



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS DE IMPERATRIZ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E TECNOLOGIA

PAMELA RIOLI RIOS BUSSINGUER

**LEISHMANIOSE TEGUMENTAR: ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E
ANÁLISE ESPACIAL NO ESTADO DO MARANHÃO (2011 a 2022)**

IMPERATRIZ - MA

2024

PAMELA RIOLI RIOS BUSSINGUER

LEISHMANIOSE TEGUMENTAR: ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E
ANÁLISE ESPACIAL NO ESTADO DO MARANHÃO (2011 a 2022)

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: Saúde e Sociedade.

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Hunaldo dos Santos.

Coorientador: Prof. Dr. Marcelino Santos Neto

IMPERATRIZ - MA

2024

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

Rioli Rios Bussinguer, Pamela.

Leishmaniose Tegumentar: aspectos clínicos,
epidemiológicos e análise espacial no estado do Maranhão
(2011 a 2022) / Pamela Rioli Rios Bussinguer. - 2024.

83 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, 2024.

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

PAMELA RIOLI RIOS BUSSINGUER

LEISHMANIOSE TEGUMENTAR: ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E
ANÁLISE ESPACIAL NO ESTADO DO MARANHÃO (2011 a 2022)

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: Saúde e Sociedade.

Aprovado em: 26/03/2024

BANCA EXAMINADORA

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

Prof^a Dr. Ismália Cassandra Costa Maia Dias
Universidade Federal do Maranhão

Prof^a Dr. Francisca Bruna Arruda Aragão
Faculdade Edufor

À minha família, cujo amor e apoio inabaláveis foram a força motriz por trás desta jornada acadêmica.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus por guiar meus passos e me conceder força e sabedoria ao longo desta jornada.

Ao meu esposo Wellington Marcos Costa, por seu apoio inabalável ao longo deste desafiador percurso acadêmico. Sua paciência, compreensão e encorajamento foram fundamentais para minha jornada. Obrigada por ser meu porto seguro e meu maior incentivador.

Ao meu querido filho Paulo Gabriel. Seu amor incondicional foram uma fonte constante de inspiração para mim durante esta jornada de estudos. Apesar dos momentos de ausência, você sempre esteve presente em meu coração e em meus pensamentos. Agradeço por ser meu motivo para persistir e por tornar esta jornada ainda mais significativa.

Expresso meu sincero reconhecimento ao meu orientador, Leonardo Hunaldo dos Santos, pela orientação valiosa, paciência e confiança depositada em mim durante todo o processo de desenvolvimento desta dissertação. Da mesma forma, agradeço ao meu coorientador, Marcelino Santos Neto, por sua orientação adicional e contribuições para o enriquecimento deste trabalho.

Agradeço também a todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) pelo conhecimento transmitido e pela inspiração constante para aprimorar meu pensamento crítico e minha pesquisa.

Aos amigos de turma, que compartilharam comigo os desafios e as alegrias deste percurso acadêmico, sou imensamente grata pelo apoio mútuo e pelas trocas enriquecedoras de experiências e conhecimento.

Além disso, gostaria de fazer um agradecimento especial ao meu amigo Rodolfo José pela disponibilidade em ajudar em todas as etapas do mestrado. Sua amizade e apoio foram fundamentais e inestimáveis para mim. Aos demais amigos, tanto aqueles que estiveram presentes desde o início quanto aqueles que se tornaram parte importante do meu caminho ao longo do tempo, expresso minha profunda gratidão por todo o apoio, encorajamento e momentos de descontração que compartilhamos.

Não posso deixar de mencionar a Unisulma pelo apoio institucional, que foi fundamental para a concretização desta pesquisa.

Por fim, agradeço a todos que, de alguma forma, contribuíram para este trabalho, direta ou indiretamente. Que este seja apenas o início de uma jornada de aprendizado e descobertas contínuas.

“O maior prazer na vida é fazer aquilo que as pessoas dizem que você não é capaz”.

(Walter Bagehot)

RESUMO

A Leishmaniose Tegumentar (LT) constitui-se uma doença reemergente e negligenciada, com novos surtos relatados em todo o mundo, configurando um crescente problema de saúde pública com repercussão nos setores econômicos e sociais devido à sua escala e consequências na saúde humana. Nesse sentido, objetivou-se analisar os aspectos clínico-epidemiológicos e a distribuição espacial da LT no estado do Maranhão no período de 2011 a 2022. Trata-se de um estudo ecológico e de séries temporais, com dados fornecidos pela Secretaria Estadual da Saúde do Estado do Maranhão, contidos no Sistema Nacional de Agravos de Notificação, por meio da Superintendência de Epidemiologia e Controle de Doenças. Realizou-se a análise descritiva das características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos notificados. Para identificação dos fatores associados à forma clínica mucosa, foram utilizados modelos de regressão logística simples e múltiplas e razões de chances (*odds ratio*) por meio do software *Statistical Package for Social Sciences*, considerando 5% de significância. Foram determinadas as taxas de incidência para cada ano e município das Unidades Regionais de Saúde, e posteriormente efetuou-se a análise de tendência, por meio da regressão de *Prais-Winsten*. As taxas de incidência foram distribuídas e representadas espacialmente em mapas, produzidos no software *Qgis* versão 3.22.3. Para analisar a dependência espacial dos dados, foi utilizado análise de Moran Global e Moran Local utilizando o software *GeoDa* versão 1.22. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da Universidade Federal do Maranhão. Foram notificados 20.804 casos, sendo 16.468 novos e 156 descartados por mudança de diagnóstico, totalizando 16.312 notificações válidas. A doença afetou principalmente o gênero masculino (70,75%), pardos (71,62%), idade entre 20 a 59 anos (63,97%), residentes na zona rural (58,55%) e com baixa escolaridade - analfabetos ou com ensino fundamental incompleto (47,58%). A forma clínica mais comum foi a cutânea (96,80%), diagnosticada em 77,69% dos casos por critérios laboratoriais. A minoria dos casos (0,95%) apresentou coinfeção por HIV, 78,07% dos pacientes evoluíram para cura, enquanto apenas 0,05% resultaram em óbito por LT, sendo que nos demais, este foi atribuído a outras causas. Na análise univariada de regressão logística dos casos na forma mucosa, apenas a zona de residência e o resultado do laboratório parasitológico não mostraram associação significativa. No entanto, na análise multivariada, a idade entre 31 e 45 anos, idade entre 46 e 60 anos, sexo masculino, coinfeção com HIV e laboratório histopatológico positivo e compatível mostraram associações estatisticamente significativas com a forma mucosa da doença, indicando serem fatores de risco para esta apresentação clínica. A investigação da distribuição geográfica revelou uma tendência decrescente na incidência ao longo dos anos, sem que qualquer município apresentasse tendência de crescimento. A análise de *clusters* de risco alto-alto identificou padrões de agrupamento espacial dos casos em diferentes períodos, destacando áreas de maior vulnerabilidade ao oeste e norte maranhense. Diante desses achados são necessárias estratégias abrangentes que incluam o reforço da vigilância epidemiológica para identificação precoce de casos em zonas de alto risco, educação comunitária para prevenção e sensibilização, medidas rigorosas de controle de vetores, como o uso de inseticidas e gestão ambiental, e a garantia de acesso a diagnóstico e tratamento eficazes, priorizando os mais suscetíveis à forma mucosa da doença.

Palavras-chave: Leishmaniose Cutânea. Incidência. Epidemiologia. Fatores Associados. Doença Negligenciada. Análise Espacial.

ABSTRACT

Tegumentary leishmaniasis (TL) is a re-emerging and neglected disease, with new outbreaks reported worldwide, constituting a growing public health problem with repercussions in the economic and social sectors due to its scale and consequences for human health. With this in mind, the aim was to analyze the clinical-epidemiological aspects and spatial distribution of TL in the state of Maranhão from 2011 to 2022. This is an ecological and time series study, with data provided by the Maranhão State Health Department, contained in the National Notifiable Diseases System, through the Superintendence of Epidemiology and Disease Control. A descriptive analysis of the sociodemographic and clinical-epidemiological characteristics of the notified cases was carried out. Simple and multiple logistic regression models and odds ratios were used to identify the factors associated with the mucosal clinical form, using the Statistical Package for Social Sciences software, with a 5% significance level. Incidence rates were determined for each year and municipality of the Regional Health Units, and trend analysis was then carried out using Prais-Winsten regression. The incidence rates were distributed and represented spatially on maps, produced using Qgis software version 3.22.3. Global Moran and Local Moran analysis was used to analyze the spatial dependence of the data, using GeoDa software version 1.22. The research was approved by the Ethics Committee for Research Involving Human Beings of the Federal University of Maranhão. A total of 20,804 cases were reported, of which 16,468 were new and 156 were discarded due to a change in diagnosis, totaling 16,312 valid notifications. The disease mainly affected males (70.75%), brown people (71.62%), those aged between 20 and 59 (63.97%), those living in rural areas (58.55%) and those with low levels of education - illiterate or with incomplete primary education (47.58%). The most common clinical form was cutaneous (96.80%), diagnosed in 77.69% of cases by laboratory criteria. The minority of cases (0.95%) had HIV co-infection, 78.07% of patients progressed to cure, while only 0.05% died from TL, and in the rest, this was attributed to other causes. In the univariate logistic regression analysis of mucosal cases, only the area of residence and the parasitological laboratory result showed no significant association. However, in the multivariate analysis, age between 31 and 45, age between 46 and 60, male gender, co-infection with HIV and positive and compatible histopathological laboratory showed statistically significant associations with the mucosal form of the disease, indicating that they are risk factors for this clinical presentation. Investigation of geographical distribution revealed a downward trend in incidence over the years, with no municipality showing an upward trend. The analysis of high-high risk clusters identified patterns of spatial grouping of cases in different periods, highlighting areas of greater vulnerability in the west and north of Maranhão. Given these findings, comprehensive strategies are needed that include strengthening epidemiological surveillance for early identification of cases in high-risk areas, community education for prevention and awareness, strict vector control measures, such as the use of insecticides and environmental management, and ensuring access to effective diagnosis and treatment, prioritizing those most susceptible to the mucosal form of the disease.

Keywords: Cutaneous leishmaniasis. Incidence. Epidemiology. Associated factors. Neglected Disease. Spatial Analysis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Localização do estado do Maranhão em relação ao Brasil e divisão do estado do Maranhão em unidades regionais de saúde.....	36
Figura 2 - Fluxograma com os passos metodológicos para realização da pesquisa.....	37
Figura 3 - Distribuição espacial dos casos de LT / 100 mil habitantes de 2011 a 2022 nas Unidades Regionais de Saúde do Estado do Maranhão.....	47
Figura 4 - LISA map da análise da a incidência anual de LT no estado do Maranhão no primeiro quadriênio (Q1), de 2011 a 2014.....	48
Figura 5 - LISA map da análise da a incidência anual de LT no estado do Maranhão no segundo quadriênio (Q2), de 2015 a 2018.....	49
Figura 6 - LISA map da análise da a incidência anual de LT no estado do Maranhão no terceiro quadriênio (Q3), de 2019 a 2022.....	50

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Municípios que apresentaram clusters na análise de LISA em Q1 (2011 a 2014) para a incidência anual de LT no estado do Maranhão.....	48
Quadro 2 - Municípios que apresentaram clusters na análise de LISA em Q2 (2015 a 2018) para a incidência anual de LT no estado do Maranhão.....	49
Quadro 3 - Municípios que apresentaram clusters na análise de LISA em Q3 (2019 a 2022) para a incidência anual de LT no estado do Maranhão.....	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Caracterização epidemiológica dos casos de Leishmaniose Tegumentar notificados no Maranhão, 2011 a 2022.....	41
Tabela 2 – Dados referentes aos casos de Leishmaniose Tegumentar notificados no Maranhão, 2011 a 2022.....	42
Tabela 3 – Análise univariada de características epidemiológicas em relação à forma mucosa no Maranhão.....	43
Tabela 4 – Análise multivariada de características epidemiológicas em relação à forma mucosa no Maranhão.....	44
Tabela 5 – Incidência de Leishmaniose Tegumentar por Unidade Regional de Saúde no Maranhão, 2011 a 2022.....	45
Tabela 6 – Estatística sobre o Índice de Moran Global.....	47

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

LT – Leishmaniose Tegumentar

OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde

OMS – Organização Mundial da Saúde

LC – Leishmaniose Cutânea

LM – Leishmaniose Mucosa

IgG – Imunoglobulina G

IDRM – Intradermorreação de Montenegro

IgM – Imunoglobulina M

SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

RIFI – Reação de Imunofluorescência Indireta

ELISA – *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*

PCR – Reação em Cadeia de Polimerase

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

RT/PCR – Reação de Transcriptase Reversa

RFLP/PCR – Polimorfismo no Comprimento de Fragmentos de Restrição

SIG – Sistemas de Informação Geográfica

LISA – *Local Indicators of Spatial Association*

URS – Unidade Regional de Saúde

SPSS – *Statistical Package for Social Science*

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

TIA – Taxa de Incremento Anual

IC – Intervalo de Confiança

OR – *Odds ratio*

CNS – Conselho Nacional de Saúde

UFMA – Universidade Federal do Maranhão

Sb⁺⁵ – Antimônio Pentavalente

TNF- α – Fator de Necrose Tumoral alfa

HIV – *Human Immunodeficiency Virus*

SIDA – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

PNLM – Parque Nacional dos Lençóis Maranhenses

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	18
2.1	Definição, Vetor, Hospedeiro, Ciclo e Aspectos Epidemiológicos.....	18
2.2	Aspectos Clínicos e Fisiopatogênicos.....	24
2.3	Diagnóstico e Tratamento.....	25
2.4	Geoprocessamento e Análise Espacial na Leishmaniose Tegumentar.....	30
3	OBJETIVOS.....	34
3.1	Objetivo Geral	34
3.2	Objetivos Específicos.....	34
4	MATERIAL E MÉTODOS	35
4.1	Natureza da Pesquisa.....	35
4.2	Cenário da Pesquisa.....	35
4.3	População, Critérios de Seleção e Fonte de Dados.....	36
4.4	Plano de Análise.....	37
4.4.1	Caracterização clínico-epidemiológica.....	37
4.4.2	Análise dos fatores associados à forma mucosa.....	38
4.4.3	Análise de tendência da incidência.....	38
4.4.4	Distribuição espacial e análise da dependência espacial.....	39
4.5	Aspectos Éticos.....	40
5	RESULTADOS.....	41
6	DISCUSSÃO	51
7	CONCLUSÃO.....	65
	REFERÊNCIAS	66