



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS, SAÚDE E TECNOLOGIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E TECNOLOGIA**

**WANDERSON LOPES DOS SANTOS FREITAS**

**LEISHMANIOSE VISCERAL: TENDÊNCIA, FATORES ASSOCIADOS E  
DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL NO SUDOESTE MARANHENSE**

**IMPERATRIZ - MA**

**2021**

WANDERSON LOPES DOS SANTOS FREITAS

**LEISHMANIOSE VISCERAL: TENDÊNCIA, FATORES ASSOCIADOS E  
DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL NO SUDOESTE MARANHENSE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia da Universidade Federal do Maranhão, como requisito para obtenção do título de mestre em Saúde e Tecnologia. Área de concentração: Interdisciplinar.

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Hunaldo dos Santos.

Coorientador: Prof. Dr. Marcelino Santos Neto

**IMPERATRIZ - MA**

**2021**

WANDERSON LOPES DOS SANTOS FREITAS

**LEISHMANIOSE VISCERAL: TENDÊNCIA, FATORES ASSOCIADOS E  
DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL NO SUDOESTE MARANHENSE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia da Universidade Federal do Maranhão, como requisito para obtenção do título de mestre em Saúde e Tecnologia. Área de concentração: Interdisciplinar.

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/2021

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Leonardo Hunaldo dos Santos (Orientador)  
Universidade Federal do Maranhão

---

Prof. Dr.  
Universidade Federal do Maranhão

---

Prof. Dr.  
Universidade Federal do Maranhão

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).  
Diretoria Integrada de Bibliotecas

Lopes dos Santos Freitas, Wanderson.

Leishmaniose Visceral: tendência, fatores associados e distribuição espacial no sudoeste maranhense / Wanderson Lopes dos Santos Freitas. - 2021.

65 p.

Coorientador(a): Marcelino Santos Neto.

Orientador(a): Leonardo Hunaldo dos Santos.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Saúde e Tecnologia/ccsst, Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz, 2021.

1. Análise Espacial. 2. Doença Negligenciada. 3. Epidemiologia. 4. Fatores Associados. I. Hunaldo dos Santos, Leonardo. II. Santos Neto, Marcelino. III. Título.

Aos meus pais, pilares da minha formação como ser humano e mola propulsora que permitiu meu crescimento pessoal, acadêmico e profissional, mesmo durante os momentos mais difíceis.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, a Deus, pela oportunidade de realizar o meu sonho e da minha amada mãe Claudete Lopes dos Santos, que me apoiou incansavelmente nos caminhos que resolvi trilhar, sempre me abençoando e acreditando que esse sonho era possível. Agradeço até pelos momentos difíceis que acabaram me tornando uma pessoa mais forte e com garra para vencer todos os desafios durante essa trajetória.

Aos meus amigos do Programa de Pós-graduação em Saúde e Tecnologia (PPGST) que eu tanto amo e tenho apreço: Wherverson Araújo, Paula Gabrielle Cândido, Guilherme Fontoura, Marcos Júnior e Gislane, que sempre estavam comigo me apoiando e doando ombros e ouvidos, para que eu pudesse chorar e desabafar, especialmente a Rafaela Gomes que sempre tinha uma palavra de amor, de apoio e lugar na sua casa quando eu me sentia sozinho, sou muito grato pela sua amizade sincera.

A Thaynar Freire, Sabrina Araújo e Jucelia Nunes e Rafael Cavalcante, que sempre estiveram prontas para me animar nos momentos que mais precisei. Ao Maurício Araújo, um grande amigo que o IFPI me deu para vida inteira, que sempre me incentivou a realizar a seleção do mestrado, e me ensinando a nunca desistir dos meus objetivos de vida, sem dúvidas, você é um grande amigo!

A Dra. Sebastiana Ceci que me inseriu nesse mundo acadêmico e sempre teve todo cuidado e atenção nas orientações, sem seu apoio e sua consideração, eu não estaria realizando um dos maiores sonhos da minha vida, você foi uma peça fundamental nesse ciclo, meu muito obrigado de todo coração. Aos meus orientadores, Prof. Dr. Leonardo Hunaldo dos Santos e Prof. Dr. Marcelino Santos Neto, pelo apoio, pela orientação e por nunca ter desistido de mim, foi um período de muito aprendizado que vocês proporcionaram durante essa etapa.

Ao meu irmão Wilamys Lopes que Deus levou tão precocemente, mas eu sei que você deve estar feliz em algum lugar desse universo, saiba que nunca vou esquecer de você. Também agradeço aos meus avós, tios e primos, que sempre acreditaram e me ajudaram. Esses são os meus sinceros agradecimentos!

*“Das mais amargas lágrimas em um passado de noites solitárias desperto, ao mais doce dos sorrisos; das incertezas da vida ao sucesso de uma etapa concluída, confiante a um futuro brilhante”.*

(Rafael Cavalcante de Sousa)

## RESUMO

A Leishmaniose Visceral (LV) constitui grave problema de saúde pública mundial, com elevados coeficientes de morbidade e mortalidade, especialmente em regiões de maior vulnerabilidade social e econômica, sendo necessários estudos locais adicionais, com propósito de instruir desenho de estratégia de controle e prevenção eficazes. Neste sentido, objetivou-se analisar a tendência da incidência, os fatores associados à Leishmaniose Visceral e a respectiva distribuição espacial nos municípios que integram a Unidade Gestora Regional de Saúde de Imperatriz (UGRSI), entre janeiro de 2008 e dezembro de 2019. Trata-se de estudo ecológico e de séries temporais, com dados provenientes do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Os dados foram coletados junto à Secretaria de Vigilância em Saúde de Imperatriz, Maranhão, Brasil. Realizou-se análise descritiva das características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos notificados. Determinaram-se as taxas de incidência para cada ano e município da UGRSI e, posteriormente, efetuou-se a análise de tendência, por meio da regressão de *Prais-Winsten*. Para identificação dos fatores associados aos casos novos, utilizaram-se dos modelos de regressão logística simples e múltiplas e as razões de chances (*odds ratio*), por meio do software *Statistical Package for Social Sciences*, considerando 5% de significância. As taxas de incidência foram distribuídas e representadas espacialmente em mapas, produzidos no software *Qgis* versão 3.16.2, em que os municípios foram classificados, de acordo com pontos de cortes adotados pela Organização Pan-Americana da Saúde. Para analisar a dependência espacial dos dados, aplicou-se a análise de Moran Global e Moran Local, utilizando-se do software *GeoDa* versão 3.16.2. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), conforme parecer nº 4.411.716. Notificaram-se 914 casos de LV, destes, 873 (95,5%) eram casos novos. A LV atingiu, sobretudo, indivíduos do sexo masculino (63,7%), com faixa etária entre 10 e 19 anos (32,9%), pardos (73,2%), escolaridade menor ou igual a oito anos (41,8%), que viviam na zona urbana (87,3%). As principais manifestações clínicas citadas foram febre (93,9%), fraqueza (87,2%), emagrecimento (80,7%) e esplenomegalia (82,2%). Confirmaram-se 762 casos (84,9%), utilizando-se da confirmação laboratorial (68,2%), sendo o diagnóstico imunológico (35,3%) o mais utilizado. O antimonial pentavalente foi a droga de primeira escolha (73,8%) e, na falência do tratamento, utilizou-se da anfotericina B (8,3%). A maioria dos casos foram classificados como autóctones (86,1%) e não relacionados ao trabalho (94,4%). Constataram-se casos de coinfeção LV/HIV (5,4%), a maioria dos pacientes evoluíram para cura (79,5%) e 6,1% dos pacientes foram a óbitos por LV. A incidência de LV variou de 27,4 casos por 100 mil habitantes em 2008, a 12,5 casos, em 2019, apresentando tendência decrescente ao longo dos anos. Não se identificaram variáveis associadas à incidência de LV neste estudo. A distribuição espacial das taxas de incidência mostrou que a maioria dos municípios que apresentavam alta incidência nos triênios analisados, estavam localizados na porção oeste da regional. A análise de Moran Global indicou autocorrelação negativa e ausência de dependência espacial, e, na análise de Moran Local, não se identificaram cluster significativos, indicando que, na mesma macrorregião, as ações de vigilância não são equivalentes ou similares entre os municípios. Esses achados suscitam a necessidade de intensificação das estratégias de monitoramento e controle da LV, fortalecendo os avanços dos programas de eliminação da doença nessa região, além da oferta de capacitações permanentes para os profissionais envolvidos na gestão do cuidado.

**Palavras-chave:** Epidemiologia. Fatores Associados. Doença Negligenciada. Análise Espacial.

## ABSTRACT

Visceral Leishmaniasis (VL) is a serious public health problem worldwide, with high rates of morbidity and mortality, especially in regions of greater social and economic vulnerability, requiring additional local studies, with the purpose of instructing the design of effective control and prevention strategies. In this sense, the objective was to analyze an incidence trend, the factors associated with Visceral Leishmaniasis and its spatial distribution in the municipalities that integrate a Regional Health Management Unit of Empress (UGRSI) between January 2008 and December 2019. This is an ecological and time series study, with data from the Notifiable Diseases Information System (SINAN). Data were collected from the Health Surveillance Department of Imperatriz, Maranhão. A descriptive analysis of the sociodemographic and clinical-epidemiological characteristics of the notified cases was carried out. Incidence rates were determined for each year and municipality of the UGRSI and, subsequently, trend analysis was performed using Prais-Winsten regression. To identify the factors associated with new cases, simple and multiple logistic regression models and odds ratios were used, using the Statistical Package for Social Sciences software, considering 5% significance. Incidence rates were distributed and spatially represented on maps, produced in the Qgis software version 3.16.2, in which municipalities were classified, according to cutoff points adopted by the Pan American Health Organization. To analyze the spatial dependence of the data, the analysis of Moran Global and Moran Local was applied, using the GeoDa software version 3.16.2. The research was approved by the Research Ethics Committee involving human beings at the Federal University of Maranhão (UFMA), as per opinion nº 4.411,716. 914 cases of VL were reported, of which 873 (95.5%) were new cases. VL mainly affected males (63.7%), aged between 10 and 19 years (32.9%), brown (73.2%), education less than or equal to eight years (41, 8%), who lived in the urban area (87.3%). The main clinical manifestations mentioned were fever (93.9%), weakness (87.2%), weight loss (80.7%) and splenomegaly (82.2%). 762 cases (84.9%) were confirmed, using laboratory confirmation (68.2%), with immunological diagnosis (35.3%) being the most used. Pentavalent antimony was the drug of first choice (73.8%) and, in cases of treatment failure, amphotericin B (8.3%) was used. Most cases were classified as autochthonous (86.1%) and not work-related (94.4%). There were cases of VL/HIV coinfection (5.4%), most patients progressed to cure (79.5%) and 6.1% of patients died from VL. The incidence of VL ranged from 27.4 cases per 100,000 inhabitants in 2008 to 12.5 cases in 2019, showing a downward trend over the years. No variables associated with the incidence of VL were identified in this study. The spatial distribution of incidence rates showed that most of the municipalities that had a high incidence in the three years analyzed were located in the western portion of the region. The Moran Global analysis indicated negative autocorrelation and absence of spatial dependence, and the Moran Local analysis did not identify significant clusters, indicating that, in the same macro-region, surveillance actions are not equivalent or similar between municipalities. These findings raise the need to intensify VL monitoring and control strategies, strengthening advances in disease elimination programs in this region, in addition to offering permanent training for professionals involved in care management.

**Keywords:** Epidemiology. Associated Factors. Neglected Disease. Spatial Analysis.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** - Localização geográfica dos municípios da Unidade Gestora Regional de Saúde de Imperatriz (UGRSI) ..... 27
- Figura 2** - Distribuição espacial das taxas de incidência de Leishmaniose Visceral nos municípios da Unidade Regional Gestora de Saúde de Imperatriz (UGRSI) por triênios..... 41
- Figura 3** - Diagramas de dispersão de Moran das taxas de incidência de Leishmaniose Visceral dos municípios da Unidade Regional Gestora de Saúde de Imperatriz (UGRSI) por triênios..... 42

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Características sociodemográficas dos casos notificados de Leishmaniose Visceral na Unidade Gestora Regional de Saúde de Imperatriz (UGRSI) de 2008 a 2019.....	32
<b>Tabela 2</b> – Manifestações clínicas dos casos notificados de Leishmaniose Visceral na Unidade Gestora Regional de Saúde de Imperatriz (UGRSI) de 2008 a 2019.....	32
<b>Tabela 3</b> – Características clínico-epidemiológicas dos casos confirmados de Leishmaniose Visceral na Unidade Gestora de Saúde de Imperatriz (UGRSI) de 2008 a 2019.....	34
<b>Tabela 4</b> – Análise univariada de características sociodemográficas em relação aos casos novos de Leishmaniose Visceral.....	35
<b>Tabela 5</b> – Análise univariada das manifestações clínicas em relação aos casos novos de Leishmaniose visceral.....	36
<b>Tabela 6</b> – Análise univariada de características clínico-epidemiológicas em relação aos casos novos de Leishmaniose visceral.....	37
<b>Tabela 7</b> – Análise multivariada (ajustada) das características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas em relação aos casos novos de Leishmaniose Visceral.....	38
<b>Tabela 8</b> – Tendência das taxas de incidência de Leishmaniose Visceral na Unidade Gestora Regional de Saúde de Imperatriz (UGRSI) de 2008 a 2019.....	40

## LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

LV – Leishmaniose Visceral

OMS – Organização Mundial da Saúde

UGRSI – Unidade Gestora Regional de Saúde de Imperatriz

MS – Ministério da Saúde

UF – Unidades Federativas

PVCLV – Programa de Vigilância e Controle de Leishmaniose Visceral

SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

RIFI – Reação de Imunofluorescência Indireta

FIOCRUZ – Fundação Osvaldo Cruz

SUS – Sistema Único de Saúde

ELISA – *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*

TS – Tecnologias em Saúde

TE – Tecnologias Educacionais

TA – Tecnologias Assistenciais

TG – Tecnologias Gerenciais

SIG – Sistemas de Informação Geográfica

CIB – Comissão de Intergestores Bipartite

SVS – Secretaria de Vigilância em Saúde

HIV – *Human Immunodeficiency Virus*

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

TIA – Taxa de Incremento Anual

SPSS – *Statistical Package for Social Science*

OR – *Odds ratio*

OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde

LISA – *Local Indicators of Spatial Association*

CNS – Conselho Nacional de Saúde

UFMA – Universidade Federal do Maranhão

IA – Incidência Acumulada

IDH – Índice de Desenvolvimento Humano

IPEA – Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada

AIDS – *Acquired Immunodeficiency Syndrome*

PIB – Produto Interno Bruto

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>15</b>
2.1 EPIDEMIOLOGIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL.....	15
2.2 FATORES ASSOCIADOS À INCIDÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL.....	17
2.3 CICLO BIOLÓGICO, ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE VISCERAL.....	18
2.4 MEDIDAS PREVENTIVAS E CONTROLE DA LEISHMANIOSE VISCERAL.....	21
2.5 TECNOLOGIAS EM SAÚDE.....	21
2.6 USO DE INFORMAÇÕES ESPACIAIS NA EPIDEMIOLOGIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL.....	23
<b>3 OBJETIVOS.....</b>	<b>26</b>
3.1 GERAL.....	26
3.2 ESPECÍFICOS.....	26
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>27</b>
4.1 LOCAL DE PESQUISA.....	27
4.2 DESENHO DE ESTUDO.....	28
4.3 POPULAÇÃO, CRITÉRIOS DE SELEÇÃO E FONTE DE DADOS.....	28
4.4 CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA E CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS E ANÁLISE DA TENDÊNCIA DA INCIDÊNCIA.....	28
4.5 ANÁLISE DOS FATORES ASSOCIADOS A INCIDÊNCIA.....	29
4.6 DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL E ANÁLISE DE DEPENDÊNCIA ESPACIAL.....	30
4.7 ASPECTOS ÉTICOS.....	31
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>32</b>
<b>7 DISCUSSÃO.....</b>	<b>43</b>
<b>8 CONCLUSÃO.....</b>	<b>51</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>54</b>