasis in Colombia, 2007 to 2018. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 105, n. 1, p. 144–155, 7 jul. 2021.

CAVALCANTE, M. V. T.; FARIAS, V. A. G. de; ALVES, I. C. Leishmaniose visceral: métodos de diagnóstico laboratorial. **SEMPESq - Semana de Pesquisa da Unit - Alagoas**, [S. l.], n. 6, 2020. Disponível em: https://eventos.set.edu.br/al_sempesq/article/view/10853. Acesso em: 4 dez. 2023.

CECÍLIO, P.; CORDEIRO-DA-SILVA, A.; OLIVEIRA, F. Sand flies: Basic information on the vectors of leishmaniasis and their interactions with Leishmania parasites. **Communications Biology**, v. 5, n. 1, p. 305, 4 abr. 2022.

COSTA, D. N. C. C. *et al.* Human visceral leishmaniasis and relationship with vector and canine control measures. **Revista de Saúde Pública**, v. 52, p. 92, 14 nov. 2018.

COTA, G. *et al.* Inequalities of visceral leishmaniasis case-fatality in Brazil: A multilevel modeling considering space, time, individual and contextual factors. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 7, p. e0009567, 1 jul. 2021.

DA SILVA, A. R. S. Leishmaniose visceral canina: estudo imagiológico em cães naturalmente infectados. 2014. 104 f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, **Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia**, 2014. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/123287/0/00822331.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 21 jun. 2023.

DE JESUS, M. S. *et al.* Early detection and persistent positivity of anti-Leishmania antibodies using a recombinant protein-based ELISA in naturally infected dogs in Brazil. **Parasites & Vectors**, v. 14, n. 1, 12 ago. 2021.

DE JESUS, M. S. *et al.* Early detection and persistent positivity of anti-Leishmania antibodies using a recombinant protein-based ELISA in naturally infected dogs in Brazil. **Parasites & Vectors**, v. 14, n. 1, 12 ago. 2021.

DE OLIVEIRA, R. B. **Vigilância epidemiológica de fronteiras terrestres do Arco Sul do Brasil**. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/12820/ve_Robson_Bruniera_ENSP_2015?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 21 jun. 2023.

DIAS, Á. F. D. L. R. *et al.* Comparative study of the use of miltefosine, miltefosine plus allopurinol, and allopurinol in dogs with visceral leishmaniasis. **Experimental Parasitology**, v. 217, p. 107947, out. 2020.

DOS SANTOS NOGUEIRA, F. *et al.* Use of miltefosine to treat canine visceral leishmaniasis caused by Leishmania infantum in Brazil. **Parasites & Vectors**, v. 12, n. 1, p. 79, dez. 2019.

DOS SANTOS, C. C. P. *et al.* Therapeutic Efficacy of a Mixed Formulation of Conventional and PEGylated Liposomes Containing Meglumine Antimoniate, Combined with Allopurinol, in Dogs Naturally Infected with Leishmania infantum. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 64, n. 7, p. e00234-20, 23 jun. 2020.

DRUCK, S.; CARVALHO, M.S.; CÂMARA, G.; MONTEIRO, A.V.M. (eds) "Análise Espacial de Dados Geográficos". Brasília, **EMBRAPA**. Disponível em: <https://www.dpi.inpe.br/gilberto/livro/analise/>. Acesso em: 26 jul. 2024.

FARIAS, ROBERTO. C. *et al.* Estudo comparativo entre metodologias para o diagnóstico da leishmaniose visceral humana: uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Development, Curitiba**, v. 6, n. 9, p. 71398–71409, 2020.

FILHO, C. P. C.; CAMARA, L. B. Políticas públicas na faixa de fronteira do Brasil: PDFF, CDIF e as políticas de segurança e defesa. **Confin**, v. 41, 2019. Disponível em: <https://journals.openedition.org/confin/22262>>. Acesso em: 26 jul. 2024.

FRADELOS, E. *et al.* Health Based Geographic Information Systems (GIS) and their applications. **Acta Informática Médica**, v. 22, n. 6, p. 402, 2014.

FREIRE, M.C.M.; PATTUSI, M.P. (2018). Tipos de estudos. In: Estrela, C. Metodologia científica. Ciência, ensino e pesquisa. 3^a ed. Porto Alegre: **Artes Médicas**. 109-127 p.

FREITAS, V.C. O processo de interação de Leishmania (Leishmania) chagasi com Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis e a importância do lipofosfoglicano (LPG). Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Centro de Pesquisas René Rachou. **Fundação Oswaldo Cruz**. Belo Horizonte, 2010. 183 f.

FRONTEIRAS DO BRASIL: Uma avaliação de política pública. Organizadores: Bolívar Pêgo (Coordenador) ... [et al.]. v. 1. 453 p.: il.: gráfs.; mapas, fots color. Inclui bibliografia. Rio de Janeiro: **Ipea**, 2018. ISBN: 978-85-7811-337-7.

FURTADO, R. 35 anos da Lei da Faixa de Fronteira: avanços e desafios à integração sul-americana. **Revista Brasileira de Inteligência, Brasília**, n. 9, p. 81-89, maio 2015.

GONIEWICZ, K. *et al.* Geographic Information System Technology: Review of the Challenges for Its Establishment as a Major Asset for Disaster and Emergency Management in Poland. **Disaster Medicine and Public Health Preparedness**, v. 15, n. 5, p. 573–578, out. 2021.

HERNANDEZ, H. G. et al. Hierarchical spatiotemporal modeling of human visceral leishmaniasis in Rio Grande do Norte, Brazil. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 17, n. 4, p. e0011206, 2023.

HUANG, F. *et al.* From control to elimination: a spatial-temporal analysis of malaria along the China-Myanmar border. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 9, n. 1, 19 nov. 2020.

HUMANES-NAVARRO, A. M. et al. Estimating human leishmaniasis burden in Spain using the capture-recapture method, 2016–2017. **PLOS ONE**, v. 16, n. 10, p. e0259225, 29 out. 2021.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. 2022. Municípios da Faixa de Fronteira e Cidades Gêmeas. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/estrutura-territorial/24073-municipios-da-faixa-de-fronteira.html>. Acessado em 10 de setembro de 2024.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. Censo brasileiro de 2022. Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/>. Acesso em: 26 jul. 2024.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. Cidades e Estados. 2022. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados>. Acessado em 08 de agosto de 2024.

KIM, H.-J. et al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. **Statistics in Medicine**, v. 19, n. 3, p. 335–351, 15 fev. 2000.

KULLDORFF, M. et al. Evaluating cluster alarms: a space-time scan statistic and brain cancer in Los Alamos, New Mexico. **American journal of public health**, v. 88, n. 9, p. 1377–1380, 1998.

LEAL, P. R.; GUIMARÃES, R. J. DE P. S. E.; KAMPEL, M. Associations between environmental and sociodemographic data and hepatitis-A transmission in Pará state (Brazil). **GeoHealth**, v. 5, n. 5, 2021.

LEISHMANIOSE VISCERAL - OPAS/OMS. **Organização Pan-Americana da Saúde**. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/leishmaniose/leishmaniose-visceral>. Acesso em: 30 out. 2023.

LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA (LVC). **Conselho Federal de Medicina Veterinária, 2018**. Disponível em: <https://www.cfmv.gov.br/perguntas-e-respostas-sobre-a-leishmaniose-visceral-canina-lvc-questoes-tecnicas-e-legais/transparencia/perguntas-frequentes/2018/10/26/>. Acesso em: 27 maio. 2023.

LEISHMANIOSES. **Ministério da Saúde alerta para prevenção**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/agosto/leishmanioses-ministerio-da-saude-alerta-para-prevencao>. Acesso em: 27 maio. 2023.

LIMEIRA, C. H. *et al.* Clinical aspects and diagnosis of leishmaniasis in equids: a systematic review and meta-analysis. **Revista brasileira de parasitologia veterinária [Brazilian journal of veterinary parasitology]**, v. 28, n. 4, p. 574–581, 2019.

LISBOA, A. R. *et al.* Análise epidemiológica de leishmaniose visceral em Municípios do Sertão Paraibano. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v. 6, n. 3, p. 05 - 12, 30 out. 2016.

LUN, X. *et al.* Epidemiological characteristics and temporal-spatial analysis of overseas imported dengue fever cases in outbreak provinces of China, 2005–2019. **Infectious diseases of poverty**, v. 11, n. 1, 2022.

MANDAL, R. *et al.* Assessing the combined effects of household type and insecticide effectiveness for kala-azar vector control using indoor residual spraying: a case study from North Bihar, India. **Parasites & vectors**, v. 12, n. 1, 2019.

MANN, S. *et al.* A review of leishmaniasis: Current knowledge and future directions. **Current tropical medicine reports**, v. 8, n. 2, p. 121–132, 2021.

MELO SN. *et al.* Spatio-temporal relative risks and priority areas for visceral leishmaniasis control in Brazil, between 2001 and 2020. **Acta Tropica**, v. 242, p. 106912–106912, 1 jun. 2023.

MINISTÉRIO DAS RELAÇÕES EXTERIORES, 2023. Informações históricas. Disponível em: <https://www.gov.br/mre/pt-br/assuntos/demarcacao-de-limites/informacoeshistoricas#:~:text=O%20Brasil%20tem%20uma%20fronteira,de%20Patro no%20da%20Diplomacia%20Brasileira>. Acesso em: 24 de nov de 2024.

MOLLINEDO, J. S. *et al.* Visceral leishmaniasis in Bolivia: Current status. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 53, 2020.

MONTEIRO, S. J. L. *et al.* Análise espacial, clínico-epidemiológica e laboratorial de crianças internadas com leishmaniose visceral no Pará/Amazônia Brasileira. **Saúde Coletiva (Barueri)**, v. 11, n. 68, p. 7629–7646, 13 out. 2021.

MONTENEGRO QUIÑONEZ, C. A. *et al.* Effectiveness of vector control methods for the control of cutaneous and visceral leishmaniasis: A meta-review. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 15, n. 5, p. e0009309, 2021.

MOURA, R.; OLIVEIRA, S. Referências sobre a faixa de fronteira e os arranjos transfronteiriços do Brasil. In: Pêgo, B.; Moura, R. (Org.). *Fronteiras do Brasil: uma avaliação de política pública*. Rio de Janeiro: **Ipea: MI**, 2018, volume 1, cap. 8, p. 243-292.

MURPHY, E. M.; WEST, L.; JINDAL, N. Pharmacist provider status: Geoprocessing analysis of pharmacy locations, medically underserved areas, populations, and health professional shortage areas. **Journal of the American Pharmacists Association: JAPhA**, v. 61, n. 6, p. 651- 660.e1, 2021.

NARDI SMT, PASCHOAL JAA, PEDRO HSP, PASCHOAL VDA, SICHIERI EP. Geoprocessamento em Saúde Pública: fundamentos e aplicações. **Rev Inst AdolfoLutz**. São Paulo, 2013; 72(3):185-91.

NINA, L. N. DA S. *et al.* Distribuição espaço-temporal da leishmaniose visceral no Brasil no período de 2007 a 2020. **Revista panamericana de salud publica [Pan American journal of public health]**, v. 47, p. 1, 2023.

OLIVEIRA, R. B. DE. Vigilância epidemiológica de fronteiras terrestres do Arco Sul do Brasil. **Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca**, Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/12820>. Acesso em 21 de set de 2022.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS. **Plan de acción para fortalecer la vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas 2017-2022**. Washington, DC: OPAS; 2017. Disponível em: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/34144>. 20 jul. 2024.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE- OPAS. **Leishmanioses: Informe epidemiológico das Américas. 2023.** Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/59170>. Acesso em: 20 jul. 2024.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE- OPAS. **Leishmanioses: informe epidemiológico das Américas. 2018.** Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34858>. Acesso em: 20 jul. 2024.

PAUMGARTTEN, F. J. R.; DELGADO, I. F. Repelentes de mosquitos, eficácia para prevenção de doenças e segurança do uso na gravidez. **Vigilância Sanitária em Debate**, v. 4, n. 2, 2016.

PEIXOTO, M. C. D. S. *et al.* Spatial distribution of malaria and primary healthcare in Cametá and Tucuruí, Pará state, Brazil. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 16, n. 01, p. 206–212, 31 jan. 2022.

PELISSARI, D. M. *et al.* Tratamento da Leishmaniose Visceral e Leishmaniose Tegumentar americana no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 20, n. 1, p. 107–110, mar. 2011.

REPELENTES. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/aedes-aegypti/repelentes>. Acesso em: 27 maio. 2023.

REY, LUÍS. Bases da parasitologia médica. 3. ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, c2010. vi, 391 p., [18] p. de estamp ISBN 8527715805 (broch.).

RIBEIRO, M. A. *et al.* Georreferenciamento: Ferramenta de análise do sistema de saúde de sobral - Ceará. **SANARE - Revista de Políticas Públicas**, v. 13, n. 2, 2014.

ROCHA, R. *et al.* Epidemiological and clinical trends of visceral leishmaniasis in Portugal: retrospective analysis of cases diagnosed in public hospitals between 2010 and 2020. **Infectious diseases of poverty**, v. 13, n. 1, 2024.

RODRIGUES, M. P. As implicações administrativas e jurídicas do financiamento rural na faixa de fronteira brasileira. **Revista Brasileira de Planejamento e Desenvolvimento**, v. 12, n. 1, p. 03, 2023.

RUBUGA, F. K. *et al.* Spatio-temporal dynamics of malaria in Rwanda between 2012 and 2022: a demography-specific analysis. **Infectious diseases of poverty**, v. 13, n. 1, 2024.

SAMPIERI, R. H.; COLLADO, C. F.; LUCIO, M. P. B. Metodologia de Pesquisa. 5. ed. Porto Alegre (RS): **Penso**, 2013. 624p.

SANT'ANNA, A. DE; OLIVEIRA, G. B. DE. Os atores locais como promotores de Desenvolvimento Territorial Endógeno. **Colóquio**, v. 16, n. 3, p. 35–59, 2019.

SANTIAGO, A. S.; PITA, S. S. DA R.; GUIMARÃES, E. T. TRATAMENTO da leishmaniose, limitações da terapêutica atual e a necessidade de novas alternativas: Uma revisão narrativa. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, p. e29510716543–e29510716543, 22 jun. 2021.

SCHERER, G. S. *et al.* Parasitological, microbiological, and antimicrobial resistance profiles of raw and drinking water in a tourist city in the tri-border region of South America. **Journal of Water and Health**, v. 20, n. 2, p. 385–395, 1 fev. 2022.

SERAFIM, T. D.; INIGUEZ, E.; OLIVEIRA, F. Leishmania Infantum. **Trends in Parasitology**, v. 36, n. 1, p. 80–81, jan. 2020. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S147149221930248X>>. Acesso em: 8 ago. 2024.

SEVÁ, A. DA P. *et al.* Spatio-temporal distribution and contributing factors of tegumentary and visceral leishmaniasis: A comparative study in Bahia, Brazil. **Spatial and spatio-temporal epidemiology**, v. 47, n. 100615, p. 100615, 2023.

SHIMOZAKO, H. J.; WU, J.; MASSAD, E. The Preventive Control of Zoonotic Visceral Leishmaniasis: Efficacy and Economic Evaluation. **Computational and Mathematical Methods in Medicine**, v. 2017, p. 1–21, 2017.

SILVA S, R. Análise comparativa de métodos parasitológicos, sorológicos e moleculares na confirmação do diagnóstico em cães com sorologia positiva para leishmaniose visceral canina. **Fundação Oswaldo Cruz** [Dissertação de mestrado em Ciências da Saúde – Centro de Pesquisas René Rachou], 2009.

SILVA, A.J.H. Metodologia de pesquisa: conceitos gerais. Unicentro Paraná, 2014.

SILVA, E. A. E.; ANDREOTTI, R.; HONER, M. R. Comportamento de Lutzomyia longipalpis, vetor principal da leishmaniose visceral americana, em Campo Grande, Estado do Mato Grosso do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, n. 4, p. 420–425, ago. 2007.

SILVEIRA, F. T. *et al.* Revendo a trajetória da leishmaniose visceral americana na Amazônia, Brasil: de Evandro Chagas aos dias atuais. **Revista pan-amazonica de saúde**, v. 7, n. esp., p. 15–22, 2016.

SOUZA, I. P. D. O.; UBERTI, M. S.; TASSINARI, W. D. S. Geoprocessing and spatial analysis for identifying leptospirosis risk areas: a systematic review. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 62, p. e35, 2020.

TAJEBE, F. *et al.* Disease severity in patients with visceral leishmaniasis is not altered by co-infection with intestinal parasites. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 11, n. 7, p. e0005727, 2017.

THIES, S. F. *et al.* Lista das espécies de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) e distribuição espacial das principais espécies vetoras de leishmanioses no estado de Mato Grosso, Brasil. **Revista pan-amazonica de saude**, v. 14, n. 0, 2023.

VAN DER AUWERA, G. *et al.* Surveillance of leishmaniasis cases from 15 European centres, 2014 to 2019: a retrospective analysis. **Euro surveillance: bulletin Européen sur les maladies transmissibles [Euro surveillance: European communicable disease bulletin]**, v. 27, n. 4, 2022.

WILHELM, T. J. Viszerale Leishmaniose. **Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizen**, v. 90, n. 10, p. 833–837, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Leishmaniose**. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>. Acessado em 08 de agosto de 2024.

YASUR-LANDAU, D. *et al.* Induction of allopurinol resistance in *Leishmania infantum* isolated from dogs. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 9, p. e0005910, 11 set. 2017.

YIMAM, Y.; MOHEBALI, M. Effectiveness of insecticide-impregnated dog collars in reducing incidence rate of canine visceral leishmaniasis: A systematic review and meta-analysis. **PLOS ONE**, v. 15, n. 9, p. e0238601, 3 set. 2020.