

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E DESENVOLVIMENTO NA
REGIÃO CENTRO-OESTE**

THIAGO FERNANDES DE OLIVEIRA

**ANÁLISE ESPAÇO-TEMPORAL DA LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA NO
ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL**

CAMPO GRANDE – MS

2017

THIAGO FERNANDES DE OLIVEIRA

**ANÁLISE ESPAÇO-TEMPORAL DA LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA NO
ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL**

Dissertação apresentada como requisito para a obtenção do título de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Rivaldo Venâncio da Cunha

Coorientador: Prof. Dr. Antonio Conceição
Paranhos Filho

CAMPO GRANDE – MS

2017

Dedicatória

Às minhas filhas Victoria e Isadora, por trazerem luz e alegria à minha vida.

À minha esposa Ursulla, pela companhia, compreensão, paciência extrema e constante encorajamento, a fim de prosseguir a elaboração deste trabalho.

Aos meus amados pais e irmãos pelo apoio, carinho e união.

À Amora pela eterna companhia durante as madrugadas de estudo.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me permitir viver até agora.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Rivaldo Venâncio da Cunha, pela oportunidade, ao ter aceitado me orientar, por suas colocações de alto nível e pela compreensão e tolerância.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Antonio Conceição Paranhos Filho, pela eterna disponibilidade em ajudar e pelas contribuições sempre interessantes.

À Faculdade de Medicina da UFMS pelo apoio à minha participação no mestrado.

Aos colegas da Fiocruz Mato Grosso do Sul, que sempre me incentivaram na realização do mestrado e colaboraram esclarecendo cada dúvida que se lhes fosse proposta.

À amiga Gracy Rojas pelas contribuições na escrita da dissertação.

Aos colegas de mestrado, pelo compartilhamento de momentos divertidos e agradáveis.

Aos professores do mestrado pelos ensinamentos.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Mapa do Estado X (ilustrativo), com divisão por áreas, e matriz de proximidade espacial, com critério de adjacência.	21
Figura 2 - Mapas mostram a localização do Estado de Mato Grosso do Sul.	29
Figura 3 – Mapa mostra os municípios de Mato Grosso do Sul.	30
Figura 4 - Macrorregiões e microrregiões de saúde do Estado de Mato Grosso do Sul.	32
Figura 5 – Fluxograma com as etapas para geração dos mapas temáticos referentes aos casos confirmados de LV.	34
Figura 6 - Fluxograma com as etapas para geração dos mapas temáticos referentes às taxas de Incidência da LV.	36
Figura 7 - Fluxograma com as etapas para geração do mapa temático referente à letalidade da LV.	37
Figura 8 – Mapas mostram a distribuição da LV nos municípios do Estado de Mato Grosso do Sul de 2004 a 2015.	40
Figura 9 – Mapa mostra a distribuição acumulada dos casos de LV nos municípios do Estado de Mato Grosso do Sul de 2004 a 2015.	41
Figura 10 – Mapa mostra a distribuição acumulada da LV nas microrregiões de saúde do Estado de Mato Grosso do Sul de 2004 a 2015.	42
Figura 11 - Mapas mostram a distribuição da taxa de incidência bruta da LV nos municípios do MS de 2004 a 2015.	44
Figura 12 - Mapas mostram a distribuição da taxa de incidência da LV suavizada pelo método Bayesiano Empírico Local nos municípios do MS de 2004 a 2015.	47
Figura 13 - BOX MAP representando a autocorrelação espacial entre os municípios do MS, utilizando-se as taxas de incidência suavizadas nos anos de 2004 a 2015.	52
Figura 14 - LISA MAP representando a validade estatística entre os municípios do MS, utilizando-se as taxas de incidência suavizadas nos anos de 2004 a 2015.	54
Figura 15 – MORAN MAP representando a autocorrelação espacial entre os municípios do MS, utilizando-se as taxas de incidência suavizadas nos anos de 2007 a 2015.	56
Figura 16 – Mapa mostra a letalidade da LV nos municípios do Estado de Mato Grosso do Sul de 2004 a 2015.	59

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Lista dos municípios de Mato Grosso do Sul.	31
Quadro 2 – Municípios do Estado de Mato Grosso do Sul com pelo menos um caso confirmado de LV entre 2004 a 2015.	38
Quadro 3 – Taxa de incidência por 100.000 habitantes dos municípios do MS em todos os anos do estudo.	45
Quadro 4– Taxa de incidência suavizada pelo método Bayesiano Empírico Local dos municípios do MS em todos os anos do estudo.	48
Quadro 5 - Índice Global de Moran das taxas de Incidência Bruta de 2004 a 2015..	49
Quadro 6 – Índice Global de Moran das taxas de Incidência suavizadas pelo método Bayesiano Empírico Local de 2004 a 2015.	50
Quadro 7 – Taxa de letalidade dos municípios de Mato Grosso do Sul.	58

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Casos de LV no Brasil de acordo com dados do SINAN.	17
Gráfico 2 – Casos de LV no Estado de Mato Grosso do Sul de acordo com dados do SINAN.	18
Gráfico 3 – Evolução dos casos confirmados de LV no Estado de Mato Grosso do Sul e quantidade de municípios que notificaram os casos..	39
Gráfico 4 - Casos notificados de LV nas microrregiões de saúde no MS.....	43

RESUMO

Considerada um sério problema de saúde pública no mundo, a Leishmaniose Visceral (LV) apresenta casos confirmados em 75 países e uma estimativa de 200 mil a 400 mil novos casos, e 20 mil mortes, por ano. No Brasil, de 2001 a 2015, foram notificados 54.008 casos, em 26 dos 27 Estados da federação. Em Mato Grosso do Sul, o número de casos tem aumentado com o passar dos anos; entre 2001 e 2015, o Estado contabilizou 3228 casos confirmados de LV em 59 dos seus 79 municípios. Nesta perspectiva, o objetivo da pesquisa foi realizar uma distribuição espacial da doença nos municípios do Estado de Mato Grosso do Sul entre 2004 e 2015, procurando investigar evolução e dependência espacial em sua ocorrência. Foram utilizados *softwares* livres, para a geração dos mapas com os dados secundários obtidos na base de dados de LV do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN). Analisaram-se três variáveis: casos confirmados de LV, taxas de incidência e taxa de letalidade da doença. Os casos confirmados e a taxa de letalidade foram georreferenciados e realizadas análises descritivas, com o uso de quadros e gráficos, relacionando-os com os mapas gerados. Para a taxa de incidência, foi utilizado o método Bayesiano Empírico Local, para diminuir a flutuação aleatória da taxa de incidência bruta, e os índices de Moran Global e Local para efetuar a análise espacial. Foram notificados 2762 casos de LV em Mato Grosso do Sul entre 2004 e 2015. Foram observados *clusters* de alto risco compostos por municípios reconhecidamente endêmicos; em contrapartida, foi identificado, também, um *cluster* de baixo risco na macrorregião de saúde de Dourados. O Estado registrou 208 óbitos por LV, representando uma letalidade de 7,53% no período de estudo. Os resultados colaboraram para compreender que o número de casos de LV é alto, estão distribuídos em todas as microrregiões de saúde (principalmente áreas urbanas com maiores concentrações populacionais) e continua como problema de saúde pública em todo o estado, apesar da diminuição de casos constatada nos últimos três anos.

Palavras-chave: Leishmaniose Visceral, Análise espacial, Epidemiologia, Software Livre.

ABSTRACT

Considered a serious public health problem in the world, Visceral Leishmaniasis (VL) has confirmed cases in 75 countries. There are estimate 200,000 to 400,000 new cases and 20,000 deaths per year. From 2001 to 2015, Brazil has reported 54.008 cases of VL, in 26 of 27 states of the federation. In Mato Grosso do Sul, the number of absolute cases has increased over time. Between 2001 and 2015, the state reported 3228 confirmed cases of VL in 59 of its 79 counties. In this perspective, the objective of the research was to perform a spatial distribution of the disease in the counties of the state of Mato Grosso do Sul from 2004 to 2015. It has been investigated the evolution and spatial dependence of its occurrence. Free software was used to generate the maps with the secondary data obtained from the Visceral Leishmaniasis database of the National System of Notifiable Diseases (SINAN). Three variables were analyzed: confirmed cases of VL, incidence rates and lethality rate. Confirmed cases and lethality rate were georeferenced and descriptive analysis was done, using frames and graphs, relating them to the generated maps. For the incidence rate, the Local Empirical Bayesian method was used to reduce the random fluctuation of the incidence rate; then it was applied the Moran Global and Local index to perform the spatial analysis. Were notified 2762 cases of VL in Mato Grosso do Sul between 2004 and 2015. Counties known to be endemic revealed high risks clusters. In contrast, a low risk *cluster* was identified in the macro-region of Dourados. The State recorded 208 deaths per LV, representing a lethality of 7.53% in the study period. Results collaborated to understand that the number of cases of VL is high, are distributed in all micro-regions of health (mainly urban areas with higher population concentrations) and continue as a public health problem in the state, despite the observed decrease in cases the last three years.

Key words: Visceral Leishmaniasis, Spatial Analysis, Epidemiology, Free Software.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 Leishmaniose Visceral	14
2.2 Epidemiologia no Mundo	15
2.3 Epidemiologia no Brasil.....	17
2.4 Análise espacial em Saúde.....	19
2.4.1 Matriz de proximidade espacial.....	20
2.4.2 Taxas brutas e flutuação aleatória dos dados	21
2.4.3 Estimador Bayesiano Empírico	22
2.4.4 Autocorrelação Espacial.....	23
2.4.5 Índice Global de Moran.....	24
2.4.6 Índice Local de Associação Espacial	26
3 OBJETIVOS	28
3.1 Objetivo geral	28
3.2 Objetivos específicos.....	28
4 METODOLOGIA.....	29
4.1 Desenho do estudo	29
4.2 Área de estudo	29
4.3 Organização dos dados	32
4.4 Análise exploratória dos dados.....	34
4.4.1 Casos confirmados de LV no Estado de MS	34
4.4.2 Taxa de Incidência da LV no Estado de MS	34
4.4.3 Letalidade da LV no Estado de MS	36
4.5 Aspectos Éticos	37
5. RESULTADOS	38
5.1 Casos confirmados de LV no Estado de MS	38
5.2 Taxa de Incidência da LV no Estado de MS	43
5.2.1 Taxa de Incidência Bruta.....	43
5.2.2 Taxa de Incidência Suavizada pelo Método Bayesiano Empírico Local	46
5.2.3 Índice Global de Moran.....	49
5.2.4 BOXMAP	50
5.2.5 LISAMAP	53
5.2.6 MORANMAP	55

5.3 Letalidade da LV no Estado de MS	57
6. DISCUSSÃO	60
7 CONCLUSÃO.....	66
REFERÊNCIAS	67

1 INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral (LV) é uma doença crônica, não contagiosa, que, se não tratada, pode resultar em óbito. Existem casos confirmados em 75 países, e uma estimativa de 200 mil a 400 mil novos casos e 20 mil mortes por ano no mundo. Em 2015, mais de 90% desses casos ocorreram na Somália, na Índia, no Sudão, no Sudão do Sul, na Etiópia e no Brasil (MARCONDES *et al.*, 2013; WHO, 2017).

A LV é transmitida por um vetor, o mosquito-palha (gênero *Lutzomyia*), que, ao picar, introduz um protozoário na circulação do hospedeiro. O agente etiológico da LV varia em diferentes partes do mundo; enquanto na Europa, China, Norte da África e América do Sul o causador é o protozoário *Leishmania infantum*, na Ásia e na África Oriental, o organismo causador é *Leishmania donovani* (GRIENSVEN *et al.*, 2012).

No Brasil, os casos não tratados de LV resultam em um alto índice de mortalidade, por isso, a doença se tornou uma das maiores preocupações de saúde pública. As alterações ambientais, o crescimento desenfreado das cidades, a precária condição de vida da população e a grande quantidade do vetor da doença e de animais domésticos, colaboraram para a expansão urbana e geográfica da LV no Brasil (BARATA *et al.*, 2013). De 2001 a 2015 foram notificados 54.008 casos, em 26 dos 27 Estados da federação (BRASIL, 2017).

No Estado de Mato Grosso do Sul (MS), o número de casos absolutos tem aumentado com o passar dos anos. Entre 2001 e 2015 o Estado contabilizou 3228 casos confirmados de LV, em 59 dos 79 municípios do Estado, com destaque para Campo Grande, Três Lagoas, Rio Verde de Mato Grosso, Aquidauana e Corumbá (BRASIL, 2017).

O fato do Brasil ser um país de dimensões continentais, obriga-o a desenvolver um sistema de vigilância em saúde pública bem elaborado e capaz de identificar áreas ou situações de risco nas diversas regiões. As técnicas de geoprocessamento são muito úteis e permitem extrair conclusões significativas para a saúde pública, como áreas de risco para uma determinada doença, áreas silenciosas ou até regiões não endêmicas que se tornam áreas de risco pelo simples fato de ser vizinha de uma região endêmica.

Os Sistemas de Informações Geográficas (SIG) são ferramentas úteis para a união de dados de saúde, permitindo o planejamento, monitoramento e avaliação das

ações de saúde. Eles são aplicados rotineiramente no planejamento e administração de programas de controle de doenças e, quando utilizados da maneira correta, aumentam consideravelmente a probabilidade de êxito destes programas. Cooperam, assim, com a implantação de métodos de controle de doenças, implementação de ferramentas de monitoramento e avaliação das enfermidades (KIRBY *et al.*, 2016).

O aumento de trabalhos que realizam distribuição espacial de doenças tem demandado o uso de estatística espacial. Esta se baseia na suposição de que áreas próximas, *a priori*, estão relacionadas de alguma forma, e o seu principal objetivo é a busca de significado para os dados espaciais. Para isso, utiliza, por exemplo, métodos de autocorrelação espacial e análise de padrões (LONGLEY *et al.*, 1999).

Este estudo objetivou, por meio de *Softwares* Livres, técnicas de geoprocessamento e estatística espacial, verificar a distribuição geográfica da LV no Estado de Mato Grosso do Sul, no período de 2004 a 2015.

Esta dissertação está organizada da seguinte forma: No Capítulo 2 consta uma revisão da literatura, descrevendo os principais conceitos e métodos utilizados na pesquisa. O Capítulo 3 contém o objetivo principal e os objetivos específicos. O Capítulo 4 descreve os procedimentos metodológicos utilizados para chegar aos resultados desejados. No capítulo 5 são apresentados os resultados encontrados. O capítulo 6 é composto pela discussão, comparando os resultados obtidos com trabalhos já existentes. Finalmente, no capítulo 7 são apresentadas as conclusões.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Leishmaniose Visceral

A leishmaniose visceral (LV), também conhecida como Calazar ou Leishmaniose Visceral Americana, é uma zoonose negligenciada que pode acometer, além do homem, outras espécies de mamíferos como roedores, marsupiais e canídeos (ORTIZ *et al.*, 2015; MARZOCHI, 2016). Ela é causada por protozoários tripanosomatídeos do gênero *Leishmania*, um parasito intracelular obrigatório nos mamíferos. No Novo Mundo, a *Leishmania infantum* (espécie considerada idêntica à *Leishmania chagasi* do Velho Mundo) é a espécie comumente isolada nos pacientes diagnosticados com LV (BRASIL, 2014; PIMENTEL *et al.*, 2014).

Os vetores são insetos chamados flebotomíneos. As duas espécies transmissoras no Brasil são a *Lutzomyia longipalpis*, considerada a principal transmissora, e a *Lutzomyia cruzi*, incriminada, em 1998, como uma nova espécie de vetor da LV, primeiramente nos municípios de Corumbá e Ladário, no Estado de Mato Grosso do Sul (DA SILVA *et al.*, 2014; DOS SANTOS *et al.*, 1998).

No ano de 2011, ficou evidente a participação de *Lutzomyia cruzi* na transmissão da LV em Jaciara, Estado de Mato Grosso (MT), pois, foram detectados casos de LV em humanos e cães no município e, no levantamento entomológico realizado, houve ocorrência abundante de *Lutzomyia cruzi* e ausência de *Lutzomyia longipalpis* (MISSAWA, 2011).

A principal forma de transmissão da LV é por meio da picada de vetores infectados com o protozoário do gênero *Leishmania*. Na área urbana, os principais reservatórios de *L. infantum* são os cães domésticos, que, quando infectados, podem transmitir o protozoário para outras pessoas e outros cães por meio do vetor. Isso acontece da mesma maneira no meio silvestre, porém, neste ambiente, os principais reservatórios são as raposas da espécie *Cerdocyon thous* e os marsupiais da espécie *Didelphis albiventris*. (BRASIL, 2014; SANTOS *et al.*, 2016; SOUZA *et al.*, 2014).

A doença é progressiva, de infecção sintomática e, quando não tratada, geralmente é fatal. Os principais sintomas são: febre alta irregular e prolongada, anemia e leucopenia, perda de peso, hepatoesplenomegalia e imunossupressão, este último, frequentemente responsável pelas infecções, que juntamente com as hemorragias, levam o paciente a óbito nas fases avançadas da doença (BRASIL,

2014). O período de incubação é de 2 semanas a 18 meses em média e os óbitos ocorrem geralmente em um intervalo de dois anos (READY, 2014).

Nem todos os infectados desenvolvem sintomas, porém, fatores como desnutrição e supressão imunológica, incluindo coinfeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), aumentam as chances da infecção se manifestar clinicamente (HAILU *et al.*, 2010).

A LV é considerada uma infecção oportunista em pacientes com HIV; considerando as áreas mais endêmicas, as taxas de LV entre pacientes infectados pelo HIV variam de 2 a 5% na Índia, 5% no Brasil e até 25-40% em partes da Etiópia (JARVIS *et al.*, 2013). No Estado de Mato Grosso do Sul, Druzian e colaboradores (2015) realizaram um estudo com 134 pacientes com LV na área urbana do município de Campo Grande; detectaram que 36.6% dos pacientes tinham HIV e concluíram que a co-infecção é um dos motivos da alta taxa de mortalidade.

Além do diagnóstico clínico, a confirmação por meio do diagnóstico sorológico, parasitológico ou molecular deve ser feita antes de começar o tratamento. Ainda não foi desenvolvida uma vacina para a doença; apesar dos efeitos colaterais adversos, no Brasil, o tratamento é realizado com compostos antimoniais pentavalentes (BRASIL, 2014). O diagnóstico precoce e o tratamento sem interrupções são indispensáveis para o controle da doença. Além do diagnóstico precoce, o manejo integrado do vetor, a vigilância efetiva da doença, a mobilização e participação da sociedade e a realização de pesquisas clínicas e laboratoriais são medidas importantes no controle eficiente e na eliminação da LV (WHO, 2017).

2.2 Epidemiologia no Mundo

A LV é endêmica em mais de 70 países, principalmente no subcontinente Indiano, no Brasil e no leste da África. Além disso, é a segunda maior causa de mortes entre as doenças parasitárias, ficando atrás apenas da malária. A estimativa mundial é de 200 mil a 400 mil novos casos a cada ano e 20 a 40 mil mortes anuais (WHO, 2017).

Em 2015, mais de 90% dos casos novos reportados da doença, foram representados por apenas 6 países: Somália, Brasil, Etiópia, Índia, Sudão e Sudão do Sul. Até 2013, Bangladesh estava na lista, porém, entre 2014 e 2015 os casos no país diminuíram de 9000 para 600. Essa diminuição de casos foi reflexo da iniciativa dos

governos do Nepal, da Índia e de Bangladesh, de eliminar a LV nesses países até 2015 (SINGH *et al.*, 2016; CHOWDHURY *et al.*, 2014).

Em um trabalho sobre LV de 1994 a 2013 em Bangladesh, os autores apontaram um pico aproximado de 9 mil casos em 2006 e 35 óbitos em 2002. Em 2013, foi constatada uma diminuição, para aproximadamente 1500 casos e 2 óbitos. Além disso, com exceção de 2011, de 2006 a 2013 houve queda no número de casos em todos os anos e nenhuma morte reportada em 2010 e 2012. Eles concluíram que, apesar do progresso claro na eliminação da LV no país, até 2013 não se havia atingido o objetivo de menos de 1 caso por 10 mil habitantes. Citam também, uma provável subnotificação nos dados utilizados, e, por fim, propõem uma atualização nas metodologias de monitoramento dos casos (CHOWDHURY *et al.*, 2014).

A diminuição de casos em anos consecutivos também ocorreu nos outros países do subcontinente indiano (região composta por Índia, Bangladesh, Nepal, Butão e Paquistão) de 2012 a fevereiro de 2016. De acordo com o trabalho realizado na região, de 2011 a fevereiro de 2016 houve queda de mais de 60% nos casos. Os autores concluíram que é possível, técnica e operacionalmente, que a LV deixe de ser um problema de saúde pública na região, baseando-se principalmente no compromisso firmado entre Índia, Nepal e Bangladesh; no entanto a erradicação é considerada ainda um desafio (SINGH *et al.*, 2016).

Com o objetivo de analisar a relação entre os conflitos no Sudão do Sul e os casos de LV no leste africano, em 2016 foi realizada uma revisão de literatura na região, com dados de 1954 a 2016. Nos conflitos ocorridos entre 1983 a 2005, a migração forçada gerou grandes epidemias e mortes por LV no Sudão do Sul. Em 2011, com a independência do país e o consequente aumento de recursos para tratamento de doenças, os casos diminuíram; porém, na última epidemia, que começou em 2014 após o início de um novo conflito, houve muitos deslocamentos dentro do país para Estados com alta incidência além da parcela da população que fugiu para os países vizinhos. Portanto os autores afirmaram que existe uma relação entre a movimentação da população do Sudão do Sul durante os conflitos e as epidemias de LV que ocorrem nos países vizinhos, como Etiópia, Somália, Quênia e Uganda (AL-SALEM *et al.*, 2016).

2.3 Epidemiologia no Brasil

De 1990 a 2015, já foram notificados casos de LV em 26 Estados brasileiros de acordo com dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). O único Estado que não registrou caso foi o Acre. Alguns Estados da Região Norte e todos da Região Sul não são considerados Estados de risco.

O Brasil notificou 54.008 casos de LV entre 2001 e 2015 (Gráfico 1) (BRASIL, 2017). A região Nordeste do Brasil concentra a maior quantidade de casos confirmados, seguida das regiões Sudeste, Norte, Centro-Oeste e Sul, respectivamente.

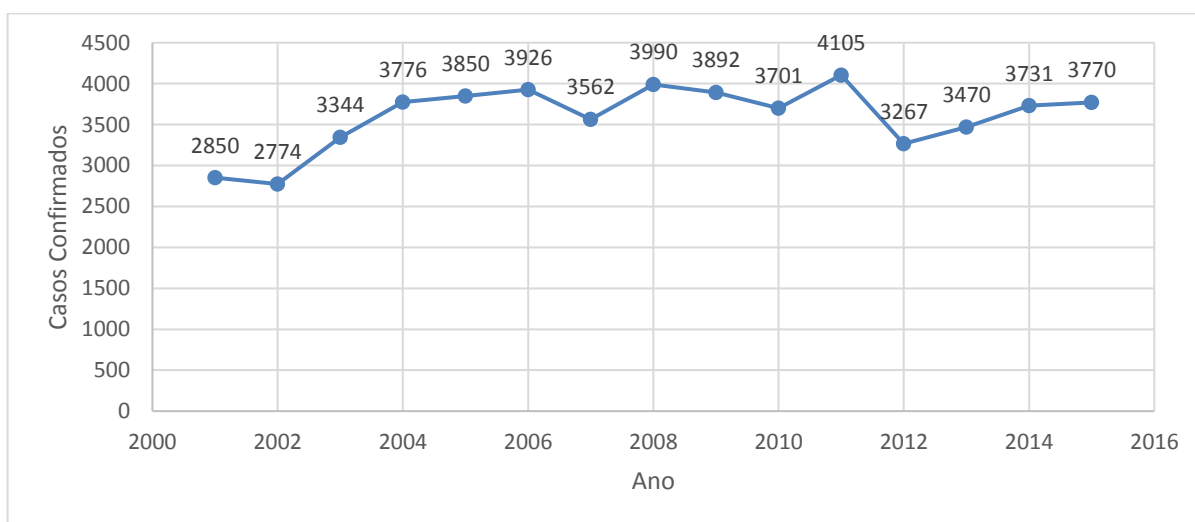


Gráfico 1 – Casos de LV no Brasil de acordo com dados do SINAN. Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), (BRASIL, 2017).

De 2001 a 2015, o Brasil teve uma taxa de incidência de 1,78 casos por 100.000 habitantes. A região Norte, com 3,86 casos por 100.000 habitantes, teve a maior taxa de incidência, seguida das regiões Nordeste (taxa de incidência = 3,38), Centro-Oeste (taxa de incidência = 1,92), Sudeste (taxa de incidência = 0,7) e Sul (taxa de incidência próxima de zero). Os Estados que se destacaram com as maiores taxas de incidência foram: Tocantins (TO) (taxa de incidência de 20,98 casos por 100.000 habitantes), Mato Grosso do Sul (MS) (taxa de incidência = 8,32), Maranhão (MA) (taxa de incidência = 8,2), Piauí (PI) (taxa de incidência = 7,1) e Ceará (CE) (taxa de incidência = 5) (BRASIL, 2017).

No Brasil, de 2001 a 2015, a taxa de letalidade, que é a relação entre o número de óbitos por LV e o número de indivíduos que foram acometidos pela mesma doença, foi de 6,89%. Nesse período, a região Centro-Oeste teve a maior taxa de letalidade, com 9,34%, seguida das regiões Sudeste (9,23%), Nordeste (6,36%), Norte (4,89%) e Sul (0%) (BRASIL, 2017).

Segundo Marcondes e Rossi (2013), em uma revisão sobre a situação da LV no Brasil, os principais fatores causadores dos casos urbanos de LV são: desmatamento, processo migratório, baixas condições socioeconômicas, desorganização urbana (periferias), ausência de estrutura sanitária, redução dos investimentos em saúde e educação e falhas nas ações de controle.

Realizando entrevistas em 6 grandes cidades com transmissão de LV, Zuben e Donalísio (2016) avaliaram os principais obstáculos na execução das práticas recomendadas pelo Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (PVCLV). Eles identificaram como principais problemas: a negligência das prefeituras para as atividades de controle, a relutância dos proprietários de cães com indicação de eutanásia, a baixa cobertura do controle do reservatório canino e a descontinuidade de atividades por problemas burocráticos ou falta de recursos financeiros, materiais e humanos. Isto evidencia a necessidade de repensar a política de controle da LV (ZUBEN *et al.*, 2016).

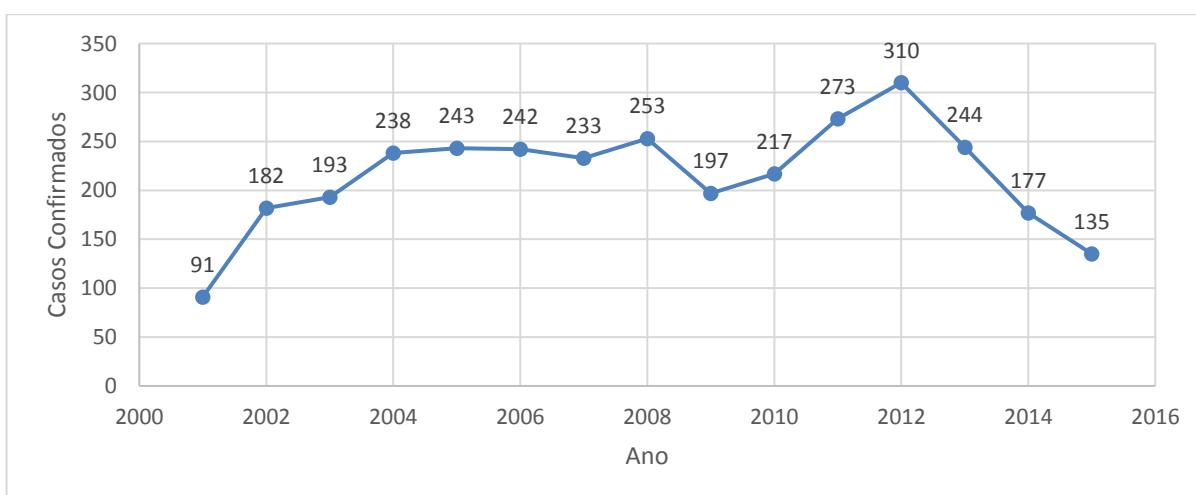


Gráfico 2 – Casos de LV no Estado de Mato Grosso do Sul de acordo com dados do SINAN. Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), (BRASIL, 2017).

De 2001 a 2015 foram notificados 3228 casos de LV humana em 59 dos 79 municípios que compõem o MS - 73,6% destes casos pertencem aos municípios de Campo Grande, Aquidauana e Três Lagoas. A taxa de incidência foi de 8,32 casos por 100000 habitantes, a segunda maior do Brasil no período (BRASIL, 2017).

De acordo com o Gráfico 2, de 2001 a 2004 os casos de LV no Estado aumentaram de 91 para 238, que corresponde a 161%; de 2004 a 2008, oscilaram com pouca variação, caracterizando estabilidade; e, de 2008 a 2009, diminuíram bruscamente, porém, a partir de 2009, houve um aumento que resultou no pico de 310 casos em 2012. Após o pico, os casos notificados de LV foram diminuindo em todos os anos até 2015 (BRASIL, 2017).

Em um estudo epidemiológico, Botelho e Natal (2009) analisaram os 577 casos notificados entre 2001 e 2006 em Campo Grande, capital do MS. Dos casos confirmados, 40% foram de crianças de até 9 anos. Com relação a gênero, foram identificados mais casos em pessoas do sexo masculino (aproximadamente 2 casos para 1 do sexo feminino). No período de estudo houve 44 óbitos, resultando em letalidade de 8%. Os autores admitem que o número de casos é maior do que os apresentados, justificada por uma possível subnotificação, comum em trabalhos epidemiológicos com dados secundários (BOTELHO e NATAL, 2009).

Com o objetivo de analisar a origem e a evolução da LV no Estado de Mato Grosso do Sul, Antonialli e colaboradores (2007) fizeram uma análise espacial contemplando desde os primeiros casos da doença no Estado até o ano de 2004. De 1913 a 1993 só existiam casos notificados em Corumbá, porém, a partir de 1994, houve a dispersão pelos municípios do Estado, coincidindo com a rota de três ações antrópicas (uma rodovia, um gasoduto e uma linha férrea) realizadas no ambiente, responsabilizando o grande número de pessoas envolvidas nas construções e o intenso tráfego destas ao longo das obras, como o maior fator de risco (ANTONIALLI *et al.*, 2007).

2.4 Análise espacial em Saúde

Compreender a extensão da LV, sua distribuição e fatores de risco são os principais propósitos da vigilância epidemiológica. Esta utiliza sistemas de informação para coletar, enviar e estruturar por uma rede informatizada, os dados epidemiológicos gerados, viabilizando, assim, a divulgação de dados e de informações. Constitui-se

assim, uma ferramenta fundamental para as ações de controle da LV (RABELO, 2014).

A vigilância de casos de LV é realizada por meio do SINAN e possui como característica, a notificação compulsória da doença em todo o território nacional. Quaisquer profissionais de saúde ou responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde, que prestam assistência aos pacientes, são obrigados a notificar a suspeita ou a confirmação da doença em até 24 horas pelo meio de comunicação mais rápido (BRASIL, 2016).

Apesar de ser um sistema de referência, apresenta uma variação muito grande de cobertura, de qualidade das informações e de falta de padronização. Os dados do SINAN são importantes para análise e monitoramento da LV, porém, é necessário analisar a qualidade dos dados regularmente, para evitar falhas, inconsistências e duplicidade de registros (SILVA JUNIOR *et al.*, 2016; ABATH *et al.*, 2014).

A análise espacial em saúde é muito utilizada na criação de mapas de indicadores epidemiológicos, na observação de aglomerados (*clusters*) e na análise da evolução da distribuição espacial de doenças no tempo (CARVALHO *et al.*, 2005).

Os SIG, são utilizados com muita frequência na análise espacial em saúde, possibilitando a identificação de áreas com alta incidência da LV, construindo conhecimento útil e, conseqüentemente, contribuindo para a organização de um sistema de vigilância para identificação de grupos populacionais prioritários. (KIRBY *et al.*, 2016; SANTOS *et al.*, 2006).

Indivíduos que residem em locais próximos, *a priori*, possuem características epidemiológicas semelhantes, por isso, a busca por agrupamentos ou *clusters* de casos de LV pode resultar em conclusões interessantes. Geralmente, um *cluster* é identificado por meio de estatística, tendo como característica principal vários casos ocorrendo em regiões próximas. A utilização de SIG e estatística espacial baseada em busca de agrupamentos são, portanto, ferramentas de grande importância na detecção e no monitoramento de padrões de LV (RABELO, 2014).

2.4.1 Matriz de proximidade espacial

Para determinar a variação espacial de dados em áreas é necessário elaborar uma matriz de proximidade espacial. Esta indica a relação espacial de cada área com as outras, ou seja, dado um conjunto de n áreas $\{A_1 \text{ até } A_{10}\}$, constrói-se uma matriz

M onde cada elemento M_{ij} determina uma medida de proximidade entre A_i e A_j . Um exemplo é demonstrado na Figura 1. No momento da criação da matriz, deve-se escolher um critério de proximidade, que pode ser: o critério de adjacência (no qual são considerados todos os vizinhos que possuem fronteiras), o critério de distância (no qual se considera a distância entre os centroides das áreas ou as distâncias das fronteiras), e o critério da quantidade (quando se considera apenas uma quantidade limitada de áreas mais próximas) (SANTOS *et al.*, 2007; LOPES, 2006).

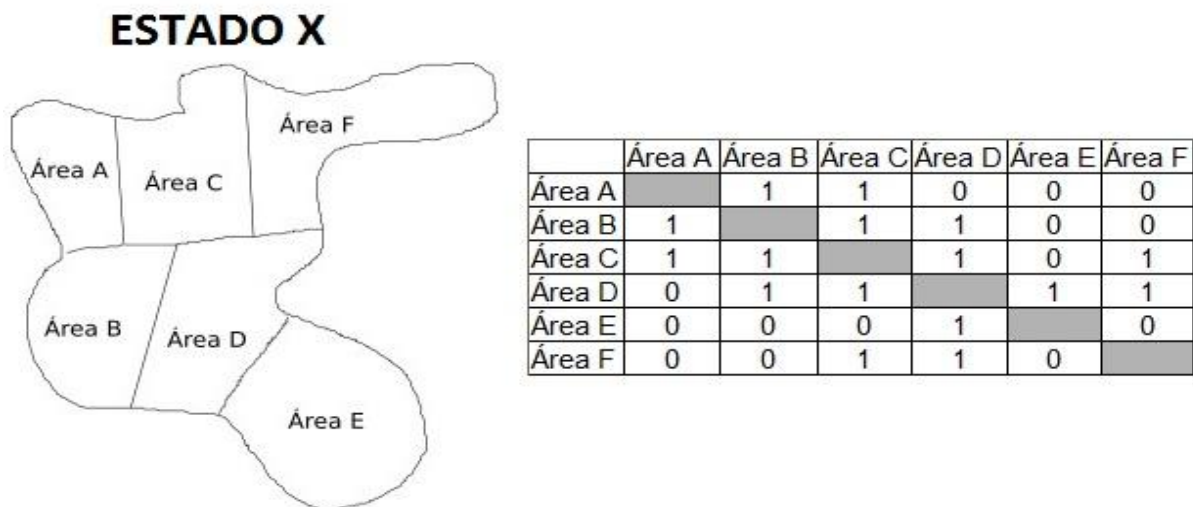


Figura 1 – Mapa do Estado X (ilustrativo), com divisão por áreas, e matriz de proximidade espacial, com critério de adjacência.

2.4.2 Taxas brutas e flutuação aleatória dos dados

Taxas brutas, como a de incidência, são calculadas pela razão entre o número de casos novos autóctones e a população exposta em um determinado período. O problema de representá-las espacialmente, é que, pequenas diferenças no número de casos produzem variações consideráveis nos valores finais das taxas de incidência, principalmente quando se trata de pequenas áreas, que, geralmente, possuem pequenas populações. A isto se denomina flutuação aleatória dos dados. (SANTOS *et al.*, 2007; ASSUNÇÃO *et al.*, 2005).

Em um trabalho sobre a ocorrência de tumores cerebrais em alguns Estados da Polônia, o autor demonstra de forma instrutiva o problema da alta variação de taxas brutas em pequenas populações. Após o mapeamento da taxa de incidência, constatou-se uma alta variação desta em comparação com a média total e, após

verificar essa irregularidade geográfica nas taxas, o autor percebeu que os Estados que diferiam muito da média eram os de menor população. Um exemplo disso é que o Estado de menor população tinha a maior taxa de incidência (uma pequena diferença nos casos gerava uma diferença grande nas taxas de incidência), o que levou a concluir que as variações das taxas eram decorrentes das variações populacionais. O autor concluiu também que o mesmo não acontecia nos Estados de grande população (CHOYNOWSKI, 1959).

2.4.3 Estimador Bayesiano Empírico

Uma maneira de tentar corrigir a flutuação aleatória das taxas brutas é por meio da aplicação do Estimador Bayesiano Empírico, também conhecido como *shrinkage estimator*, que, considerando um princípio básico da análise espacial, assume, *a priori*, que áreas próximas tendem a ser mais parecidas do que áreas mais distantes (SANTOS *et al.*, 2007; MARSHALL, 1991).

A taxa estimada ($Taxa_Estimada_i$), terá um valor para cada área de acordo com a combinação da taxa média dos vizinhos($taxa_media_vizinhos_i$) e da taxa bruta da área ($taxa_bruta_i$) com a variância (*variância*). Existem duas maneiras de considerar a taxa média dos vizinhos($taxa_media_vizinhos_i$); a primeira considera toda a área de estudo e denomina-se Estimador Bayesiano Empírico Global e a segunda considera apenas os vizinhos de acordo com algum critério de proximidade espacial e denomina-se Estimador Bayesiano Empírico Local (MARSHALL, 1991; FERGUSON *et al.*, 2004; SANTOS *et al.*, 2007; DRUCK *et al.*, 2004).

$$Taxa_Estimada_i = peso_i taxa_bruta_i + (1 - taxa_media_vizinhos_i) peso_i$$

Onde:

$ocorrencias_i$ = número de casos novos autóctones na área i ;

$$taxa_bruta_i = \frac{ocorrencias_i}{populacao_area_i} = \text{taxa bruta na área } i;$$

$$taxa_media_vizinhos_i = \frac{\sum_1^k ocorrencias_i}{populacao_vizinhos}$$

$$peso_i = \frac{variancia}{variancia + \frac{taxa_media_vizinhos_i}{populacao_area_i}};$$

$$variancia = \frac{\sum_{i=1}^k populacao_area_i (taxa_bruta_i - taxa_media_vizinhos_i)}{populacao_vizinhos} - \frac{taxa_media_vizinhos_i}{media_populacao_vizinhos};$$

$Taxa_Estimada_i$ = Taxa estimada para cada área i ;

$peso_i$ = peso ou fator de ponderação;

$populacao_area_i$ = população da área i ;

k = número de vizinhos;

$$populacao_vizinhos = \sum_{i=1}^k populacao_area_i$$

$populacao_vizinhos$ = população dos vizinhos da área i (excluindo a área i);

$media_populacao_vizinhos$ = média populacional dos vizinhos da área i ;

O peso ou fator de ponderação (ajuste)($peso_i$), varia entre 0 e 1, logo $peso_i$ adquire valores próximos de 1 em áreas com maior população e maior grau de confiança atribuída à taxa observada, pois a taxa estimada $Taxa_Estimada_i$ adquire valores iguais ou próximos aos observados. Por outro lado, em áreas de menor população e sujeitas a flutuações aleatórias, o valor do ($peso_i$) próximo a 0 e o valor da taxa observada na área i é ajustado e acordo com o valor alcançado pela taxa média dos vizinhos ($taxa_media_vizinhos_i$) (MARSHALL, 1991; FERGUSON *et al.* 2004; SANTOS *et al.* 2007; DRUCK *et al.*, 2004).

2.4.4 Autocorrelação Espacial

A autocorrelação espacial permite verificar a existência de conjuntos de áreas geográficas que demonstram valores próximos, indicando uma provável existência de estatística espacial significativa entre elas; em contrapartida, pode demonstrar valores irregulares que caracterizam aleatoriedade espacial (MARQUES *et al.*, 2010).

Para medir autocorrelação espacial, utiliza-se alguns indicadores que possibilitam avaliar o quanto o valor de um atributo numa área escolhida é dependente

dos valores dessa mesma variável em áreas vizinhas. Existem dois grupos de indicadores que serão discutidos com mais detalhes nos próximos tópicos: indicadores globais, que são úteis para caracterizar toda a região de estudo e indicadores locais, úteis para examinar padrões em subáreas da região de estudo (escalas mais detalhadas). Assim, comparando os valores de uma amostra e de seus vizinhos, essas são duas maneiras de procurar estabelecer relação sobre a dependência espacial entre as áreas (DRUCK *et al.*, 2004; SANTOS *et al.*, 2007).

2.4.5 Índice Global de Moran

O Índice Global de Moran é uma medida de autocorrelação espacial que proporciona uma medida geral de associação espacial existente no conjunto dos dados, verificando se as áreas próximas possuem maior similaridade com a incidência do que o esperado para um padrão aleatório (DE ALMEIDA *et al.*, 2011; BARBOSA *et al.*, 2014). A fórmula para determinar a correlação espacial pelo Índice Global de Moran é a seguinte (ASSUNÇÃO, 2001; SANTOS *et al.* 2007; ANSELIN, 1996; ANSELIN, 1995):

$$Indice_Moran_Global = \frac{n \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n w_{ij} (valor_area_i)(valor_area_j)}{S_o \sum_{i=1}^n (valor_area_i)^2}$$

Onde,

$$S_o = \sum_{i \neq j} w_{ij}$$

n = número de áreas;

$valor_area_i$ = valor da variável na área i ;

$valor_area_j$ = valor da variável na área j ;

w_{ij} = elementos da matriz de proximidade espacial

Quando o critério de proximidade da Matriz é por adjacência, o valor de S_o é o número de pares de áreas que compartilham fronteiras.

O índice de Moran (*Indice_Moran_Global*) varia entre -1 e +1. Se o valor de *Indice_Moran_Global* for igual ou próximo de zero significa que as variáveis são independentes no espaço, não existindo autocorrelação entre elas (hipótese nula).

Se o valor de *Indice_Moran_Global* for positivo, significa que existe dependência espacial e os valores das áreas vizinhas demonstram semelhança entre si (autocorrelação positiva ou direta); se o valor de *Indice_Moran_Global* for negativo também significa que existe dependência espacial, porém, os valores das áreas vizinhas não demonstram semelhança entre si (autocorrelação negativa ou inversa).

Quanto mais próximo de 1 ou -1 (das extremidades), maior é a autocorrelação espacial. (MARTINS-MELO *et al.*, 2014; DE ALMEIDA *et al.*, 2011; BARBOSA *et al.*, 2014)

Uma vez calculado, é interessante determinar a validade estatística do índice, e o teste de pseudo-significância é uma maneira muito comum de validá-la. Nesse teste são feitas permutações dos valores da variável de cada área, sendo que cada permutação gera um novo arranjo espacial, no qual os valores da variável são redistribuídos entre as áreas. Com isso, se o índice inicial ficar em uma das “extremidades” da distribuição aleatória (permutada), conclui-se que existe validade estatística.

Em termos matemáticos, a pseudo-significância é uma distribuição normal, na qual admite-se um erro que geralmente é de 5% (95% de confiança). Isso significa que é 0.05 a probabilidade de uma rejeição da hipótese nula ser falsa; para isso, utiliza-se o *p-valor*, que, quando está abaixo de 0,05, a hipótese nula é rejeitada (LOPES, 2006; SADEQ, 2016; DRUCK *et al.*, 2004; ANSELIN, 1996).

Para simular o *p-valor* usando 100 permutações aleatórias são gerados 100 valores de índice de Moran, de acordo com as etapas a seguir: (DA SILVA *et al.*, 2011)

1. Calcula-se o *Indice_Moran_Global*(0) para os dados observados nos *n* municípios;
2. Calcula-se o *Indice_Moran_Global*(1), permutando aleatoriamente os dados observados entre os *n* municípios;
3. Novamente se calcula o *Indice_Moran_Global*(2), permutando aleatoriamente os dados observados entre os *n* municípios;
4. Repete-se o item anterior 98 vezes até calcular o *Indice_Moran_Global*(100).

Para avaliar a validade estatística, geralmente são consideradas 2 hipóteses:

1. $H(0)$: $Indice_Moran_Global = 0$ (não existe autocorrelação espacial);
2. $H(1)$: $Indice_Moran_Global > 0$ (existe autocorrelação espacial direta) ou $Indice_Moran_Global < 0$ (existe autocorrelação espacial inversa).

Assim, p -valor é igual a:

$$p - valor = \frac{NIS}{N + 1}$$

Onde NIS é o número dos índices calculados que foram maiores que o original e N é o total de índices calculado. Rejeita-se a hipótese $H(0)$ se o p -valor for menor que o erro admitido.

2.4.6 Índice Local de Associação Espacial

O Índice Local de Moran ou Índice Local de Associação Espacial – LISA é uma medida de autocorrelação espacial que proporciona um valor específico para cada área, proporcionando, desta forma, a identificação de agrupamentos semelhantes (*clusters*) (DE ALMEIDA *et al.*, 2011; SADEQ, 2016). Essa estatística é muito útil para comparar o valor de cada município com seus municípios vizinhos. A fórmula para determinar a correlação espacial pelo Índice Local de Moran ($Indice_Moran_Local$), considerando cada área i é: (ANSELIN, 1995):

$$Indice_Moran_Local_i = \frac{valor_area_i}{m_2} \sum_{j=1}^n w_{ij} valor_area_j$$

Onde,

$$m_2 = \sum_{i=1}^n \frac{(valor_area_i)^2}{n};$$

n = número de áreas;

$valor_area_i$ = valor da variável na área i ;

$valor_area_j$ = valor da variável na área j ;

w_{ij} = elementos da matriz de proximidade espacial

No Índice Local de Moran, ao invés de criar um único índice para toda a área como no Índice Global de Moran, são criados índices para cada município, por isso, é necessário fazer o teste de pseudo-significância para o índice de cada município.

Três métodos estatísticos muito utilizados para visualizar os valores calculados pelo índice de Moran Local são: o mapa de *cluster* BOX MAP, o mapa de significância LISA MAP e o mapa de *cluster* MORAN MAP.

O BOX MAP é um mapa baseado no diagrama de dispersão de Moran. O diagrama contém quatro quadrantes, e é gerado por meio da comparação dos valores normalizados da variável (valores da taxa de incidência subtraídos de sua média e divididos pelo desvio padrão) em uma área (eixo Z) com a média dos seus vizinhos (eixo Wz).

Os quadrantes devem ser analisados da seguinte maneira: Q1 (alto–alto - valores da variável positivos, médias positivas), Q2 (baixo-baixo - valores da variável negativos, médias negativas), Q3 (alto-baixo - valores da variável positivos, médias negativas), Q4 (baixo-alto - valores da variável negativos, médias positivas).

Os quadrantes Q1 e Q2 demonstram associação espacial positiva, ou seja, uma área possui vizinhos com valores semelhantes; já os quadrantes Q3 e Q4 demonstram associação espacial negativa, ou seja, uma área possui vizinhos com valores diferentes (BARBOSA *et al.*, 2014; DE ALMEIDA *et al.*, 2011; MARTINS-MELO *et al.*, 2014, LOPES, 2006).

No LISA MAP, cada área é classificada em quatro níveis distintos de significância (*p*-valor): sem significância, com significância entre 0,05 e 0,01(entre 95% e 99% de confiança); com significância entre 0,01 e 0,001(entre 99% e 99,9% de confiança); e menor do que 0,001 (maior que 99,9% de confiança) (MARQUES *et al.*, 2010; SANTOS *et al.* 2007).

O MORAN MAP, apesar de ser semelhante ao BOX MAP, é mais específico, pois, destaca apenas agrupamentos com significância estatística. Ele leva em consideração o *p*-valor, apresentando apenas as regiões com mais de com 95% de confiança (LISA MAP), e classificando as demais regiões como “sem significância” (BARBOSA *et al.*, 2014; DE ALMEIDA *et al.*, 2011; MARTINS-MELO *et al.*, 2014, LOPES, 2006).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Analisar a distribuição espaço-temporal da Leishmaniose Visceral Humana no Estado de Mato Grosso do Sul (MS), entre os anos de 2004 e 2015.

3.2 Objetivos específicos

Elaborar mapas temáticos com os casos de LV confirmados no período de estudo, de acordo com a sua localização;

Observar o avanço anual da doença no Estado, destacando os municípios e as microrregiões de saúde;

Utilizar técnicas de estatística espacial para expor as taxas de incidência da LV;

Identificar possíveis *clusters* e áreas de risco;

Mapear os dados sobre a letalidade da LV;

Propor métodos e estratégias que podem ser úteis no controle e na prevenção da doença.

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo ecológico, com dados secundários e uso de Sistemas de Informações Geográficas (SIG) livres, como QGIS (QGIS, 2016) e TERRAVIEW (TERRAVIEW, 2010), com o objetivo de examinar a distribuição temporal e espacial dos casos, incidência e letalidade da LV humana, notificados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), de acordo com o município de residência, no Estado de Mato Grosso do Sul, entre 2004 e 2015.

4.2 Área de estudo

O Estado de Mato Grosso do Sul (Figura 2) está localizado na região Centro-Oeste do Brasil, possui uma área de aproximadamente 357.145,534 km² e população estimada de 2.682.386 habitantes, em 2016 (IBGE-ESTADOS, 2016).

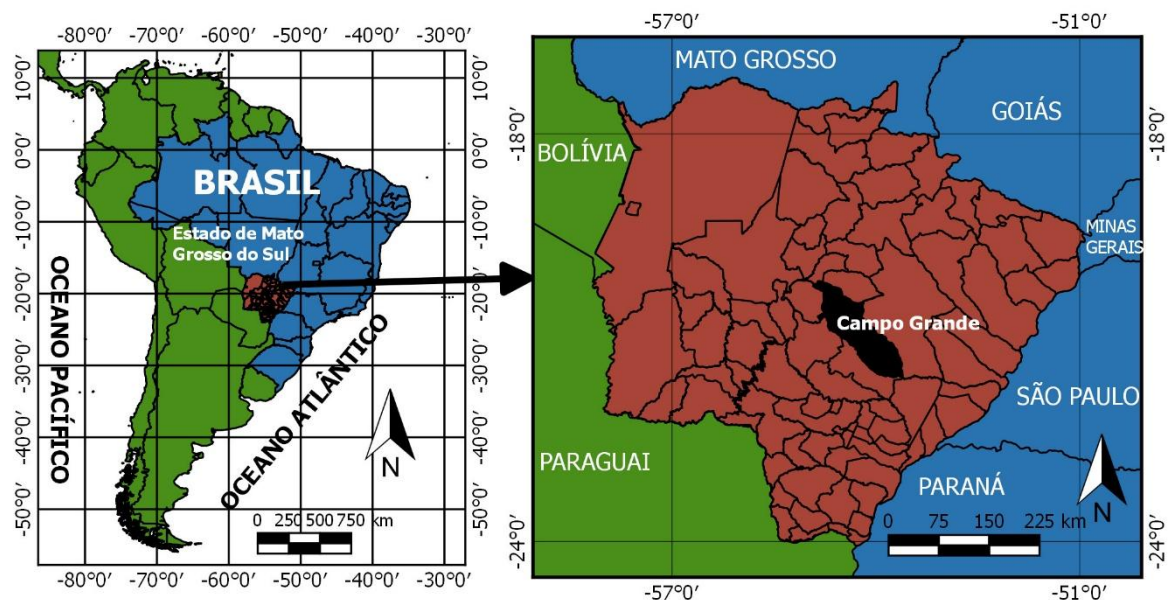


Figura 2 - Mapas mostram a localização do Estado de Mato Grosso do Sul. Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), (IBGE, 2017).

A capital, Campo Grande, é um dos 79 municípios do Estado (Figura 2), que tem como fronteira leste o Estado de São Paulo, sudoeste, o Estado do Paraná, norte,

o Estado de Mato Grosso e nordeste, os Estados de Minas Gerais e Goiás. Além disso, faz fronteira com dois países da América do Sul: Bolívia, na parte oeste, e Paraguai na parte sul e sudoeste (IBGE-ESTADOS, 2016). Os nomes dos municípios correspondentes aos números identificadores da Figura 3 podem ser vistos no Quadro 1.

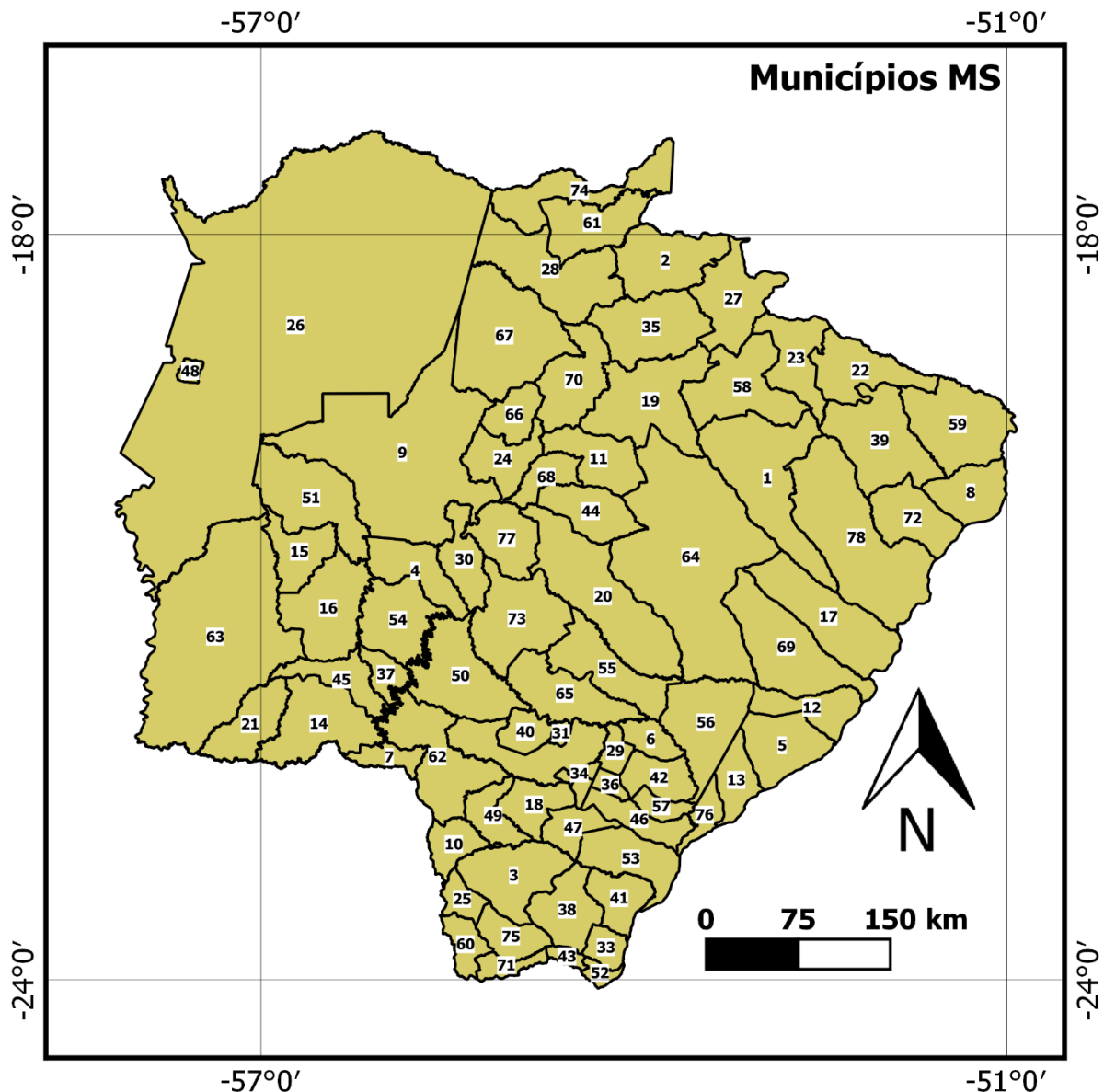


Figura 3 – Mapa mostra os municípios de Mato Grosso do Sul. Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), (IBGE, 2017).

Quadro 1 - Lista dos municípios de Mato Grosso do Sul.

MUNICÍPIO	IDENTIFICADOR		MUNICÍPIO	IDENTIFICADOR
ÁGUA CLARA	1		ITAQUIRAÍ	41
ALCINÓPOLIS	2		IVINHEMA	42
AMAMBAI	3		JAPORÃ	43
ANASTÁCIO	4		JARAGUARI	44
ANAUROLÂNDIA	5		JARDIM	45
ANGÉLICA	6		JATEÍ	46
ANTÔNIO JOÃO	7		JUTI	47
APARECIDA DO TABOADO	8		LADÁRIO	48
AQUIDAUANA	9		LAGUNA CARAPÃ	49
ARAL MOREIRA	10		MARACAJU	50
BANDEIRANTES	11		MIRANDA	51
BATAGUASSU	12		MUNDO NOVO	52
BATAYPORÃ	13		NAVIRAÍ	53
BELA VISTA	14		NIOAQUE	54
BODOQUENA	15		NOVA ALVORADA DO SUL	55
BONITO	16		NOVA ANDRADINA	56
BRASILÂNDIA	17		NOVO HORIZONTE DO SUL	57
CAARAPÓ	18		PARAÍSO DAS ÁGUAS	58
CAMAPUÃ	19		PARANAÍBA	59
CAMPO GRANDE	20		PARANHOS	60
CARACOL	21		PEDRO GOMES	61
CASSILÂNDIA	22		PONTA PORÃ	62
CHAPADÃO DO SUL	23		PORTO MURTINHO	63
CORGUINHO	24		RIBAS DO RIO PARDO	64
CORONEL SAPUCAIA	25		RIO BRILHANTE	65
CORUMBÁ	26		RIO NEGRO	66
COSTA RICA	27		RIO VERDE DE MATO GROSSO	67
COXIM	28		ROCHEDO	68
DEODÁPOLIS	29		SANTA RITA DO PARDO	69
DOIS IRMÃOS DO BURITI	30		SÃO GABRIEL DO OESTE	70
DOURADINA	31		SELVÍRIA	72
DOURADOS	32		SETE QUEDAS	71
ELDORADO	33		SIDROLÂNDIA	73
FÁTIMA DO SUL	34		SONORA	74
FIGUEIRÃO	35		TACURU	75
GLÓRIA DE DOURADOS	36		TAQUARUSSU	76
GUIA LOPES DA LAGUNA	37		TERENOS	77
IGUATEMI	38		TRÊS LAGOAS	78
INOCÊNCIA	39		VICENTINA	79
ITAPORÃ	40			

O território de Mato Grosso do Sul está dividido em 4 macrorregiões e 11 microrregiões de saúde como mostra a Figura 4. A macrorregião de Campo Grande é composta por 34 municípios e 4 microrregiões: Aquidauana, Campo Grande, Coxim e Jardim; a macrorregião de Corumbá possui 2 municípios e 1 microrregião: Corumbá; a macrorregião de Dourados compreende 33 municípios e 4 microrregiões: Dourados,

Nova Andradina, Naviraí e Ponta Porã; e a macrorregião de Três Lagoas é composta por 10 municípios e 2 microrregiões: Paranaíba e Três Lagoas (MATO GROSSO DO SUL, 2013).

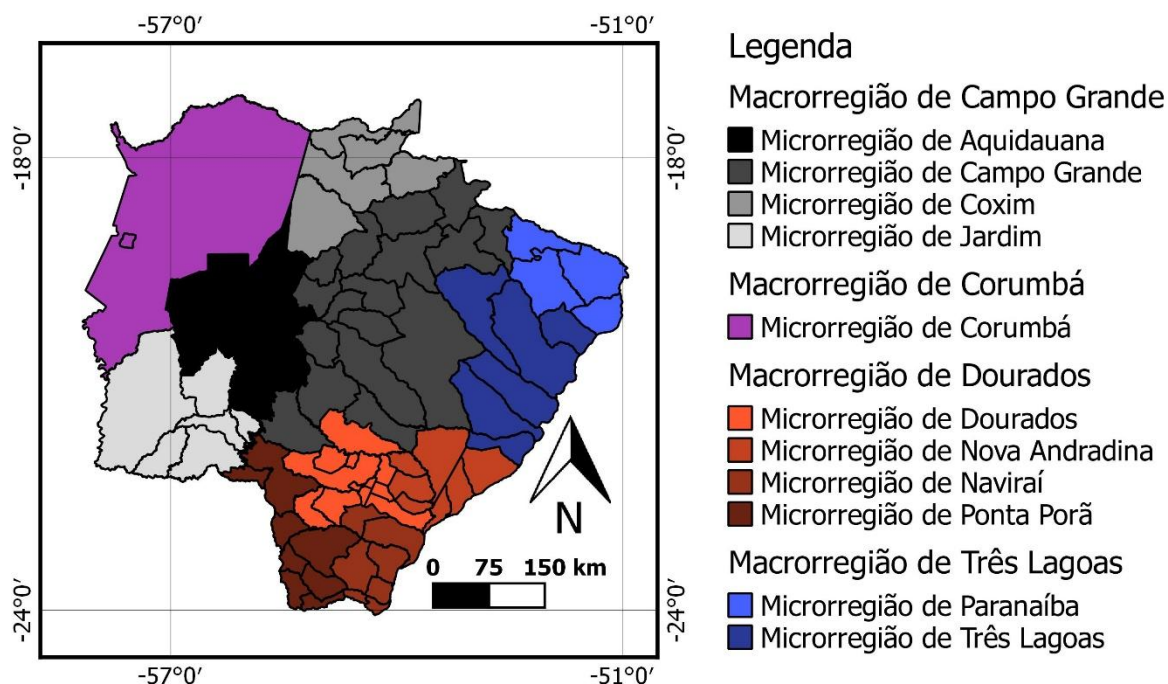


Figura 4 - Macrorregiões e microrregiões de saúde do Estado de Mato Grosso do Sul.
Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), (IBGE, 2017).

O clima predominante é tropical e tropical de altitude, com temperatura média de 26°C nas regiões de baixo relevo e de 23°C nas regiões de planalto. As estações são caracterizadas pelo inverno seco e o verão chuvoso. A pluviosidade fica em torno de 1.500mm por ano. No extremo sul do Estado predomina o clima subtropical em razão de uma maior altitude, possuindo uma temperatura média de 20°C, sendo possível obter temperaturas abaixo de 10°C no inverno, com possíveis geadas (MATO GROSSO DO SUL, 2016).

4.3 Organização dos dados

Nesse estudo foram utilizados dados secundários, obtidos na base de dados de LV do SINAN, (BRASIL, 2017). Os dados foram separados em três grupos, cada um representando uma variável, para serem manipulados distintamente:

- O grupo 1 contém os dados de todos os casos confirmados de LV;

- O grupo 2 contém os dados referentes às taxas de incidência da doença e;
- O grupo 3 contém os dados sobre a letalidade da doença;

Como se trata de um estudo com dados gráficos (mapas) e não gráficos (dados sobre LV obtidos no SINAN), foram utilizados SIG para manipulação, análise dos dados e disponibilização dos resultados. A parte gráfica dos mapas é composta por dados vetoriais e atributos descritores. Os dados vetoriais são responsáveis por gerar itens como pontos, linhas e polígonos. Os atributos, servem para descrever os dados vetoriais, por exemplo, a latitude e longitude de um ponto (que pode ser o endereço de alguma pessoa) e o nome de um polígono (que pode ser o nome de um município ou um Estado); além disso, os atributos são os responsáveis por fazer a relação com os dados não gráficos. (RABELO, 2014; SANTOS et al., 2006).

Em todos os mapas, utilizou-se o modelo relacional (ELMASRI et al., 2011) entre a base de dados gráfica e a base de dados não gráfica, no qual cada linha corresponde a um município e cada coluna a uma variável. Exemplos de variáveis utilizadas neste trabalho: geocódigo (código oficial dos municípios definidos pelo IBGE), taxa de incidência, casos confirmados e letalidade da LV no Estado. A variável utilizada para relacionar (unir) as duas bases de dados foi o geocódigo, pois o mesmo se encontra tanto na base de dados gráfica, como na base de dados não gráfica.

A malha digital dos municípios do Estado de Mato Grosso do Sul, obtida no site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), foi utilizada como dado gráfico em todos os mapas gerados no presente trabalho (IBGE, 2017).

Foram utilizados, como fonte de dados não gráficos, arquivos de extensão .CSV (SHAFRANOVICH, 2005), disponibilizados para download no site do SINAN. Esses arquivos foram editados no Open Office 4.1.2 (OPENOFFICE, 2015), para retirar algumas informações desnecessárias e efetuar os cálculos da letalidade e da taxa de incidência bruta. Além disso, o SIG utilizado para gerar todos os mapas foi o QGIS 2.18 (QGIS, 2016) e o SIG utilizado para aplicar todas as metodologias estatísticas utilizadas no trabalho (método Bayesiano Empírico Local, Índice Global de Moran, Índice Local de Moran, LISAMAP, BOXMAP e MORANMAP) foi o Terraview 4.2.2 (TERRAVIEW, 2010).

4.4 Análise exploratória dos dados

A análise espacial dos dados foi dividida em três partes distintas, cada uma relacionada a um grupo de dados. Cada parte será detalhada nos subitens 4.4.1, 4.4.2 e 4.4.3.

4.4.1 Casos confirmados de LV no Estado de MS

Para efetuar a distribuição espacial, coletou-se dados referentes a todos os casos confirmados de LV de 2004 a 2015, de acordo com o município de residência. Para cada ano, um mapa foi criado, destacando o número de casos por município. Além disso, foram criados mais dois mapas com os casos de 2004 a 2015 acumulados, um destacando o número de casos por município e o outro destacando o número de casos por microrregiões e macrorregiões de saúde do Estado, resultando em 14 mapas (Figura 5).

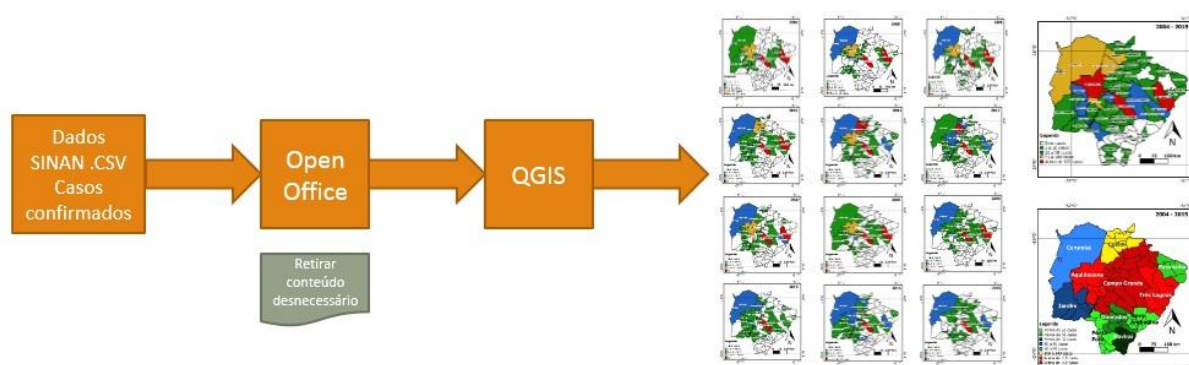


Figura 5 – Fluxograma com as etapas para geração dos mapas temáticos referentes aos casos confirmados de LV.

4.4.2 Taxa de Incidência da LV no Estado de MS

A taxa de incidência é a proporção de indivíduos da população que desenvolvem a doença durante um período de tempo. Para calcular a taxa de incidência, multiplica-se por 100.000, o resultado da divisão entre o número de casos novos autóctones de LV em um determinado período e a estimativa da população sob

risco de desenvolver a doença no mesmo período (o objetivo desse valor é expressar a incidência por 100.000 habitantes).

Foram coletados dados referentes a todos os casos novos autóctones de LV de 2004 a 2015, de acordo com o município de residência. Os dados referentes à estimativa populacional para cálculo das taxas de incidência foram obtidos no site do IBGE (IBGE, 2017). Foi calculada uma taxa de incidência bruta para cada ano (de 2004 a 2015) e gerados 12 mapas com as taxas de incidência bruta (Figura 6).

Para corrigir a flutuação aleatória das taxas de incidência, utilizou-se o método Bayesiano Empírico Local, com isso, para cada taxa de incidência calculada na etapa anterior, foi calculada a taxa de incidência correspondente, corrigida pelo método, resultando em mais 12 mapas (Figura 6).

Após a correção da flutuação aleatória, foi iniciada a análise estatística. Primeiramente, foi calculado o Índice Global de Moran e a pseudo-significância (*p*-valor) global das taxas brutas de incidência e das taxas suavizadas pelo método Bayesiano Empírico Local, resultando em 12 índices Globais de Moran - um para cada ano de estudo para as taxas brutas e o mesmo para as taxas suavizadas.

Foi calculado o Índice Local de Moran e a pseudo-significância local da taxa de incidência suavizada. Para visualizar os valores calculados pelo índice de Moran Local, foram utilizados três métodos estatísticos: o mapa de *clusters* (BOX MAP), o mapa de significância (LISA MAP) e o mapa de *cluster* que leva em consideração o mapa de significância (MORAN MAP), resultando em 12 mapas para cada um dos métodos (Figura 6).

A elaboração de uma matriz de proximidade espacial foi necessária para a correção da flutuação aleatória pelo método Bayesiano empírico local, para o cálculo do índice Global de Moran e para o cálculo do Índice Local de Moran, pois esses cálculos levam em conta os valores da vizinhança (Figura 6). Nessa etapa foi utilizado o critério de adjacência, criando uma matriz binária, na qual se atribui 1 para os municípios que possuem fronteira entre si e 0 para os municípios que não possuem fronteira.

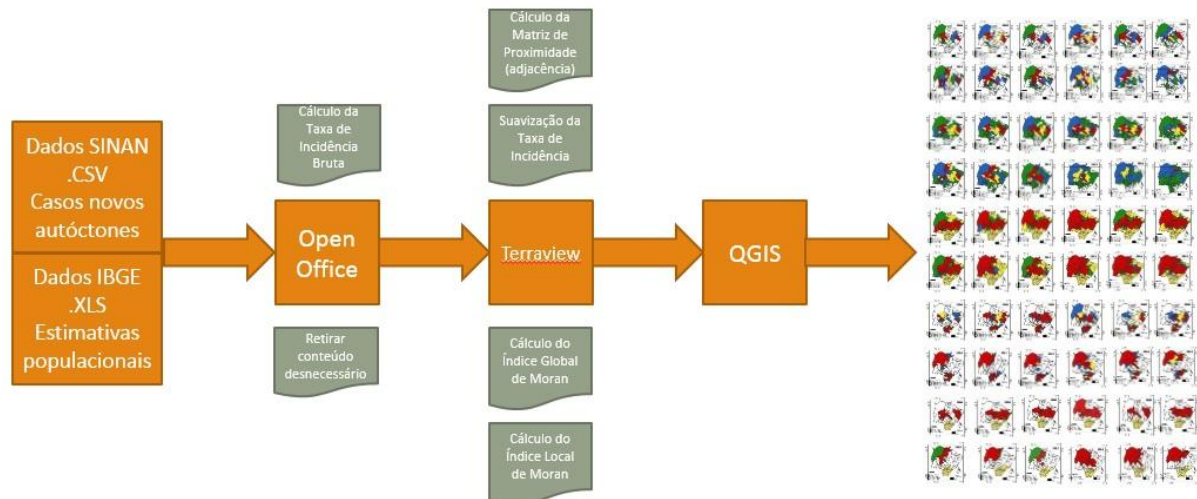


Figura 6 - Fluxograma com as etapas para geração dos mapas temáticos referentes às taxas de Incidência da LV.

4.4.3 Letalidade da LV no Estado de MS

A taxa de letalidade, dada em porcentagem, é a relação entre o número de óbitos por LV e o número de indivíduos que foram acometidas por ela. Para calcular a taxa de letalidade, divide-se o número total de óbitos em um determinado período pelo número total de casos no mesmo período e multiplica o resultado por 100 para obter a taxa em porcentagem. (BRASIL, 2014).

Os dados sobre LV disponibilizados no SINAN são divididos em dois períodos: de 2001 a 2006 e de 2007 em diante (BRASIL, 2017), por isso, foi encontrada uma inconsistência referente à evolução do caso nos dois períodos. Nos dados de 2001 a 2006, a evolução do caso é dividida em 3 categorias (ign/branco, cura e óbito), nos dados de 2007 em diante a evolução do caso é dividida em 6 categorias (ign/branco, cura, abandono, óbito por LV, óbito por outra causa e transferência), a inconsistência é que na primeira só existe uma categoria de óbito e na segunda duas.

Neste trabalho foram coletados dados referentes a todos os casos confirmados e os óbitos por LV de 2004 a 2015, de acordo com o município de residência. Sabendo da inconsistência dos dados, considerou-se todos os óbitos de 2004 a 2006; de 2007 em diante, considerou-se apenas os óbitos por LV. Foi gerado apenas um mapa com a taxa de letalidade acumulada de 2004 a 2015 (Figura 7).

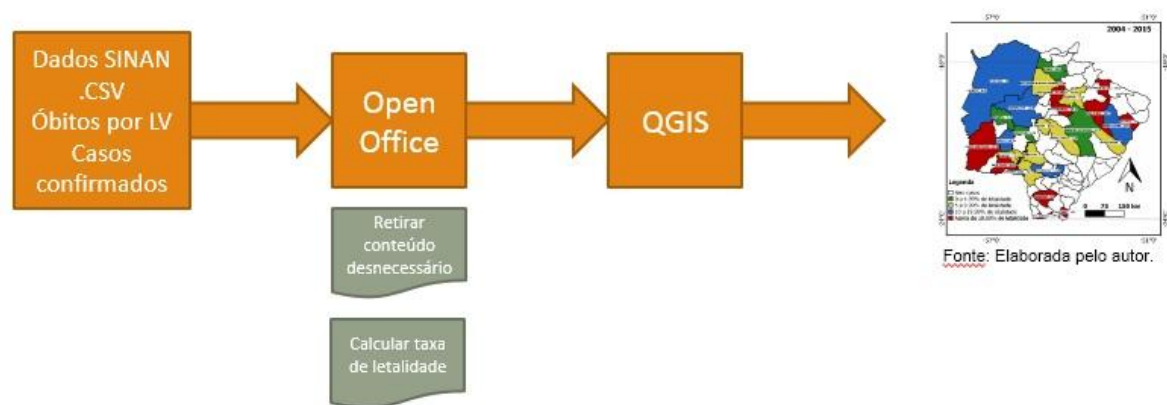


Figura 7 - Fluxograma com as etapas para geração do mapa temático referente à letalidade da LV.

4.5 Aspectos Éticos

Essa pesquisa utilizou dados secundários, sem identificação de sujeitos, disponíveis em sites oficiais do Ministério da Saúde do Brasil (www.datasus.gov.br). Com isso, de acordo com a Resolução nº. 510, de 07 de abril de 2016, este trabalho é dispensado de apreciação em comitê de ética em pesquisa.

5. RESULTADOS

5.1 Casos confirmados de LV no Estado de MS

Foram notificados 2762 casos de LV em Mato Grosso do Sul entre 2004 e 2015. Em 2004, 18 municípios (22,78%) haviam notificado no mínimo 1 caso de LV; até 2015, o número subiu para 56 municípios (62,02%). O Quadro 2 apresenta os municípios com pelo menos um caso confirmado em todo o período de estudo.

Quadro 2 – Municípios do Estado de Mato Grosso do Sul com pelo menos um caso confirmado de LV entre 2004 a 2015.

Município	Casos confirmados de Leishmaniose Visceral	Município	Casos confirmados de Leishmaniose Visceral
Água Clara	14	Itaporã	1
Alcinópolis	1	Itaquiraí	1
Amambaí	1	Jaraguari	2
Anastácio	85	Jardim	35
Antônio João	7	Ladário	15
Aparecida do Taboado	4	Maracaju	14
Aquidauana	108	Miranda	32
Bandeirantes	3	Nioaque	7
Batayporã	1	Nova Alvorada do Sul	3
Bela Vista	15	Novo Horizonte do Sul	1
Bodoquena	10	Paranaíba	3
Bonito	29	Pedro Gomes	6
Brasilândia	25	Ponta Porã	22
Camapuã	13	Porto Murtinho	3
Campo Grande	1655	Ribas do Rio Pardo	21
Caracol	1	Rio Brilhante	3
Cassilândia	2	Rio Negro	9
Chapadão do Sul	3	Rio Verde de Mato Grosso	79
Corguinho	1	Rochedo	8
Corumbá	80	Santa Rita do Pardo	1
Costa Rica	2	São Gabriel do Oeste	7
Coxim	57	Sete Quedas	2
Dois Irmãos do Buriti	16	Selvíria	4
Dourados	14	Sidrolândia	7
Eldorado	1	Sonora	3
Fátima do Sul	1	Tacuru	1
Figueirão	2	Terenos	34
Guia Lopes da Laguna	12	Três Lagoas	275

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), (BRASIL, 2017).

A Figura 8 apresenta a evolução anual dos casos confirmados da LV no Estado e o Gráfico 3 apresenta a quantidade de casos confirmados por ano. De 2004 a 2008,

os casos mantiveram-se estáveis numericamente e espacialmente, com o predomínio de casos nas microrregiões de saúde de Corumbá, Aquidauana, Campo Grande e Três Lagoas, destacando Anastácio, Aquidauana, Três Lagoas e Campo Grande como municípios com maior quantidade de casos notificados.

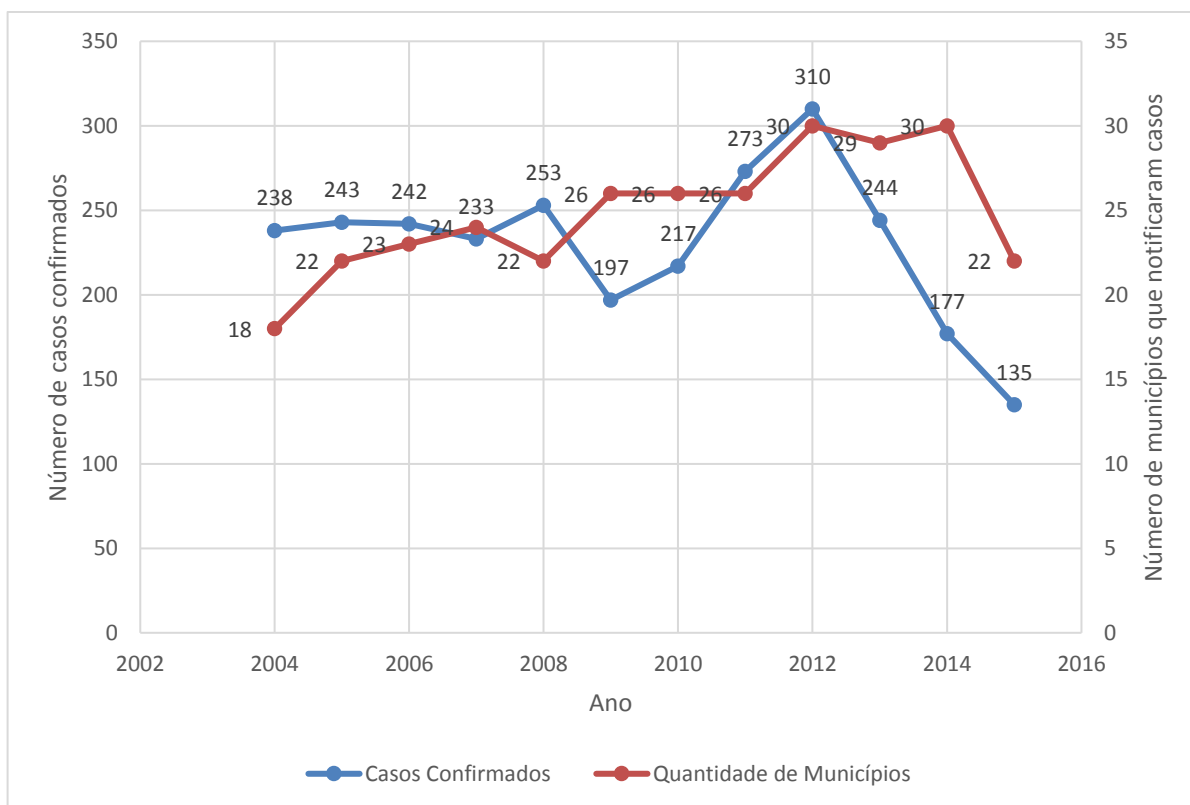


Gráfico 3 – Evolução dos casos confirmados de LV no Estado de Mato Grosso do Sul e quantidade de municípios que notificaram os casos. Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), (BRASIL, 2017).

Em 2009 a quantidade de casos notificados diminuiu, porém, a quantidade de municípios que notificaram pelo menos um caso de LV chegou ao seu máximo até então. Entre 2010 e 2012 houve uma mudança na dinâmica espacial dos casos, pois houve um aumento de notificações de LV na microrregião de saúde de Coxim, principalmente nos municípios de Coxim e Rio Verde de Mato Grosso.

O ano de 2012 foi marcado pela maior quantidade de municípios que notificaram pelo menos um caso de LV e pelo pico de casos notificados. De 2013 a 2015 houve um decréscimo dos casos notificados.

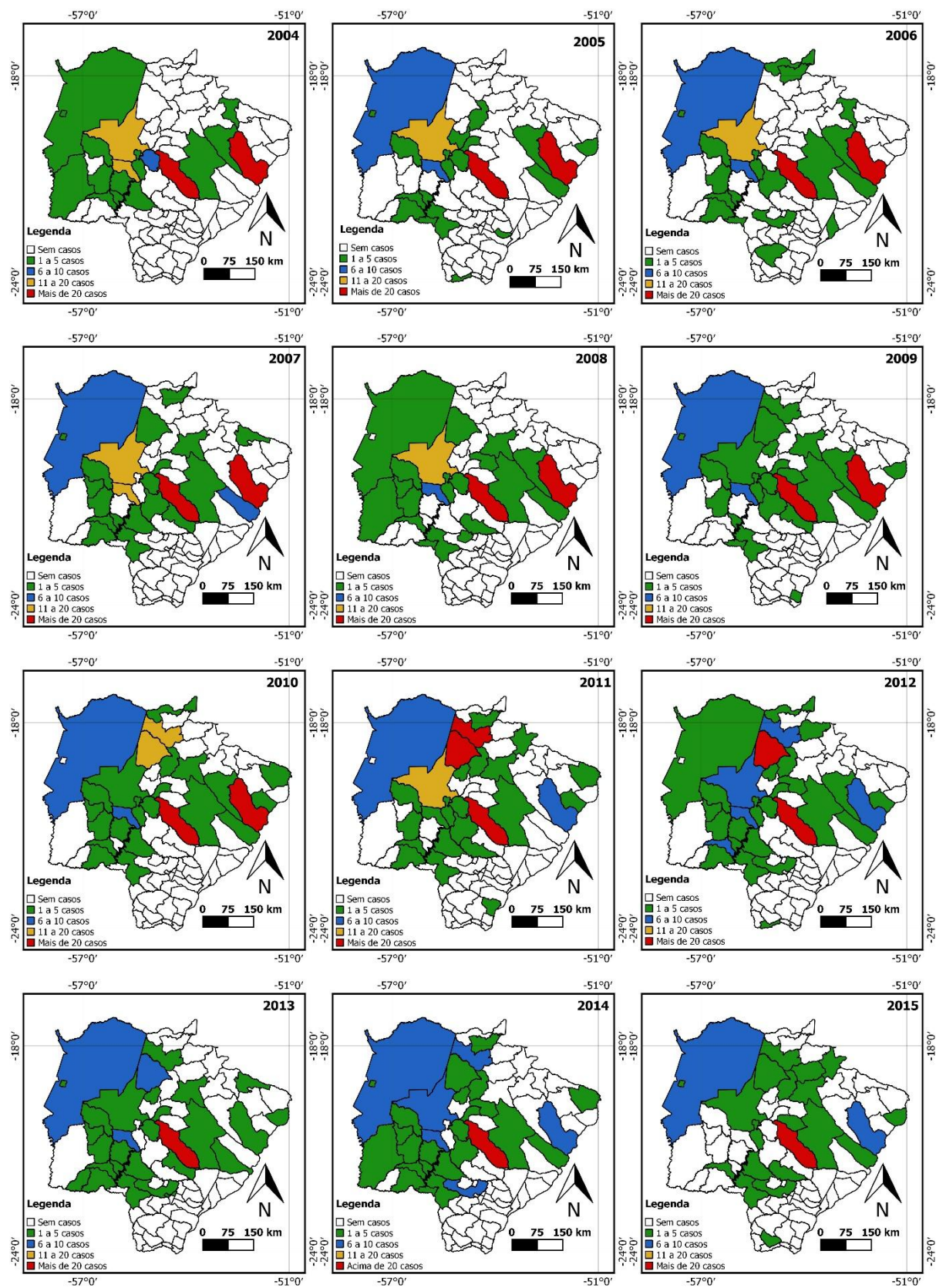


Figura 8 – Mapas mostram a distribuição da LV nos municípios do Estado de Mato Grosso do Sul de 2004 a 2015. Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), (IBGE, 2017).

A Figura 9 apresenta a distribuição acumulada de 2004 a 2015 dos casos confirmados de LV. O mapa demonstra casos em praticamente todo o Estado, porém, com uma maior concentração nas microrregiões de saúde de Corumbá (com maior quantidade de casos no município de Corumbá), Coxim (com destaque para os municípios de Coxim e Rio Verde de Mato Grosso), Aquidauana (com grande quantidade de casos notificados nos municípios de Aquidauana, Miranda e Anastácio), Campo Grande (com destaque para o município de Campo Grande) e Três Lagoas (com maior quantidade de casos no município de Três Lagoas).

Os municípios das microrregiões de saúde de Dourados, Naviraí, Nova Andradina, Ponta Porã, Paranaíba e a parte nordeste da microrregião de saúde de Campo Grande destacaram-se entre aqueles que menos notificaram casos de LV.

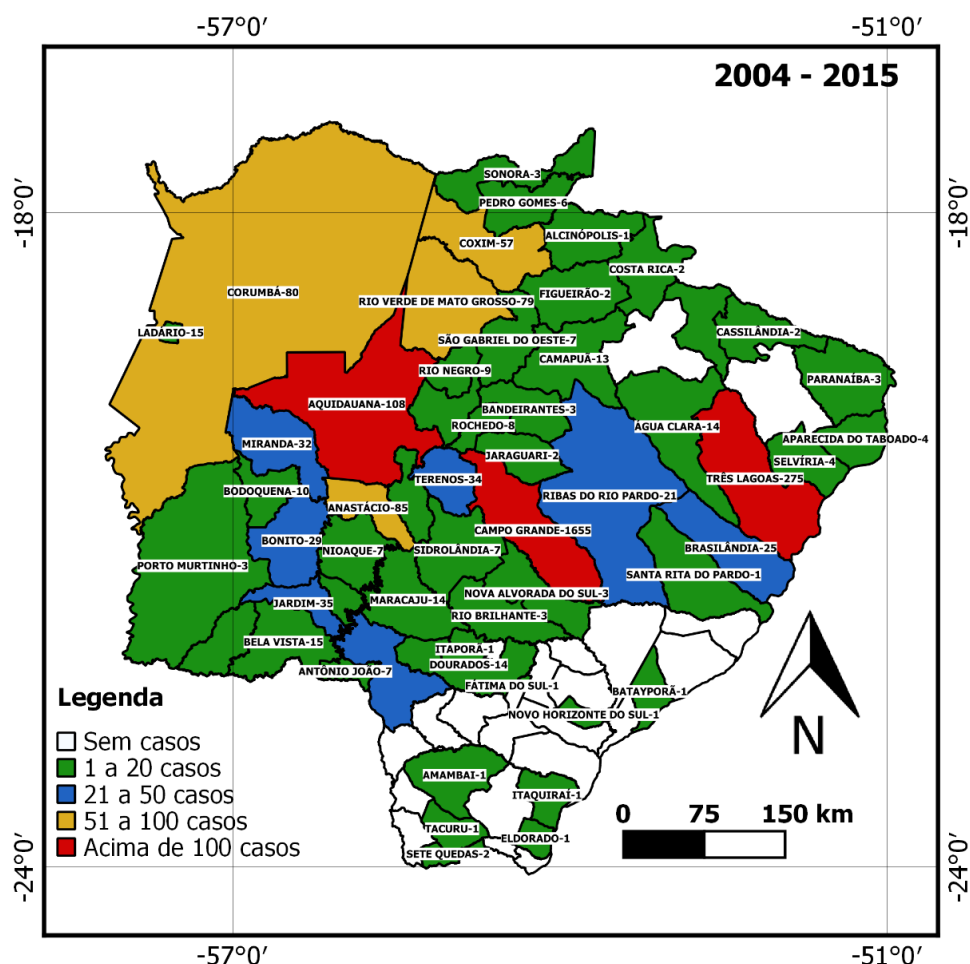


Figura 9 – Mapa mostra a distribuição acumulada dos casos de LV nos municípios do Estado de Mato Grosso do Sul de 2004 a 2015. Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), (IBGE, 2017).

Em todas as microrregiões de saúde do Estado foram notificados casos de LV no período estudado, porém, como mostra a Figura 10, as microrregiões com maior quantidade de casos foram a de Campo Grande, Três Lagoas, Aquidauana e Coxim.

As microrregiões de Corumbá e Jardim ficaram na faixa intermediária e os municípios das microrregiões de saúde de Dourados, Ponta Porã, Naviraí, Nova Andradina e Paranaíba destacaram-se entre aqueles que menos notificaram casos de LV.

A superioridade de casos na microrregião de Campo Grande em comparação com as outras microrregiões, representando 64,5% dos casos notificados no período de estudo é evidenciada no Gráfico 4.

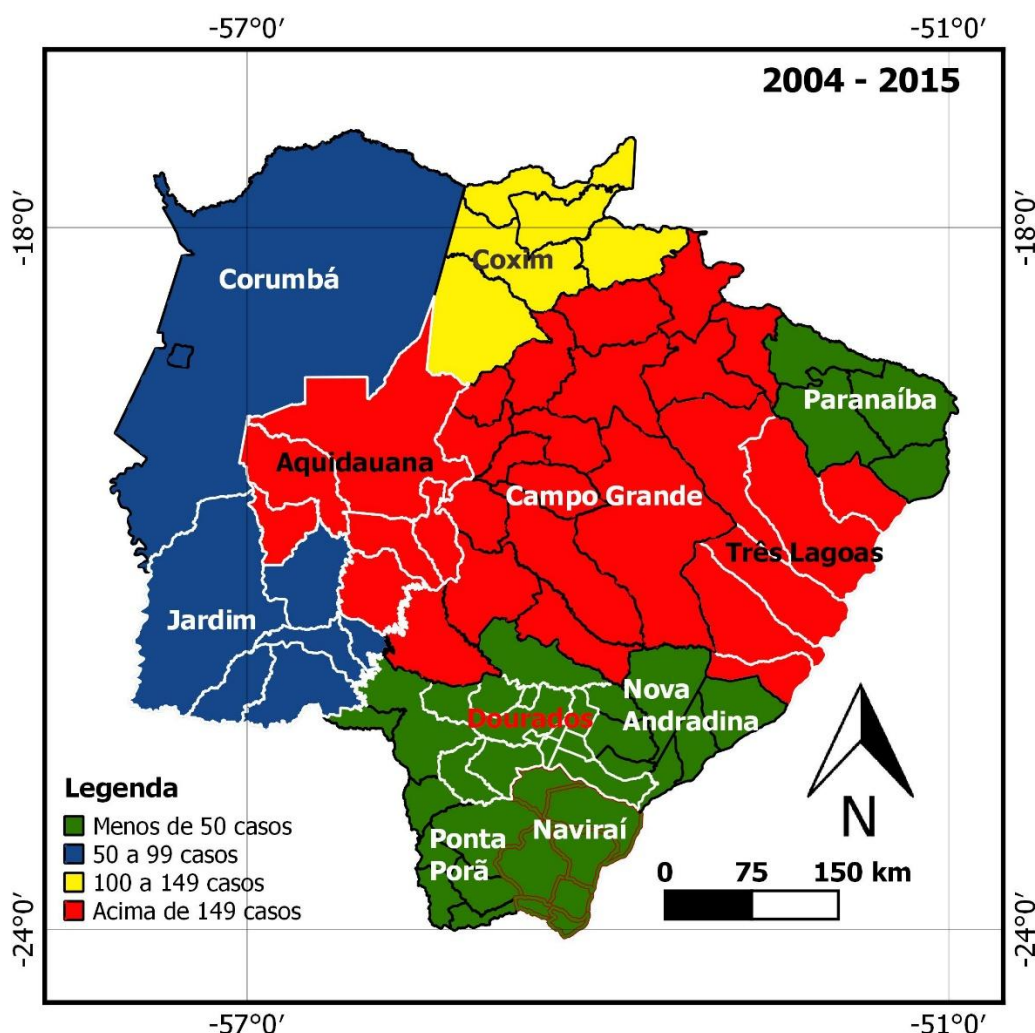


Figura 10 – Mapa mostra a distribuição acumulada da LV nas microrregiões de saúde do Estado de Mato Grosso do Sul de 2004 a 2015. Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), (IBGE, 2017).

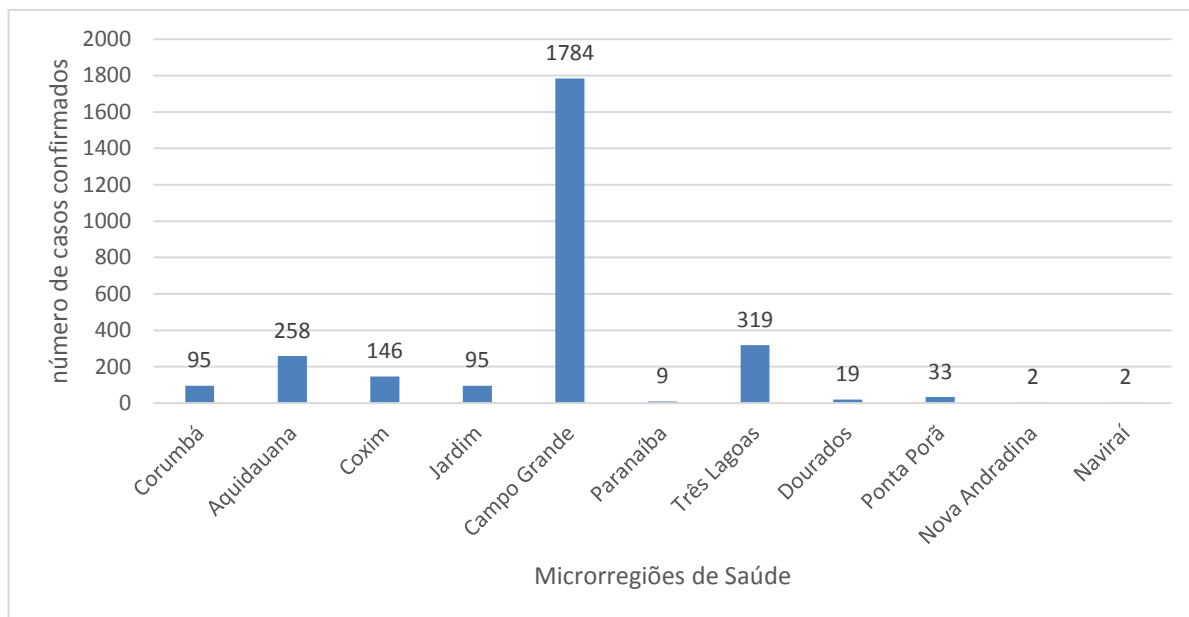


Gráfico 4 - Casos notificados de LV nas microrregiões de saúde no MS. Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), (BRASIL, 2017).

5.2 Taxa de Incidência da LV no Estado de MS

5.2.1 Taxa de Incidência Bruta

No mapeamento da incidência bruta de 2004 a 2015 (Figura 11) observou-se, entre 2004 e 2008, maiores índices nas microrregiões de saúde de Aquidauana (destacando os municípios de Aquidauana, Miranda, Dois Irmãos do Buriti e Anastácio), Campo Grande (destacando a capital, Terenos e Rochedo) e Três Lagoas (destacando o município de Três Lagoas).

Entre 2009 e 2012, além das microrregiões anteriores continuarem com alta incidência, ocorreu um aumento na microrregião de saúde de Coxim (destacando os municípios de Coxim e Rio Verde de Mato Grosso), o que se manteve até 2012.

Desde 2013 a taxa de incidência em todo o Estado vem diminuindo ou mantendo-se estável.

Houve baixa incidência nas demais microrregiões de saúde em todos os anos.

Os valores das taxas de incidência bruta dos municípios, por ano, são apresentados no Quadro 3.

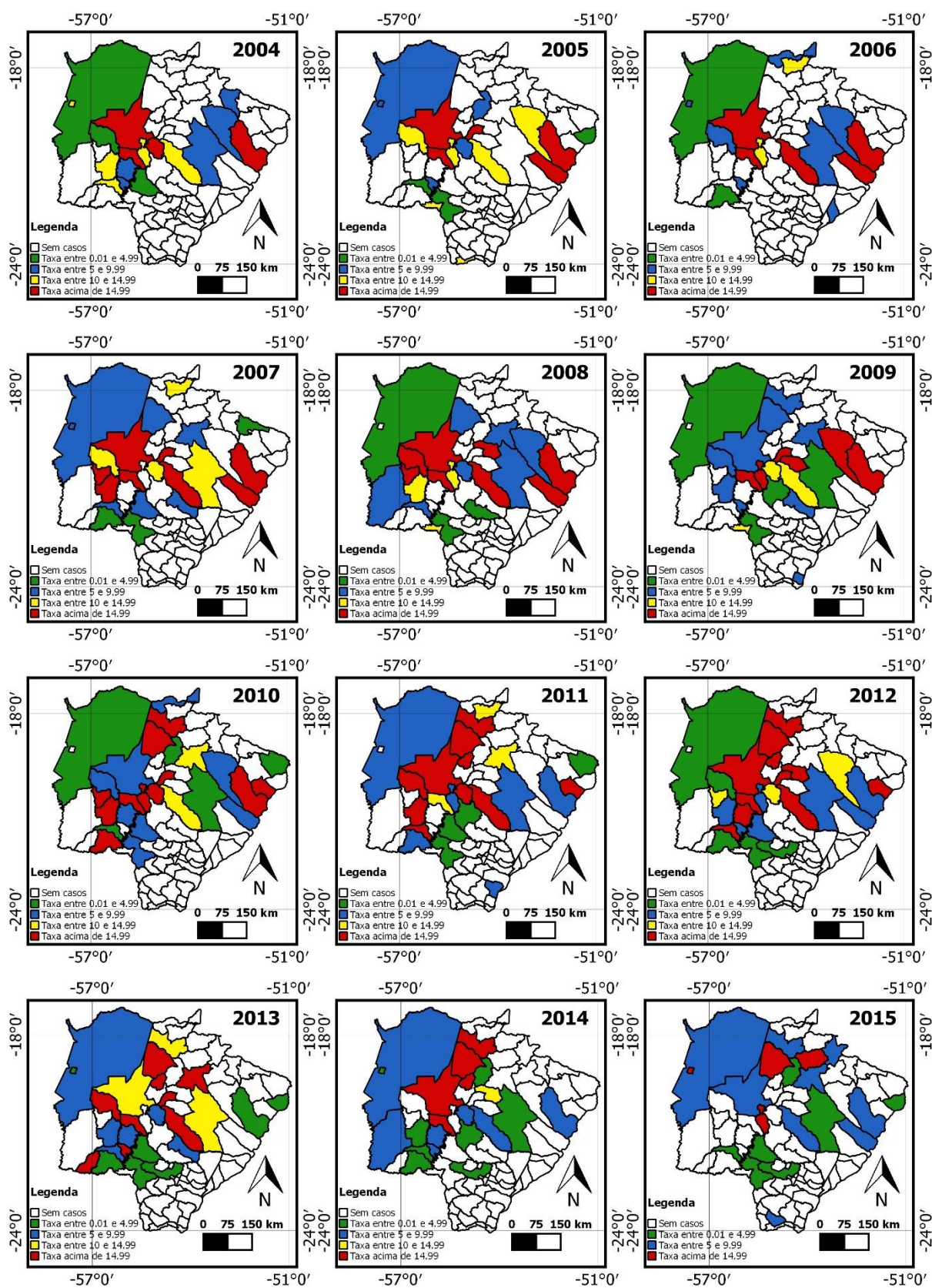


Figura 11 - Mapas mostram a distribuição da taxa de incidência bruta da LV nos municípios do MS de 2004 a 2015. Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), (IBGE, 2017).

Quadro 3 – Taxa de incidência por 100.000 habitantes dos municípios do MS em todos os anos do estudo.

NOME DO MUNICÍPIO	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
ÁGUA CLARA	7.51	14.5	6.98	0	7.34	28.8	6.98	0	13.4	0	0	0
ANASTÁCIO	58.9	20.8	20.5	44.7	21.7	17.4	33.6	12.5	16.6	20.4	16.2	0
ANTÔNIO JOÃO	0	12.7	0	0	11.6	11.5	0	0	0	0	0	0
APARECIDA DO TABOADO	0	4.9	0	0	0	0	0	0	0	4.21	0	4.1
AQUIDAUANA	24.2	21.7	23.7	22.3	28.1	8.6	8.83	21.8	15.2	10.7	17	8.48
BANDEIRANTES	0	0	0	0	16.5	0	0	0	15.1	0	14.8	0
BATAYPORÃ	0	0	7.94	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BELA VISTA	0	0	4.22	4.37	0	0	17.3	8.59	4.27	4.19	4.17	0
BODOQUENA	0	0	0	36.7	23.8	0	25.1	0	12.6	0	0	0
BONITO	11.3	0	0	23.2	11.2	5.6	25.7	15.2	5	9.71	4.8	0
BRASILÂNDIA	0	15.4	30.4	24.7	16	0	8.49	0	8.47	0	0	8.4
CAMAPUÃ	0	0	0	7.58	7.37	7.39	14.7	14.7	0	21.8	0	7.28
CAMPO GRANDE	13.4	12.8	17.1	17.5	15.8	11.9	13.4	16.7	23.2	17.5	7.47	5.27
CARACOL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	17.6	0	0
CASSILÂNDIA	0	0	0	4.78	0	0	0	0	0	0	0	0
CHAPADÃO DO SUL	6.78	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CORUMBÁ	4.02	5.98	4.95	7.26	4.03	4.02	4.86	8.63	3.81	5.59	7.41	7.36
COSTA RICA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5.13
COXIM	0	0	0	0	0	6.07	37.4	58.9	24.7	12.1	15.1	6.04
DOIS IRMÃOS DO BURITI	10.4	10.3	10.2	0	10.4	41.5	39.8	9.58	9.51	0	0	18.2
DOURADOS	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.48	2.85	1.41
ELDORADO	0	0	0	0	0	8.05	0	0	0	0	0	0
FIGUEIRÃO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	66.4
GUIA LOPES DA LAGUNA	8.25	8.11	7.96	0	0	9.61	0	0	9.75	19.4	9.79	0
ITAQUIRAÍ	0	0	0	0	0	0	0	5.31	0	0	0	0
JARAGUARI	0	0	0	0	0	17.3	0	0	0	0	0	0
JARDIM	12.4	4.07	0	8.57	8.32	0	4.13	16.3	28.4	7.94	3.95	3.93
LADÁRIO	11.8	5.75	5.63	5.58	0	0	0	0	0	4.74	4.65	18.3
MARACAJU	3.59	0	0	6.47	0	0	5.38	2.61	5.12	4.87	0	4.64
MIRANDA	4.09	12.1	7.97	12.5	16.2	8.05	7.83	15.5	3.85	18.8	0	0
NIOAQUE	5.83	0	0	0	0	0	6.96	0	21	6.95	6.99	0
NOVA ALVORADA DO SUL	0	0	0	8.32	0	7.89	0	0	0	5.4	0	0
PARANAÍBA	0	0	0	0	0	0	2.5	2.48	0	0	0	0
PEDRO GOMES	0	0	11.5	12	0	0	0	12.6	0	0	0	0
PONTA PORÃ	0	1.49	0	1.38	1.34	3.95	5.15	2.53	2.49	1.19	0	1.15
PORTO MURTINHO	0	0	0	0	6.52	0	0	0	0	0	6.12	0
RIBAS DO RIO PARDO	5.43	0	5.22	10.4	5.06	4.98	4.86	9.4	9.27	13.4	4.39	4.32
RIO BRILHANTE	0	0	0	0	3.64	0	0	0	0	0	0	0
RIO NEGRO	0	0	0	0	0	0	0	79.9	20.1	20	20.2	0
RIO VERDE DE MATO GROSSO	0	0	0	5.38	5.23	5.2	63.9	121	105	25.8	15.5	20.6
ROCHEDO	0	20.5	0	23	0	22.3	20.4	0	19.9	19.4	0	0
SÃO GABRIEL DO OESTE	0	5.05	0	0	0	0	4.51	0	0	0	4.08	4
SETE QUEDAS	0	11.9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SELVÍRIA	0	0	0	0	0	0	32	15.9	15.8	0	0	0
SIDROLÂNDIA	0	0	0	0	0	2.42	0	4.59	0	0	2.01	0
SONORA	0	0	8.16	0	0	0	6.76	0	0	0	0	0
TACURU	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9.06
TERENOS	40	7.87	0	13.8	6.69	13.1	29.2	28.5	11.1	5.28	5.15	0
TRÊS LAGOAS	50.8	30.3	32.1	30.3	55.3	23.5	17.8	9.66	6.65	3.65	7.17	7.04

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), (BRASIL, 2017).

Muitos municípios se destacaram por possuir elevadas taxas de incidência e população pequena. Como exemplo podem ser citados: Brasilândia (entre 2005 e 2008), Selvíria (entre 2010 e 2012), Rio Negro (entre 2011 e 2014) e Dois Irmãos do

Buriti (entre 2004 a 2010). Por causa da grande quantidade de municípios com pequenas populações no Estado, foi necessário suavizar as taxas de incidência brutas calculadas anteriormente, com o método Bayesiano Empírico Local.

5.2.2 Taxa de Incidência Suavizada pelo Método Bayesiano Empírico Local

Após realizar a suavização das taxas de incidência pelo método Bayesiano Empírico Local, os municípios com altas taxas brutas apresentaram pequenas reduções, como Aquidauana e Três Lagoas. Alguns municípios tiveram suas taxas aumentadas por serem vizinhos de municípios com altas taxas, como Selvíria e Brasilândia, que são vizinhos de Três Lagoas, Dois Irmãos do Buriti, que faz divisa com Aquidauana, e Rio Negro, que é vizinho de Rio Verde de Mato Grosso.

Municípios que anteriormente possuíam taxa de incidência com valor zero, passaram a ter incidências positivas, pelo fato do método considerar as taxas dos municípios vizinhos, isso pode ser visto ao comparar o Quadro 3 com o Quadro 4. Entretanto, houve pouca alteração nos mapas temáticos gerados (Figura 12). A diminuição da incidência a partir de 2013 também está bem caracterizada.

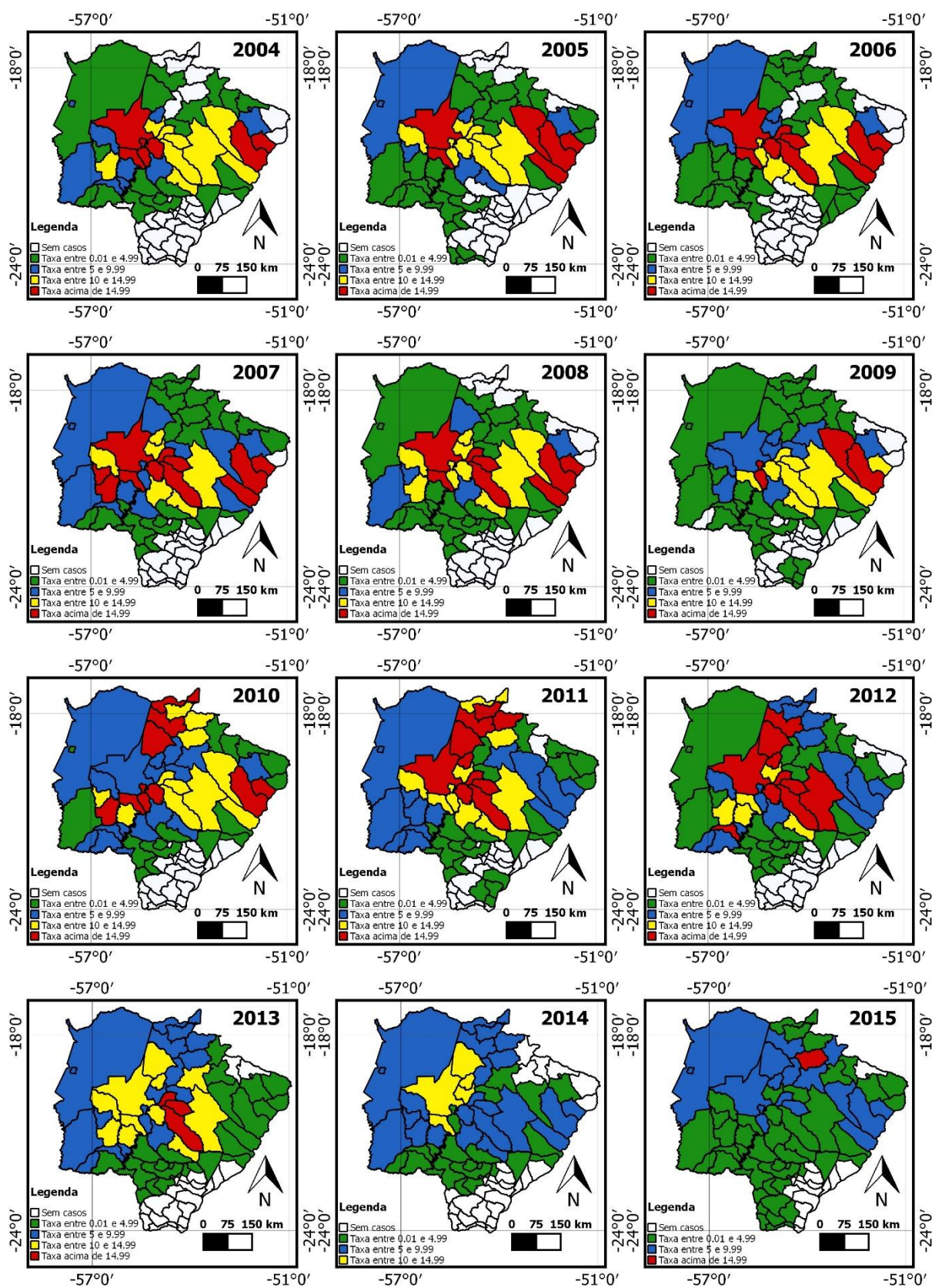


Figura 12 - Mapas mostram a distribuição da taxa de incidência da LV suavizada pelo método Bayesiano Empírico Local nos municípios do MS de 2004 a 2015. Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), (IBGE, 2017).

Quadro 4– Taxa de incidência suavizada pelo método Bayesiano Empírico Local dos municípios do MS em todos os anos do estudo.

NOME DO MUNICÍPIO	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
ÁGUA CLARA	12.6	15.3	12	9.48	13.2	20	10.4	6.57	5.56	3.35	4.31	5.18
ALCINÓPOLIS	0	0	1.52	1.35	0	2.91	11.6	15.4	9.25	5.92	7.19	4.11
AMAMBAI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.41
ANASTÁCIO	49.5	15.9	16.4	33.3	18.1	13.9	25.3	12.4	10.6	10.8	11.8	2.84
ANAUROLÂNDIA	0	0	1.09	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ANGÉLICA	0	0	0	0.7	0.8	0.67	0	0	0	0.65	0	0
ANTÔNIO JOÃO	0	3.48	0.98	1.93	3.17	3.69	6.72	3.61	2.67	1.72	0.8	0.84
AP. DO TABOADO	0	1.34	0	0	0	0	1.01	1.99	0.41	1.26	0	1.25
AQUIDAUANA	23.1	15.3	18.8	20.1	22.8	8.56	9.67	21.9	15.3	10.6	10.9	7.49
ARAL MOREIRA	0	0.79	0	0.74	0.72	2.12	2.8	1.38	1.36	0.65	0	0.63
BANDEIRANTES	1.38	2.61	1.33	5.49	3.99	5.27	6.33	4.97	4.91	7.7	3.52	3.48
BATAGUASSU	1.1	0	1.06	1.29	1	0.98	0.99	1.26	1.24	1.21	0.9	0.89
BATAYPORÃ	0	0	1.61	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BELA VISTA	0.99	2.34	0.77	3.03	2.48	2.9	7.28	6.51	5.08	3.55	1.34	1.33
BODOQUENA	4.28	5.45	4.21	16.3	9.36	4.21	12.6	9.23	4.01	6.63	5.56	4.35
BONITO	12.3	4.72	2.95	20.6	11.5	5.7	19.9	9.85	10.6	11.7	6.14	0.68
BRASILÂNDIA	12.9	19.9	25.8	23	25	14.5	13.5	7.57	7.46	3.96	5.35	5.85
CAARAPÓ	0	0	0	0	0	0	0	0	0.67	0.32	1.91	0.94
CAMAPUÃ	2.2	3.02	2.12	3.21	4.15	6.79	5.01	5.48	4.58	11.8	2.75	6.61
CAMPO GRANDE	13.3	12.4	16.9	17.1	15.5	11.4	13.3	16.5	23	17.3	6.83	4.69
CARACOL	4.19	1.5	1.48	4.53	4.4	0	6.81	8.73	7.99	5.64	4.2	1.39
CASSILÂNDIA	1.02	0	0	1.2	0	0	1.14	1.12	0	0	0	0
CHAPADÃO DO SUL	2.71	1.47	1.29	1.32	1.28	1.25	1.22	0	1.14	0	0	1.1
CORGUINHO	13.7	13.2	9.15	12.6	12.3	6.77	9.56	11.2	11.1	7.14	10.6	4.37
CORONEL SAPUCAIA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.85
CORUMBÁ	4.37	6.29	5.25	7.73	4.66	4.89	5.28	9	4.07	6.89	8.64	7.56
COSTA RICA	3.14	2.29	1.51	1.46	2.83	2.51	3.97	1.43	1.59	1.76	0	5.25
COXIM	2.04	3.52	3.48	4.6	2.48	3.45	34.6	56.9	24.2	9.7	7.8	6.63
DEODÁPOLIS	0	0	0	0	0.32	0	0	0	0.65	0.32	1.88	0.93
D. IRMÃOS DO BURITI	15.1	11.1	10.8	7.43	11.3	22.5	26.8	11.5	8.86	5.12	4.83	7.44
DOURADINA	0	0	0	0	0.39	0	0	0	0.77	0.37	2.2	1.09
DOURADOS	0.12	0.26	0	0.21	0.49	0.29	0.36	0.69	1.35	0.87	1.29	1.27
ELDORADO	0	0	0	0	0	1.44	0	1.42	0	0	0	0
FÁTIMA DO SUL	0	0	0	0	0	0	0	0	0.73	0.35	2.1	1.04
FIGUEIRÃO	0	1.13	0	1.09	1.06	3.15	12.2	12.3	6.33	6.6	5.9	20.7
G. LOPES DA LAGUNA	5.28	1.79	2.99	3.54	2.41	2.83	5.52	4.02	8.99	6.47	2.95	1.99
IGUAÍTEMI	0	0	0	0	0	0.52	0	0.66	0	0	0	0.39
INOCÊNCIA	7.24	7.09	6.04	6.73	7.57	6.82	6.88	4.68	3.77	2.04	3.04	3.57
ITAPORÃ	0.32	0	0	0.45	0.29	0	0.43	0.3	1.33	0.82	1.91	1.57
ITAQUIRAÍ	0	0	0	0	0	0.76	0	1.08	0	0	0	0
JAPORÃ	0	1.39	0	0	0	1.38	0	0	0	0	0	1.31
JARAGUARI	12.9	12.3	16.5	17.1	15.3	11.8	13	16.2	22.6	17.2	7.35	5.14
JARDIM	7.57	1.83	1.03	6.91	3.76	2.89	6.1	9.5	21.1	5.94	2.66	1.05
LADÁRIO	5.15	5.95	5.05	7	3.4	3.38	4.08	7.24	3.2	5.45	6.95	9.72
LAGUNA CARAPÁ	0	0.32	0	0.31	0.3	0.82	1	0.55	1.11	0.54	1.58	1.04
MARACAJU	3.66	0.46	0.35	6.14	0.39	0.5	5.21	2.29	4.51	4.34	1.1	3.27
MIRANDA	6.02	11.4	9.05	14.6	15	6.81	9.32	12.7	6.93	11.3	6.81	4.9
MUNDO NOVO	0	0	0	0	0	2.73	0	0	0	0	0	0
NAVIRAÍ	0	0	0	0	0	0	0	1.06	0	0	0	0
NIOAQUE	8.73	2.55	2.49	5.7	3.48	4.08	11.4	5.75	10.2	10.8	6.39	1.77
N. ALVORADA DO SUL	10.3	9.65	12.4	13.8	11.3	10	9.1	11.3	12.7	12.4	5.93	4.26
NOVA ANDRADINA	0.7	0	1.38	1.43	0.65	1.29	0.62	0.62	0.61	0.9	0.57	0.57
PARAÍSO DAS ÁGUAS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2.69	0	2.65
PARANAÍBA	0	1.11	0	1.15	0	0	1.1	1.09	0	1.06	0	1.05
PARANHOS	0	2.34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1.99
PEDRO GOMES	0	0	3.56	3.95	0	3.37	14.6	21.6	9.52	6.42	7.47	3.15
PONTA PORÃ	0.29	1.36	0.18	1.5	1.27	3.13	4.62	2.48	2.63	1.44	2.12	1.63
PORTO MURTINHO	5.35	4.12	2.92	6.31	6.47	2.93	4.17	9.01	3.42	6.01	5.97	4.85
RIBAS DO RIO PARDO	10.8	10.1	13.1	14.6	12.8	10.2	11.1	13.3	16.8	14.9	6.36	4.66
RIO BRILHANTE	0.29	0	0	0.47	0.85	0.37	0.31	0.65	1.05	0.83	1.72	1.21
RIO NEGRO	8.56	9.86	8.34	10	10.9	5.17	7.92	67.4	22.7	12	12.8	8.82
RIO VERDE DE MT	2.38	3.8	2.65	6.97	6.15	4.89	53.6	110	95.3	13.8	11	7.97
ROCHEDO	13.2	12.5	16.4	17.1	15.3	11.9	13.5	16.5	22.6	16.9	7.33	5.01
SANTA R. DO PARDO	1.75	2.49	4.76	7.09	4.91	1.68	3.37	3.31	4.91	4.06	1.57	3.1
S. GABRIEL DO OESTE	0	0.95	0	1.95	2.84	3.77	9.82	4.86	2.58	9.21	9.92	5.7
SETE QUEDAS	0	2.79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2.28
SELVIRIA	21.2	18.1	16.6	16.4	22	13.8	16.2	7.85	5.63	3.39	5.34	5.92
SIDROLÂNDIA	9.1	9.6	10.7	11.2	9.59	8.02	7.17	11.4	9.85	8.56	5.84	4.01
SONORA	0	0	4	1.22	0	3.65	15.9	10.9	8.01	6.97	7.05	3.42
TACURU	0	0.77	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2.32
TERENOS	16.5	12.7	15.6	16.5	14.5	11.8	15.4	16.6	19.9	14.6	7.33	4.94
TRÊS LAGOAS	49.2	26.2	29.6	28	53.6	21.5	15.6	7.64	7.54	2.67	5.27	5.84

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), (BRASIL, 2017).

5.2.3 Índice Global de Moran

O principal objetivo, ao calcular o índice global de Moran para as taxas de incidência brutas e suavizadas (Quadro 5 e 6 respectivamente), foi identificar a condição de correlação espacial que melhor representa os dados, buscando uma provável dependência espacial entre os municípios vizinhos.

Verificou-se que há presença de autocorrelação espacial da taxa de incidência bruta em praticamente todos os anos (com exceção de 2012 e 2015), com índice acima de zero e p-valor menor que a significância de 0,05.

Quadro 5 - Índice Global de Moran das taxas de Incidência Bruta de 2004 a 2015.

Taxa de incidência bruta		
Ano	Índice Global de Moran	P-valor
2004	0.159339	0.04
2005	0.234879	0.01
2006	0.236341	0.01
2007	0.245989	0.01
2008	0.218279	0.02
2009	0.23395	0.03
2010	0.215686	0.01
2011	0.295498	0.01
2012	0.159559	0.05
2013	0.255816	0.01
2014	0.323084	0.01
2015	0.0909197	0.09

No caso dos índices das taxas de incidência corrigidas (ou suavizadas), houve presença de autocorrelação em todos os anos, pois sempre o índice foi acima de zero (algumas vezes mais próximo de 1 do que de zero) e o p-valor foi menor que a significância de 0,05.

Quadro 6 – Índice Global de Moran das taxas de Incidência suavizadas pelo método Bayesiano Empírico Local de 2004 a 2015.

Taxa de Incidência corrigida pelo Estimador Bayesiano Empírico Local		
Ano	Índice Global de Moran	P-valor
2004	0.418805	0.01
2005	0.617979	0.01
2006	0.595662	0.01
2007	0.600452	0.01
2008	0.531009	0.01
2009	0.576776	0.01
2010	0.478458	0.01
2011	0.416784	0.01
2012	0.29327	0.02
2013	0.754791	0.01
2014	0.775164	0.01
2015	0.548478	0.01

De acordo com os índices das taxas brutas e das taxas suavizadas, é relevante a relação de proximidade entre as áreas geográficas. Os resultados das taxas de incidência corrigidas (ou suavizadas) porém, foram melhores; por esta razão calculou-se o Índice Local de Moran para as taxas de incidência corrigidas e, por meio de três métodos estatísticos, construiu-se mapas temáticos para verificar possíveis *clusters* no território de estudo.

5.2.4 BOXMAP

Com o cálculo do Índice Local de Moran, foram construídos BOX MAP para cada ano de estudo (Figura 13). O objetivo deste tipo de mapeamento é localizar regiões com altas e baixas incidências circundadas por regiões na mesma situação (*clusters*), ou seja, grupos de municípios vizinhos com alta incidência ou grupos de vizinhos com baixa incidência.

A identificação de *clusters* é de extrema importância para identificar municípios prioritários para o controle de LV.

A maioria do Estado possui regiões de associação espacial positiva, ou seja, uma área que possui vizinhos com valores semelhantes.

A região do quadrante Q1, em vermelho (Figura 13), apresenta os municípios que possuem alta incidência e seus vizinhos também, na maior parte dos anos. Q1 é representado pelas microrregiões de saúde de Corumbá, Aquidauana, Coxim, Campo Grande e Três lagoas.

A região do quadrante Q2, em amarelo (Figura 13), apresenta os municípios que possuem baixa incidência e seus vizinhos também, nos mapas temáticos. Q2 é representado pelas microrregiões da saúde de Jardim, de Dourados, de Nova Andradina, de Naviraí, de Paranaíba e pela parte nordeste da microrregião de Campo Grande.

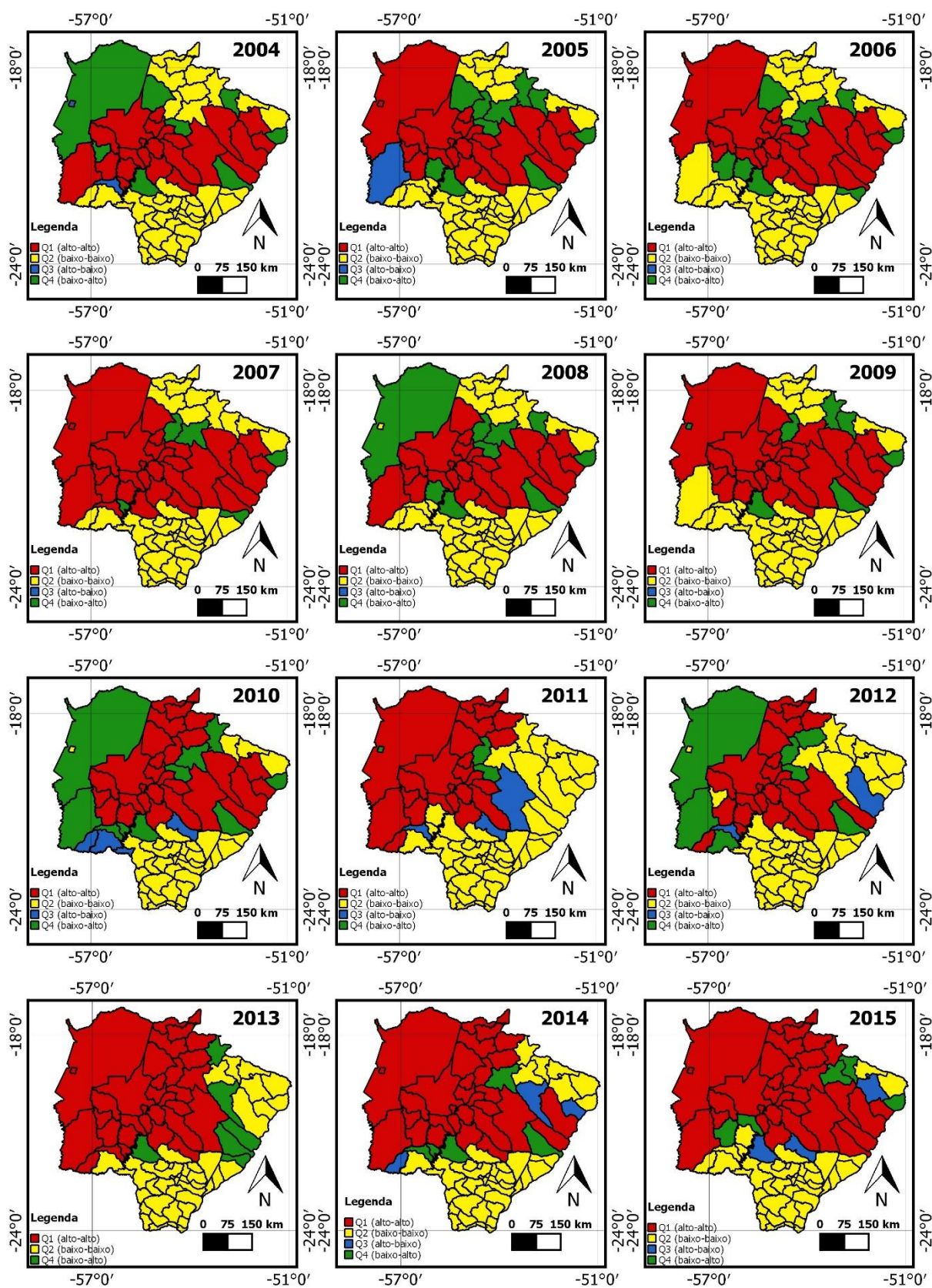


Figura 13 - BOX MAP representando a autocorrelação espacial entre os municípios do MS, utilizando-se as taxas de incidência suavizadas nos anos de 2004 a 2015. Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), (IBGE, 2017).

5.2.5 LISAMAP

Foram elaborados, também, LISA MAP para cada ano estudado (Figura 14). Esses mapas temáticos são baseados no p-valor encontrado em cada município e demonstram a taxa de confiança (a significância) deles. Em todos os anos ele destacou a macrorregião de saúde de Dourados (composta pelas microrregiões de Dourados, Nova Andradina, Naviraí e Ponta Porã) praticamente em sua totalidade com 95% a 99.9% de significância.

São apresentadas também, duas regiões de confiança em dois períodos distintos: de 2004 a 2009 as taxas de confiança de 95% a 99,9% ficaram para as microrregiões de Aquidauana, Campo Grande e Três Lagoas; a partir de 2010, período em que a incidência na microrregião de Três Lagoas começou a diminuir, e a da microrregião de Coxim começou a aumentar, o padrão de significância mudou e as microrregiões de saúde de Corumbá, Coxim, Aquidauana e Campo Grande ficaram com a taxa de confiança de 95% a 99,9%.

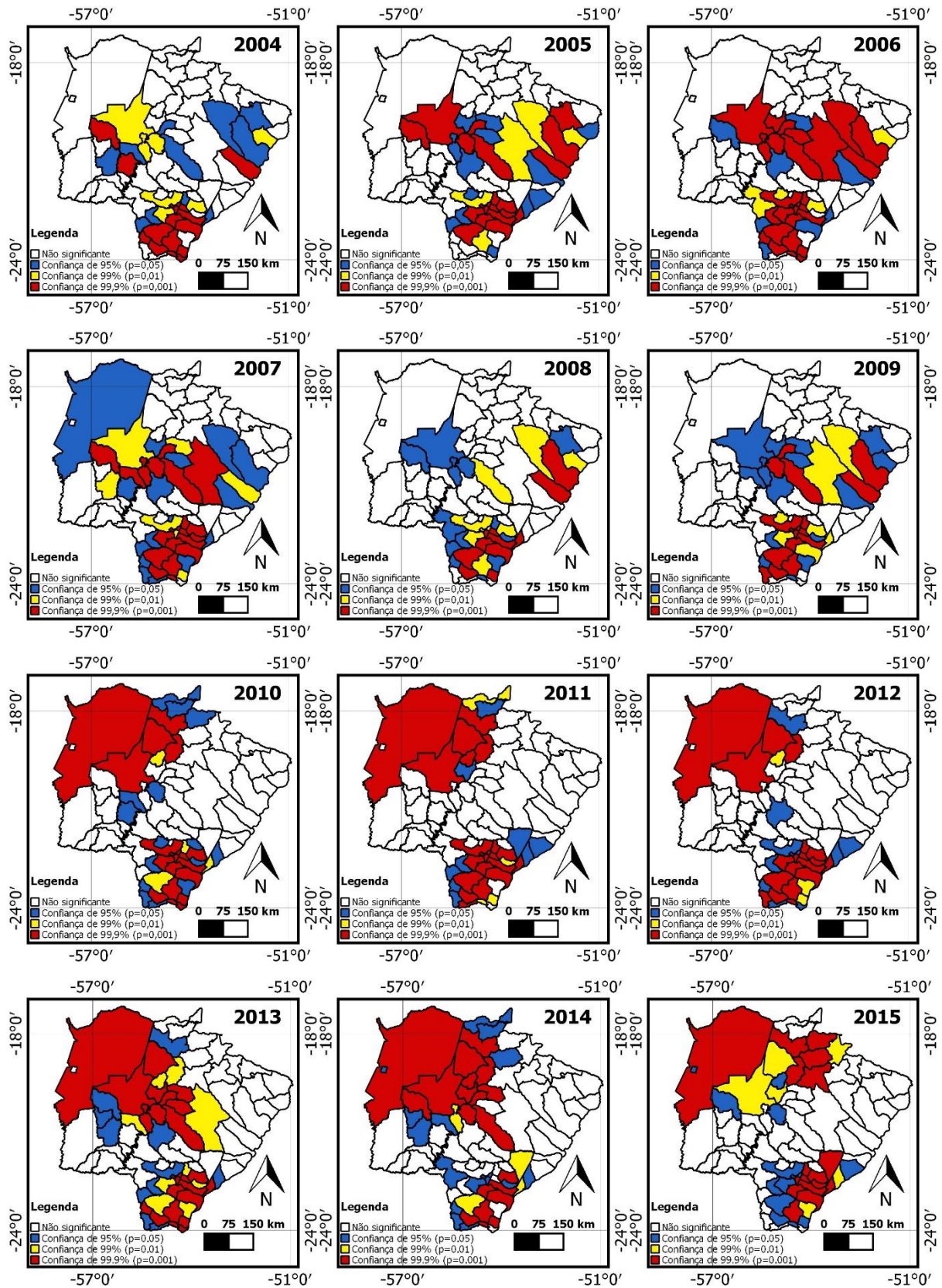


Figura 14 - LISA MAP representando a validade estatística entre os municípios do MS, utilizando-se as taxas de incidência suavizadas nos anos de 2004 a 2015. Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), (IBGE, 2017).

5.2.6 MORANMAP

Realizou-se outro processo de detecção de *clusters* chamado MORAN MAP para todos os anos estudados (Figura 15). O objetivo é o mesmo do BOX MAP, porém este leva em consideração a significância (taxa de confiança).

De 2004 a 2015, o mapa temático apresenta 1 *cluster* no quadrante Q2 (em amarelo); trata-se da macrorregião de saúde de Dourados, caracterizando-se como uma região que possui municípios com baixa incidência, assim como seus vizinhos.

O mapa temático também mostrou 3 *clusters* no quadrante Q1 (em vermelho) em três momentos diferentes. De 2004 a 2009, foi formado um *cluster* com as microrregiões de Aquidauana, Campo Grande e Três lagoas, tendo em 2007 o acréscimo da microrregião de Corumbá. De 2010 a 2012, foi formado um *cluster* com as microrregiões de Aquidauana e Coxim, tendo, em 2011, o acréscimo da microrregião de Corumbá. De 2013 a 2015, o *cluster* formado era composto pelas microrregiões de Corumbá, Aquidauana, Coxim e uma pequena parte da microrregião de Campo Grande.

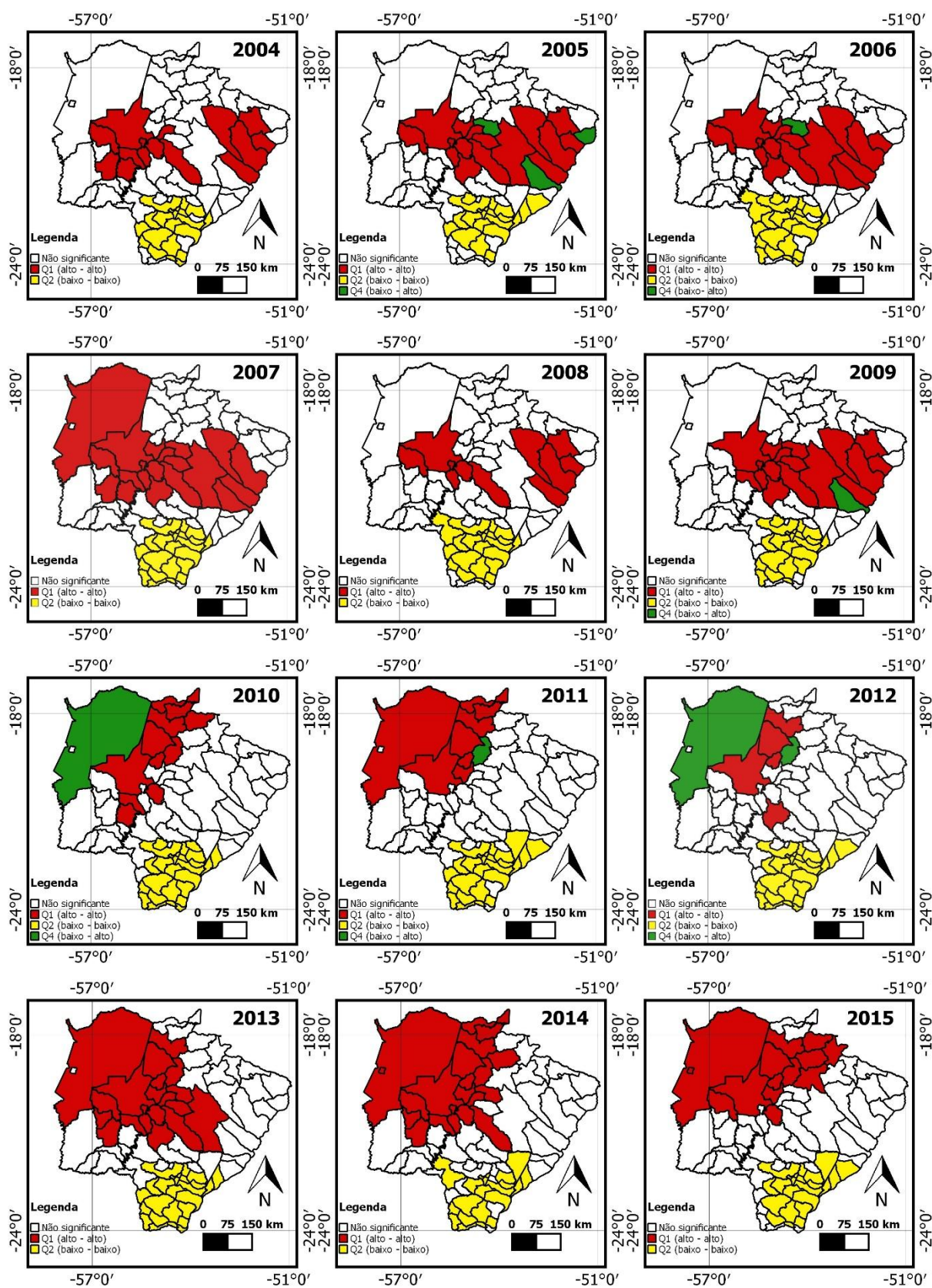


Figura 15 – MORAN MAP representando a autocorrelação espacial entre os municípios do MS, utilizando-se as taxas de incidência suavizadas nos anos de 2004 a 2015. Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), (IBGE, 2017).

Os resultados do BOX MAP e do MORAN MAP mostraram dois principais *clusters* no quadrante Q1 em dois momentos distintos. De 2004 a 2009 as microrregiões de Corumbá, Aquidauana, Campo Grande e Três Lagoas e, de 2010 a 2015, as microrregiões de Corumbá, Coxim Aquidauana e Campo Grande. Isso se deve ao aumento da incidência na região de Coxim, a partir de 2010, e a diminuição da incidência na microrregião de Três Lagoas, a partir de 2010.

Além disso, os resultados apresentaram também, um *cluster* no quadrante Q2 em todo o período de estudo, confirmando que a macrorregião de saúde de dourados possui municípios com baixa incidência e os vizinhos também.

5.3 Letalidade da LV no Estado de MS

Entre os anos de 2004 e 2015, o Estado de Mato Grosso do Sul registrou 208 óbitos por LV, de um total de 2762 casos confirmados no período. Isto representa uma letalidade de 7,53%.

No mapa temático gerado com as taxas de letalidade de 2004 a 2015 acumuladas (Figura 16), observou-se uma alta taxa de letalidade nos municípios com baixa quantidade de casos. Como exemplo podem ser citados Eldorado e Amambai, com 100% de letalidade, Sete Quedas, com 50%, São Gabriel do Oeste, com 42,86%, e Bandeirantes, Chapadão do Sul e Porto Murtinho com 33,33%. Todos os municípios em vermelho no mapa possuem 15 ou menos casos de LV.

Analisando por outra perspectiva, os 14 municípios com maior quantidade de casos (Quadro 7), apresentam letalidade entre 3,13% e 15%, com destaque para Corumbá, Aquidauana e Três Lagoas, que possuem as maiores taxas de letalidade entre os 14 municípios.

Quadro 7 – Taxa de letalidade dos municípios de Mato Grosso do Sul.

Município	Casos de LV	Óbitos por LV	Letalidade
Campo Grande	1655	99	5,98
Três Lagoas	275	31	11,27
Aquidauana	108	15	13,89
Anastácio	85	4	4,71
Corumbá	80	12	15
Rio Verde de Mato Grosso	79	6	7,59
Coxim	57	2	3,51
Jardim	35	2	5,71
Terenos	34	3	8,82
Miranda	32	1	3,13
Bonito	29	3	10,34
Brasilândia	25	2	8
Ponta Porã	22	2	9,09
Ribas do Rio Pardo	21	1	4,76
Bela Vista	15	4	26,67
Ladário	15	1	6,67
Água Clara	14	4	28,57
Dourados	14	2	14,29
Maracajú	14	1	7,14
Camapuã	13	1	7,69
Guia Lopes da Laguna	12	1	8,33
São Gabriel do Oeste	7	3	42,86
Antônio João	7	1	14,29
Selvíria	4	1	25
Bandeirantes	3	1	33,33
Chapadão do Sul	3	1	33,33
Porto Murtinho	3	1	33,33
Sete Quedas	2	1	50
Amambai	1	1	100
Eldorado	1	1	100

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), (BRASIL, 2017).

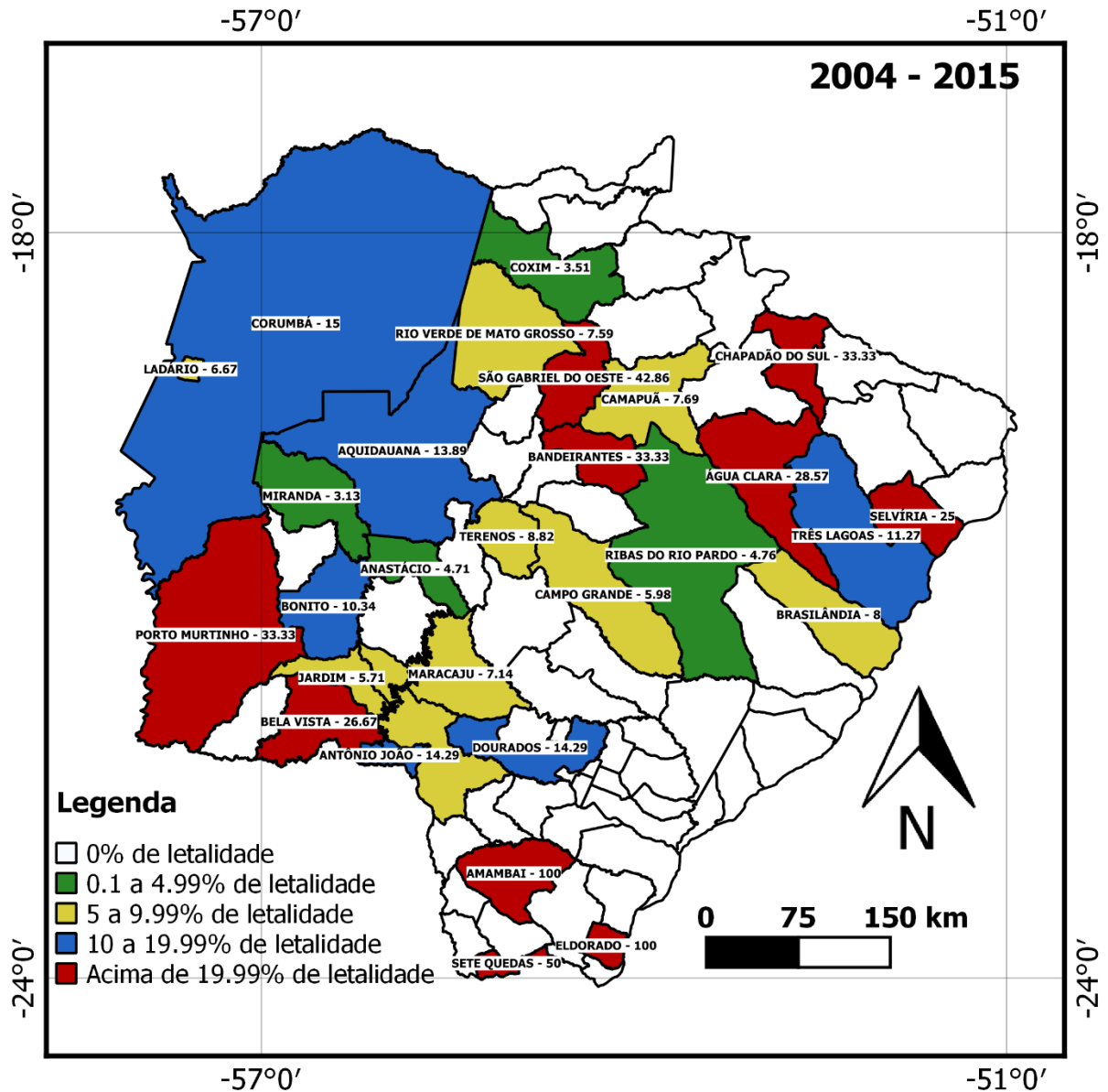


Figura 16 – Mapa mostra a letalidade da LV nos municípios do Estado de Mato Grosso do Sul de 2004 a 2015. Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), (IBGE, 2017).

6. DISCUSSÃO

Este estudo realizou a análise espaço-temporal da LV, que é um problema de saúde pública no MS desde 1980, quando houve a primeira confirmação parasitológica da doença no Estado (OLIVEIRA *et al.*, 2006;). Os principais fatores associados à urbanização da LV no Estado são: as ações antrópicas no meio ambiente, associadas a facilidade de adaptação dos vetores às regiões residenciais, e as migrações populacionais, e de animais infectados para as áreas urbanas periféricas, resultando em um aumento na interação da população com os reservatórios urbanos da doença (CARDIM *et al.*, 2013; MARCONDES *et al.*, 2013; MAIA-ELKHOURY *et al.*, 2008).

Em qualquer trabalho com dados secundários, a qualidade deste é essencial para utilizar sistemas de informações como ferramenta de análise epidemiológica, para obter conclusões que reflitam a real situação da doença e para se tornar útil na criação, adequação e planejamento de políticas públicas. Deve-se, no entanto, admitir que estudos com dados secundários são sujeitos a falhas que podem resultar em conclusões falsas, pois problemas como notificações repetidas, dados incompletos e alto percentual de registros ignorados, são responsáveis pelo alto índice de subnotificação.

Por meio de uma análise dos registros de LV, Maia-Elkhoury e colaboradores (2007) identificaram alta porcentagem de subnotificação de casos e de óbitos de LV no Brasil e indicaram que existe a necessidade de melhorar a qualidade das notificações. Silva Junior e colaboradores (2016) identificaram que por volta de 14% dos casos de LV notificados no SINAN não tinham o nome do paciente escrito de forma legível e que a proporção de casos repetidos foi de 5,3%.

De acordo com os resultados, de 2004 a 2015 foram notificados 2762 casos de LV em MS, sendo que 56 dos 79 municípios do Estado, notificaram pelo menos um caso nesse período. Campo Grande, Três Lagoas, Aquidauana, Corumbá e Rio Verde de Mato Grosso, nessa ordem, foram os municípios que tiveram mais casos absolutos de LV. Houve uma intensa expansão geográfica da LV em Mato Grosso do Sul, entre 2004 e 2012, pois, além da continuação das áreas endêmicas antigas, apareceram novos focos da doença; entretanto, entre 2013 e 2015 os casos diminuíram ano após ano.

Em outros trabalhos com o objetivo de identificar um padrão de distribuição da LV, Cardim e colaboradores (2013) no Estado de São Paulo, e Dantas-Torres e Brandão-Filho (2006) no Estado de Pernambuco, apresentaram resultados semelhantes ao atual estudo, demonstrando que houve expansão geográfica da LV, com o aparecimento de novos focos além da conservação das antigas regiões de notificação da doença.

Ocorre notificação na área urbana do município de Campo Grande desde 1999 (ANTONIALLI *et al.*, 2007). Furlan (2010) identificou 568 casos e 43 óbitos por LV em Campo Grande de 2002 a 2006, caracterizando um aumento de casos em todos os anos, com notificações em todas as regiões urbanas do município. Brazuna e colaboradores (2012), além de também identificar casos de LV em humanos em todas as regiões urbanas de Campo Grande, constataram o mesmo com relação a casos caninos e vetores.

Para Antonialli e colaboradores (2007), a expansão da LV no MS vai de Corumbá até Três Lagoas e coincide com o caminho de três ações antrópicas: uma linha férrea construída entre 1909 e 1952, a BR 262 e o gasoduto Bolívia-Brasil. As duas primeiras ações foram construídas no sentido Três Lagoas – Corumbá, já o gasoduto foi construído no sentido Corumbá – Três Lagoas; nesse período, muitos trabalhadores migraram de Corumbá para outras regiões vizinhas. A Figura 8, demonstra que os casos no Estado não se mantiveram apenas nas regiões próximas às três construções, evidenciando que no período que abrange este estudo, principalmente a partir de 2008, a doença se espalhou para as outras regiões do Estado.

Em outros países, a relação da LV com ações antrópicas também é analisada. Relacionando a distribuição de vetores da Leishmaniose com a expansão da irrigação em áreas áridas da Tunísia, Barhoumi e colaboradores (2015) concluíram que a aridez é um fator limitante para a distribuição geográfica do vetor da LV na região.

Cardim e colaboradores (2013) consideram o fato da doença ter chegado ao Estado de São Paulo através do MS, pois a introdução da LV no Estado de São Paulo foi em 1999 no município de Araçatuba, localizada no oeste do Estado (CAMARGO-NEVES *et al.*, 2001). É importante considerar essa hipótese, pois a região do município de Araçatuba faz divisa com o MS, além de ser próxima do Município de Três Lagoas, município também com grande quantidade de casos notificados no mesmo período. Segundo Oliveira e colaboradores (2006), os primeiros casos foram

notificados em Três Lagoas em 2000 e de outubro de 2000 até janeiro de 2003, houve 149 casos desta parasitose, com 8% de óbito.

Neste estudo foi possível notar que a LV está presente em todas as microrregiões de saúde do Estado. Resultado semelhante foi encontrado por Soares e colaboradores (2016), em um estudo sobre LV realizado no Estado de Pernambuco de 2004 a 2013.

Uma epidemia nos municípios de Coxim e Rio Verde de Mato Grosso ocorreu de 2010 a 2012. Pode-se considerar que a proximidade desses municípios com o município de Rondonópolis, no Estado de Mato Grosso, tenha causado tal epidemia, pois entre 2008 e 2013 houve grande quantidade de casos notificados no município do Estado vizinho, é o que demonstra o trabalho de Guimarães e colaboradores (2015), no qual, identificaram 186 casos humanos de LV em Rondonópolis entre 2003 e 2012.

Outro fato a considerar é a proximidade com a capital do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, que, como mostram a Figura 8 e o Quadro 2, também é um município com grande quantidade de casos notificados. Além disso, reforçando a influência das malhas rodoviárias, a BR 163 corta os quatro municípios (Coxim, Rio Verde de Mato Grosso, Campo Grande e Rondonópolis), caracterizando uma facilidade de deslocamento de pessoas, vetores e reservatórios da doença entre estes municípios.

A epidemiologia espacial vem sendo progressivamente incorporada na pesquisa e serviços de saúde, com foco em doenças específicas, condições de saúde e fatores de risco (KIRBY *et al.*, 2016). Nos últimos anos alguns estudos sobre geoprocessamento aplicado a LV têm sido publicados no Brasil e no mundo. Souza e colaboradores (2012) publicaram uma análise espaço-temporal da LV no município de Bauru, Estado de São Paulo, entre 2003 e 2008.

Silva e colaboradores (2011) mapearam a distribuição e a incidência de LV canina na região de Barra de Guaratiba, no Estado do Rio de Janeiro. Na Tunísia, Ben-Ahmed e colaboradores (2009) descreveram as propriedades espaciais da incidência da LV no país, de 1996 a 2006 e analisaram possíveis fatores climáticos relacionados à doença. De acordo com todos autores, o mapeamento das doenças utilizando SIG tornou-se indispensável.

A análise da taxa de incidência bruta da LV nos municípios do Estado de Mato Grosso do Sul revelou muitos municípios com altas taxas de incidência e população pequena devido à flutuação aleatória dos dados. Esta, assim como nos trabalhos de

Martins-Melo e colaboradores (2014 e 2016) foi corrigida por meio do método Bayesiano Empírico Local.

Segundo Cardim e colaboradores (2013), a aplicação do método Bayesiano Empírico Local possibilita detectar municípios em situação de risco pelo fato de se localizarem na vizinhança de municípios com alta incidência, facilitando a criação de ações de vigilância e controle da LV. Além disso, na prática, o método minimiza as situações de subnotificação de casos estimada em 42,2% por Maia-Elkhoury e colaboradores (2007), permitindo um reconhecimento mais real das regiões de alta e de baixa incidência.

Mesmo que os mapas temáticos das taxas brutas tenham revelado uma distribuição espacial fidedigna da LV no Estado, os resultados obtidos com a aplicação do Índice Global de Moran (Quadros 5 e 6), mostraram que os mapas com as taxas suavizadas foram mais adequados à representação espacial da doença.

Assim como neste trabalho, Dias e colaboradores (2017), em uma análise espacial sobre Leishmaniose canina no Pantanal do Mato Grosso do Sul, aplicaram o Índice Global de Moran nos mapas temáticos e observaram dependência espacial positiva. De Almeida e colaboradores (2011), em uma análise espacial para identificar áreas de alto risco de LV em Teresina, capital do Piauí, observaram, no entanto, dependência espacial positiva e negativa na região de estudo.

Enquanto o Índice Global de Moran foi utilizado para realizar uma análise geral, o índice Local de Moran serviu para avaliar áreas específicas, considerando a vizinhança dos municípios por meio de uma matriz de proximidade espacial com critério de adjacência (BARBOSA *et al.*, 2014).

O Índice Local de Moran gerou dois mapas de *cluster*: o BOXMAP, que não levou em consideração a significância (Figura 13), e o MORAN MAP, que considerou a significância, (Figura 15). Observando a hipótese demonstrada por Antonialli e colaboradores (2007), de que a LV no Estado evoluiu no sentido Corumbá – Três Lagoas (no mesmo sentido da construção do gasoduto Bolívia – Brasil), e que, a partir da epidemia ocorrida na microrregião de Coxim, o padrão espacial da doença no Estado começou a mudar, os dois mapas de *cluster* apresentam resultados compatíveis na associação espacial positiva, pois identificam os mesmos *clusters*.

Em todos os mapas, a macrorregião de saúde de Dourados, no sul do Estado, demonstrou associação espacial negativa, revelando também, uma compatibilidade entre os dois mapas temáticos de *cluster*.

A baixa incidência nessa região é confirmada por De Almeida e colaboradores (2013), que, em uma distribuição geográfica dos casos humanos e dos vetores da LV, afirmam que, apesar desta região possuir condições climáticas favoráveis à ocorrência do vetor, ela possui baixa incidência da doença. Outra hipótese para a baixa incidência é o fato da região registrar um alto índice de uso de agrotóxicos e pesticidas, gerando um possível extermínio dos vetores. Segundo Pires e colaboradores (2005), a macrorregião possui mais de 50% das lavouras temporárias do Estado.

A utilização de SIG e estatística espacial neste trabalho, possibilitou identificar agrupamentos que indicam municípios com altas taxas de incidência de LV autocorrelacionados espacialmente com os municípios vizinhos, revelando que estes municípios também estão sob ameaça de propagação da doença na população.

Analizando por outra perspectiva, a utilização de SIG e estatística espacial também proporcionaram a identificação de *cluster* de municípios com baixa incidência de LV autocorrelacionados espacialmente com os municípios vizinhos. Esta situação pode ser avaliada de três maneiras: a primeira é que a vigilância nesses municípios é de boa qualidade e que, por esse motivo, existe pouca incidência; a segunda é que, por algum motivo, ambiental ou antrópico, o vetor tenha dificuldade de reprodução nesses lugares; e a terceira, baseada na alta taxa de subnotificação (MAIA-ELKHOURY *et al.*, 2007). Existe a possibilidade de ser um *cluster* de municípios, no qual alguns possuem uma vigilância de má qualidade e outros de fato possuem baixa incidência, resultando em taxas superestimadas.

Os mapas de *cluster* resultantes do Índice Local de Moran (LISA) são úteis, se integrarem o grupo de ferramentas de vigilância, na definição de regiões para intervenção. O conhecimento de locais prioritários para controle da LV, como demonstrado em Barbosa e colaboradores (2014) e Sadeq (2016), possibilita um aprimoramento técnico de recurso e pessoal no controle da LV, aumentando a eficiência nas ações em saúde pública.

Em pesquisas recentes, o uso de variadas técnicas de análise espacial para identificar áreas de alto risco para LV, viabilizou um melhor detalhamento da análise; além disso, auxiliaram na identificação de áreas com necessidade de intervenção pelos programas de controle e na avaliação dos efeitos destas intervenções (MARTINS-MELO *et al.*, 2014; VIEIRA *et al.*, 2014).

Nesta pesquisa, a letalidade observada variou de 3,3% a 100%, com média de 7,53% no período estudado, sendo superior à letalidade média nacional de 6,72% no mesmo período (SINAN–LV, 2017). A alta taxa de letalidade em municípios do Estado foi identificada por Brazuna e colaboradores (2012) em um trabalho realizado no município de Campo Grande - a letalidade encontrada foi de 7,4% de 2002 a 2009. A taxa de letalidade detectada por Oliveira e colaboradores (2010) em um estudo realizado no município de Três Lagoas foi de 9,5% de 2000 a 2006. Em estudos realizados em outros Estados, verifica-se, também, uma alta taxa de letalidade, como 8,9% em Aracajú, de 1999 a 2008 (GOES *et al.*, 2012), e 11,55% no Estado de Alagoas, de 2007 a 2012 (ROCHA *et al.*, 2015).

Analizando o perfil espacial da letalidade no Estado de MS (Figura 16), os índices seguem as mesmas tendências dos casos confirmados e da incidência, ou seja, os municípios que mais se destacaram por grande quantidade de casos notificados e altas taxas de incidência, são os que possuem maior taxa de letalidade - como Corumbá, Rio Verde de Mato Grosso, Aquidauana, Terenos, Campo Grande e Três Lagoas. A surpresa foi a alta taxa de letalidade em municípios com baixa quantidade de casos notificados; isso pode ser motivado pelo despreparo frente aos casos de LV, pela dificuldade ou demora no diagnóstico ou pela baixa qualidade da assistência de municípios que não possuem casos recorrentes de LV.

De acordo com o Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV), a vigilância da LV baseia-se no controle dos reservatórios domésticos, no controle de vetores e na detecção e tratamento de casos humanos (BRASIL, 2014). Contudo, nota-se que estas medidas ainda não são suficientes para evitar a dispersão da doença, visto que no período deste estudo ocorreram diversos surtos da doença no Mato Grosso do Sul e no Brasil.

A LV representa para o Estado de Mato Grosso do Sul, um problema de saúde pública importante, com alta taxa de incidência, alta taxa de letalidade e grande disseminação nas diferentes regiões do Estado. Mesmo com a diminuição dos casos notificados nos últimos 3 anos deste estudo, é importante que os representantes de saúde prossigam com a vigilância epidemiológica nas áreas de alta incidência, porém com enfoque, também, nas áreas silenciosas (BRASIL, 2014).

7 CONCLUSÃO

O número de casos de LV é alto no MS e estão distribuídos em todas as microrregiões de saúde (principalmente áreas urbanas com maiores concentrações populacionais).

Este estudo demonstrou que a LV continua como problema de saúde pública em todo o MS, apesar da diminuição de casos constatada nos últimos três anos.

Foram observados *clusters* de alto risco compostos por municípios reconhecidamente endêmicos como Corumbá, Aquidauana, Campo Grande e Três Lagoas. Em contrapartida foi identificado também um *cluster* de baixo risco na macrorregião de saúde de Dourados.

A taxa de letalidade no período de estudo foi maior que a média nacional, evidenciando assim, a criticidade da doença no Estado.

São necessárias novas atividades de pesquisa mais específicas (principalmente nas regiões de Dourados, Aquidauana, Coxim e Rio Verde, pois, são poucos os trabalhos nessas regiões endêmicas) para melhor entendimento dos fatores causadores ou inibidores da doença nas regiões destacadas pelos clusters.

Os resultados colaboraram para entender a distribuição espacial da LV no MS e mostraram a relevância que os estudos espaciais têm como opção metodológica no apoio do planejamento, fiscalização e análise das ações em saúde.

Os resultados apresentados demonstraram que é extremamente viável a utilização de softwares livres na análise espacial em saúde, pois proporcionam uma grande economia de custos sem perder a eficiência computacional e praticidade para os usuários. Por isso, sempre que possível, o uso e o desenvolvimento de tais ferramentas devem ser estimulados.

REFERÊNCIAS

- ABATH, M. B.; DE LIMA, M. L. L T; LIMA, P. S.; SILVA, M. C. M.; DE LIMA, M. L. C. Avaliação da completude, da consistência e da duplicidade de registros de violências do Sinan em Recife, Pernambuco, 2009-2012. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, n. 1, p. 131-142, 2014 .
- ALMEIDA, P. S.; SCIAMARELLI, A.; BATISTA P. M., FERREIRA, A. D., NASCIMENTO, J.; RAIZER, J; ANDRADE FILHO, J. D.; GURGEL-GONÇALVES, R. Predicting the geographic distribution of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) and visceral leishmaniasis in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 108, n. 8, p. 992-996, 2013
- AL-SALEM, W; HERRICKS, J. R.; HOTEZ, P. J. A review of visceral leishmaniasis during the conflict in South Sudan and the consequences for East African countries. **Parasit Vectors**. v. 9, n. 1, 2016.
- ANSELIN, L. Local Indicators of Spatial Association - LISA. **Geographical Analysis**, v. 27, n. 2, p. 93-115, 1995.
- ANSELIN, L. The Moran scatterplot as ESDA tool to assess local instability in spatial association. **Spatial Analytical Perspectives on GIS**, p.111-126, 1996.
- ANTONIALLI, S. A. C.; TORRES T. G.; PARANHOS FILHO A. C.; TOLEZANO J. E. Spatial analysis of American Visceral Leishmaniasis in Mato Grosso do Sul State, Central Brazil. **Journal of Infection**. v. 54 n. 55 p. 509-514, 2007.
- ASSUNÇÃO R. M.; SCHMERTMANN C. P.; POTTER J. E.; CAVENAGHI S. M. Empirical Bayes estimation of demographic schedules for small areas. **Demografy**, v. 42, n. 3, p. 537-558, 2005.
- ASSUNÇÃO, R. M. **Estatística espacial com aplicações em epidemiologia, economia, sociologia**. São Carlos: Associação Brasileira de Estatística, 2001. 131p.
- BARATA, RICARDO A.; PEIXOTO, JENNIFER C.; TANURE, ALINE; GOMES, MARCELA E.; APOLINÁRIO, ESTEFÂNIA C.; BODEVAN, EMERSON C.; ARAÚJO, HOLBIANO S.; DIAS, EDELBERTO S.; PINHEIRO, AIMARA C. Epidemiology of Visceral Leishmaniasis in a Reemerging Focus of Intense Transmission in Minas Gerais State, Brazil. **BioMed Research International**, 2013.
- BARBOSA, D. S.;BELO V. S.;RANGEL M. E. S.; WERNECK G. L. Spatial analysis for identification of priority areas for surveillance and control in a visceral leishmaniasis endemic area in Brazil. **Acta tropica** v. 131, p. 56-62, 2014.
- BARHOUMI, W; QUALLS, W. A.; ARCHER, R. S.; FULLER, D. O.; CHELBI, I.; CHERNI, S.; DERBALI, M.; ARHEART, K. L.; ZHIOUA, E.; BEIER, J. C.; Irrigation in the arid regions of Tunisia impacts the abundance and apparent density of sand fly vectors of *Leishmania infantum*. **Acta Tropica**, v. 141, part. A, p. 73–78, 2015.

BEN-AHMED, K.; KARIM AOUN, FAKHRI JEDDI, JAMILA GHRAB, MHAMED-ALI EL-AROUÏ AND AÏDA BOURATBINE. Visceral Leishmaniasis in Tunisia: Spatial Distribution and Association with Climatic Factors. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 81 n. 1, p. 40-45, 2009.

BOTELHO, A. C. A.; NATAL, D. Primeira descrição epidemiológica da leishmaniose visceral em Campo Grande, Estado de Mato Grosso do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 5, p. 503-508, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde**, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 1. ed., 5. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 120 p.: il.

BRASIL. **Portaria GM nº. 204**, de 17 de fevereiro de 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Leishmaniose Visceral - Notificações Registradas: banco de dados**. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinanwin/cnv/leishvms.def> (de 2001 até 2006) e <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinannet/cnv/leishvms.def> (de 2007 em diante). Acesso em: 04 jan. 2017

BRAZUNA, J. C. M.; SILVA, E. A.; BRAZUNA, J. M.; DOMINGOS, I. H.; CHAVES, N., HONER M. R.; VAN ONSELEN, V. J.; OLIVEIRA, A. L. Profile and geographic distribution of reported cases of visceral leishmaniasis in Campo Grande, State of Mato Grosso do Sul, Brazil, from 2002 to 2009. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 5, p. 601-606, 2012 .

CAMARGO-NEVES, V. L.; KATZ, G.; RODAS, L. A.; POLETTTO, D. W.; LAGE, L. C.; SPINOLA, R. M.; CRUZ, O. G. Utilização de ferramentas de análise espacial na vigilância epidemiológica de leishmaniose visceral americana - Araçatuba, São Paulo, Brasil, 1998-1999. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 17, n. 5, p. 1263-1267, 2001.

CARDIM, M. F.; RODAS, L. A.; DIBO, M. R.; GUIRADO, M. M.; OLIVEIRA, A. M.; CHIARAVALLLOTI-NETO, F. Introdução e expansão da Leishmaniose visceral americana em humanos no Estado de São Paulo, 1999-2011. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 4, p. 691-700, 2013.

CARVALHO, M. S.; SOUZA-SANTOS, R. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. 2, p. 361-378, 2005 .

CHOWDHURY, R.; MONDAL, D.; CHOWDHURY, V.; FARIA, S.; ALVAR, J.; NABI, S. G.; BOELAERT, M.; DASH, A. P. How Far Are We from Visceral Leishmaniasis Elimination in Bangladesh? An Assessment of Epidemiological Surveillance Data. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v.8, p.8, 2014.

CHOYNOWSKI, M. Maps Based on Probabilities. **Journal of the American Statistical Association**, v.54, n.286, pp.385-388, jun. 1959.

DA SILVA, G. A. R.; BOECHAT, T. O.; FERRY, F. R. A.; PINTO, J. F. C.; AZEVEDO, M. C. V. M.; CARVALHO, R. S.; MOTTA, R. N.; VERAS, M. F. First case of autochthonous human visceral leishmaniasis in the urban center of rio de JANEIRO: CASE REPORT. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, v. 56, n. 1, p. 81-84, 2014.

DA SILVA, N. C. N.; OLIVEIRA, M. S.; SANTOS, G. R.; BRAGA, A. S. Análise de dados de área aplicada a dois indicadores econômicos de mesorregiões do Estado de Minas Gerais. **Revista Brasileira de Biometria**, v.29, n.3, pp.369-394, set. 2011

DANTAS-TORRES, F.; BRANDAO-FILHO, S. P. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Estado de Pernambuco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 4, p. 352-356, 2006 .

DE ALMEIDA, A. S.; MEDRONHO, R. A.; WERNECK, G. L. Identification of Risk Areas for Visceral Leishmaniasis in Teresina, Piaui State, Brazil. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 84, n. 5, p. 681–687, 2011.

DIAS, A. F. L. R.; ALMEIDA, A. B. P. F.; DA CRUZ F. A. C. S.; DA SILVA, R. R.; RODRIGUES J Y.; OTSUBO, A. A F; OLIVEIRA , A. C. S; SOUSA. V. R. F. Seroprevalence and Spatial Analysis of Canine Visceral Leishmaniasis in the Pantanal Region, Mato Grosso State, Brazil. **Journal of Zoonotic Diseases and Public Health**, vol.1 no.1:4, 2017

DOS SANTOS, S. O.; Arias, J; RIBEIRO A.A.; DE PAIVA, H. M.; DE FREITAS, R. A.; MALACCO, M. A. Incrimination of *Lutzomyia cruzi* as a vector of American visceral leishmaniasis. **Medical and Veterinary Entomology**, v.12 n. 3, p.315-317, 1998.

DRUCK, S.; CARVALHO, M. S.; CÂMARA, G.; MONTEIRO, A. V. M.; CAMARGO, E. C. G.; FELGUEIRAS, C. A.; CRUZ, O. G.; CORREA, V. **Análise Espacial de Dados Geográficos**. Brasília: Embrapa, 2004. 209p.

DRUZIAN, A. F.; SOUZA, A. S.; CAMPOS, D. N.; CRODA, J.; HIGA JR., M. G.; DORVAL M. E. C.; POMPILIO, M. A.; OLIVEIRA, P. A.; PANIAGO, A. M. M. Risk Factors for Death from Visceral Leishmaniasis in an Urban Area of Brazil. **PLOS Neglected Tropical diseases** V. 9 n. 8, 2015.

ELMASRI, R.; NAVATHE, S. B. **Sistemas de Banco de Dados**. 6a ed., Pearson-Addison-Wesley, 2011.

FERGUSON, B.; RENIERST, G.; ARAYA, T.; JONES, J. H.; SANDERS, E. Empirical Bayes Estimation of Small Area Adult Mortality Risk in Addis Ababa, Ethiopia. **Population Association of America 2004. Session 163: Consequences of HIV/AIDS**, 2004.

FURLAN, M. B. G. Epidemia de leishmaniose visceral no Município de Campo Grande-MS, 2002 a 2006. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 19, n. 1, p. 16-25, mar. 2010.

GOES, M. A. O.; MELO, C. M.; JERALDO, V. L. S. Série temporal da leishmaniose visceral em Aracaju, Estado de Sergipe, Brasil (1999 a 2008): aspectos humanos e caninos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 15, n. 2, p. 298-307, June 2012.

GRIENSVEN, J. V.; DIRO, E. Visceral Leishmaniasis. **Infectious Disease Clinics of North America**, v.26, p.309-322, 2012.

GUIMARÃES, A. G. F.; ALVES, G. B. M.; PESSOA, A. M.; SILVA JUNIOR, N. J. Spatial analysis of visceral leishmaniasis in the municipality of Rondonópolis, in the Brazilian State of Mato Grosso, from 2003 to 2012: human, canine and vector distribution in areas of disease transmission. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, n. 3, p. 291-300, 2015.

HAILU, A.; MUSA, A.; WASUNNA, M.; BALASEGARAM, M.; YIFRU, S.; MENGISTU, G.; HURISSA, Z.; HAILU, W.; WELDEGEBREAL, T.; TESFAYE, S.; MAKONNEN, E.; KHALIL, E.; AHMED, O.; FADLALLA, A.; EL-HASSAN, A.; RAHEEM, M.; MUELLER, M.; KOUMMUKI, Y.; RASHID, J.; MBUI, J.; MUCEE, G.; NJOROGGE, S.; MANDUKU, V.; MUSIBI, A.; MUTUMA, G.; KIRUI, F.; LODENYO, H.; MUTEA, D.; KIRIGI, G.; EDWARDS, T.; SMITH, P.; MUTHAMI, L.; ROYCE, C.; ELLIS, S.; ALOBO, M.; OMOLLO, R.; KESUSU, J.; OWITI, R.; KINUTHIA, J. Geographical Variation in the Response of Visceral Leishmaniasis to Paromomycin in East Africa: A Multicentre, Open-Label, Randomized Trial. **PLOS Neglected Tropical Diseases**. v.4, 2010.

IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Área de Download dos Shapefiles e das estimativas populacionais dos estados e municípios do Brasil. Disponível em: < <http://downloads.ibge.gov.br/> >. Acesso em: 03 mar. 2017.

IBGE-ESTADOS. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estado de Mato Grosso do Sul**. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/Estadosat/perfil.php?sigla=ms>>. Acesso em: 21 dez. 2016.

LOPES, E.; BRUNO, R.; BRAGA, T.; SILVA, B. F. A.; SIMÕES, T. C.; RODRIGUES, A. L.; PIROUTEK, A. M.; LOPES, D. L.; RESENDE, R. K. C.; SCHERRER, L. R. INPE. Divisão de Processamento de Imagem. **Tutorial do Terraview**. 2006. Disponível em: <http://www.dpi.inpe.br/terraview/php/docs.php?body=Tutorial_i>. Acesso em: 22 dez. 2016.

JARVIS, J. N.; LOCKWOODA D. N. Clinical aspects of visceral leishmaniasis in HIV infection. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 26, n. 1, p 1–9, 2013.

KIRBY, R. S.; DELMELLE, E.; EBERTH J. M. Advances in spatial epidemiology and geographic information systems. **Annals of Epidemiology**. ISSN: 1047-2797, 2016.

LONGLEY, P. A.; GOODCHILD, M. F.; MAGUIRE, D. J.; RHIND, D. W. **Geographical Information Systems, Volume 1, Principles and Technical Issues**. ISBN: 0471-33132-5, Editora John Wiley & Sons, 1999.

MAIA-ELKHOURY, A. N. S.; ALVES, W. A.; GOMES, M. L. S.; SENA, J. M.; LUNA, E. A. Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 12, 2008.

MAIA-ELKHOURY, A. N. S., CARMO, E. H., SOUSA-GOMES, M. L., MOTA, E. Análise dos registros de leishmaniose visceral pelo método de captura-recaptura. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n. 6, p. 931-937, 2007.

MARCONDES, M.; ROSSI, C. N. Leishmaniose visceral no Brasil. Braz. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 50, n. 5, p. 341-352, 2013.

MARQUES, A. P. S.; HOLZSCHUH, M. L.; TACHIBANA, V. M.; IMAI, N. N. Análise exploratória de dados de área para índices de furto na mesorregião de Presidente Prudente-SP. **III Simpósio Brasileiro de Ciências Geodésicas e Tecnologias de Geoinformação**, 2010, Recife. Anais do III SIMGEO, 2010.

MARSHALL R. J. Mapping Disease and Mortality Rates Using Empirical Bayes Estimators. **Journal of the Royal Statistical Society. Series C (Applied Statistics)**, v. 40, n. 2, pp.283-294, 1991.

MARTINS-MELO, F. R.; LIMA, M. S.; RAMOS JR, A. N.; ALENCAR, C. H.; HEUKELBACH J. Mortality and case fatality due to visceral leishmaniasis in Brazil: a nationwide analysis of epidemiology, trends and spatial patterns. **PLoS One**, v. 9, n. 4, 2014.

MARTINS-MELO; F. R., RAMOS JR., A. N.; ALENCAR, H. C.; HEUKELBACH, J. Trends and spatial patterns of mortality related to neglected tropical diseases in Brazil. **Parasite Epidemiology and Control**, v. 1, n. 2, p. 56-65, 2016.

MARZOCHI, M. C. A.. Visceral leishmaniasis in Southern Rio de Janeiro State and the risk of propagation to São Paulo State, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira Medicina Tropical**, v. 49, n. 2, p. 147-149, 2016 .

MATO GROSSO DO SUL. **Dados Demográficos**. Disponível em: <<http://www.ms.gov.br/dados-demograficos/>>. Acesso em: 22 dez. 2016
MATO GROSSO DO SUL. Resolução nº. 04/Secretaria de Estado de Saúde/MS de 26 de fevereiro de 2013.

MISSAWA, N. A.; VELOSO M. A.; MACIEL, G. B.; MICHALSKY E. M.; DIAS, E. S. Evidência de transmissão de leishmaniose visceral por *Lutzomyia cruzi* no município de Jaciara, Estado de Mato Grosso, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 1, p. 76-78, 2011 .

OLIVEIRA, A. L; PANIAGO, A. M.; DORVAL, M. E.; OSHIRO, E. T.; LEAL, C. R.; SANCHES, M; CUNHA, R. V.; BÓIA, M. N. Foco emergente de leishmaniose visceral

em Mato Grosso do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 5, p. 446-450, 2006 .

OLIVEIRA, G. M. G.; FIGUEIRÓ FILHO, E. A.; ANDRADE, G. M. C.; ARAÚJO, L. A.; OLIVEIRA, M. L. G.; CUNHA, R. V. Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) no Município de Três Lagoas, área de transmissão intensa de leishmaniose visceral, Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, n. 3, p. 83-94, set. 2010.

OPENOFFICE. Apache Development Team, versão 4.1.2. Los Angeles, CA: **Apache Software Foundation**, 2015.

ORTIZ, R. C.; ANVERSA, L. Epidemiologia da leishmaniose visceral em Bauru, São Paulo, no período de 2004 a 2012: um estudo descritivo. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 1, p. 97-104, 2015 .

PIMENTEL, M. I. F.; ALVES, E. L. M.; DA SILVA, M. H. F. F.; MOZA, P. G; DE ALMEIDA, P. M. P.; CUNHA, C. S.; DE MELLO, C. X.; SCHUBACH, A. O. High visceral leishmaniasis mortality rate in Barra Mansa, a new area of visceral leishmaniasis transmission in the State of Rio de Janeiro, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 47, n. 4, p. 521-523, 2014.

PIRES, D. X.; CALDAS, E. D.; RECENA, M. C. P. Uso de agrotóxicos e suicídios no Estado do Mato Grosso do Sul, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. 2, p. 598-604, 2005.

QGIS. Development Team, versão 2.18. **Free Software Foundation**, Software Inc., 2016

RABELO, R. S.; **Distribuição espacial e temporal da Tuberculose no Brasil**. Novas Edições Acadêmicas. p.172, julho 2014.

READY, P. D. Epidemiology of visceral leishmaniasis. **Clinical Epidemiology**, v.6, p.147-154, 2014.

ROCHA, T. J. M., KELVIA K. M. S., OLIVEIRA, V. C.; SILVEIRA, L. J. D.; WANDERLEY, F. S.; CALHEIROS, C. M. L. Perfil epidemiológico relacionado aos casos de letalidade por leishmaniose visceral em Alagoas: uma análise entre os anos de 2007 a 2012. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.36, n.1, pp.17-20, 2015.

SADEQ, M. Spatial Patterns and Secular Trends in Human Leishmaniasis Incidence in Morocco between 2003 and 2013. **Infectious Diseases of Poverty**, v.5, n.48, 2016.

SANTOS, S. M.; SOUZA, W. V., org. **Abordagens espaciais na saúde pública / Série Capacitação e Atualização em Geoprocessamento em Saúde**. Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz. v.1, 136 p, 2006.

SANTOS, S. M.; SOUZA, W. V., org. **Introdução à Estatística espacial para a Saúde Pública / Série Capacitação e Atualização em Geoprocessamento em Saúde**. Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz. v.3, 120 p, 2007.

SANTOS, T. V. D.; GALARDO, A. K. R.; PÓVOA, M. M.; RANGEL, E. F. Increasing potential risk for American Visceral Leishmaniasis in Amapá, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 6, p. 772-773, 2016 .

SHAFRANOVICH, Y. **Request for Comments: 4180 (RFC 4180)**. Outubro de 2005. Disponível em: <<https://tools.ietf.org/pdf/rfc4180.pdf>>. Acesso em: 22 dez. 2016.

SILVA JUNIOR, SÉRGIO HENRIQUE ALMEIDA DA ET AL . SILVA JÚNIOR, S. H. A; MOTA, J. C; SILVA, R. S.; CAMPOS, M. R.; SCHRAMM, J. M. A. Descrição dos registros repetidos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação, Brasil, 2008-2009. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 3, p. 487-498, 2016 .

SILVA, A. V.M.; MAGALHÃES, M. A. F. M.; BRAZIL, R. P.; CARREIRA, J. C. A. Ecological study and risk mapping of leishmaniasis in an endemic area of Brazil based on a geographical information systems approach. **Geospatial Health**, v.6, n.1, p. 33-40, 2011.

SINGH, O. P.; HASKER, E.; BOELAERT, M.; SUNDA, S. Elimination of visceral leishmaniasis on the Indian subcontinent. **THE LANCET Infectious Diseases**, v.16, n.12, p. e304–e309, 2016.

SOARES, E. N. L.; LIMA, F. A. L.; SILVA, A. R. M.; SILVA, J. C R.; COIMBRA, A. C.; ALMEIDA, L. P. Perfil epidemiológico da Leishmanose Visceral Humana nas regiões de saúde do Estado de Pernambuco no período de 2004 a 2013. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v.14, n.1, pp.908-920, 2016.

SOUZA, T. D.; TURCHETTI, A. P.; FUJIWARA, R. T.; PAIXÃO, T. A.; SANTOS, R. L. Visceral leishmaniasis in zoo and wildlife. **Veterinary Parasitology**, v. 200, p 233–241, 2014.

SOUZA, V. A. F.; CORTEZ, L. R. P. B; DIAS, R. A.; AMAKU, M.; FERREIRA NETO, J. S.; KURODA, R. B. S; FERREIRA, F. Space-time *cluster* analysis of American visceral leishmaniasis in Bauru, São Paulo State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n. 10, p. 1949-1964, 2012.

TERRAVIEW. Development Team, versão 4.2.2. São José dos Campos, SP: **INPE**, 2010.

VIEIRA, C. P; OLIVEIRA, A. M.; RODAS, L. A. C.; DIBO, M. R.; GUIRADO, M. M., CHIARAVALLI NETO, F. Temporal, spatial and spatiotemporal analysis of the occurrence of visceral leishmaniasis in humans in the City of Birigui, State of São Paulo, from 1999 to 2012. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 47, n. 3, p. 350-358, 2014.

WHO. **Leishmaniasis**. World Health Organization, 2017. Disponível em: <<http://www.who.int/leishmaniasis/en/>>. Acesso em: 16 de janeiro de 2017.

ZUBEN, A. P. B. V.; DONALÍSIO, M. R. Dificuldades na execução das diretrizes do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral em grandes municípios brasileiros. **Cadernos de Saúde Pública**, v.32, n.6, 2016.