

**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO RIO GRANDE
DO NORTE**

FLAVIANE VERAS FERNANDES

**ANÁLISE ESPACIAL DE FATORES SANITÁRIOS E SOCIOECONÔMICOS SOBRE
A INCIDÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA NO MUNICÍPIO DE
NATAL-RN**

NATAL - RN

2022

FLAVIANE VERAS FERNANDES

**ANÁLISE ESPACIAL DE FATORES SANITÁRIOS E SOCIOECONÔMICOS SOBRE
A INCIDÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA NO MUNICÍPIO DE
NATAL-RN**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Uso Sustentável de Recursos Naturais do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte - IFRN, em cumprimento às exigências legais como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Ciências Ambientais.

Orientador: Prof. Dr Renato Dantas Rocha da Silva (IFRN)

Coorientador: Prof. Dr. Vitor Vieira Vasconcelos (UFABC).

NATAL - RN

2022

Fernandes, Flaviane Veras.
F363a Análise espacial de fatores sanitários e socioeconômicos sobre a incidência da leishmaniose visceral humana no Município de Natal-RN / Flaviane Veras Fernandes. – 2022.
62 f : il. Color.

Dissertação (Mestrado) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte. Natal, 2022.

Orientação: Dr. Renato Dantas Rocha da Silva.

Coorientação: Dr. Vitor Vieira Vasconcelos.

1. Desenvolvimento sustentável. 2. Leishmaniose visceral humana (LVH). 3. Georreferenciamento. 4. Fatores sanitários e socioeconômicos. 5. Uso e ocupação do solo. 5. I. Título.

CDU 502.131.1

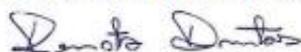
FLAVIANE VERAS FERNANDES

**ANÁLISE ESPACIAL DE FATORES SOCIOECONÔMICOS E DE SANEAMENTO
SOBRE A INCIDÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA NO
MUNICÍPIO DE NATAL-RN**

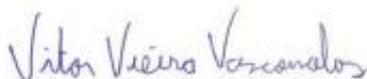
Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Uso Sustentável de Recursos Naturais do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte - IFRN, em cumprimento às exigências legais como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Ciências Ambientais.

Dissertação aprovada em 29 / 04 / 2022, pela seguinte Banca Examinadora:

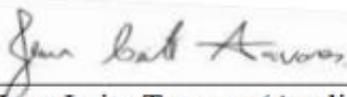
BANCA EXAMINADORA



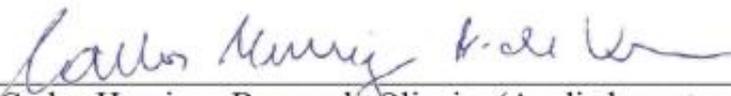
Dr. Renato Dantas Rocha da Silva (Presidente da Banca)
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte (IFRN)



Dr. Vitor Vieira Vasconcelos (Coorientador)
Universidade Federal do ABC (UFABC)



Prof. Jean Leite Tavares (Avaliador interno)
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte (IFRN)



Dr. Carlos Henrique Bezerra de Oliveira (Avaliador externo)
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte (IFRN)

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Maria e Flávio, que sempre apoiaram e incentivaram investir na minha educação.

À Manoella Alves, pela parceria da vida, pelo carinho, paciência e apoio desde o primeiro momento em que decidi iniciar o mestrado.

À amiga, Flávia Gabriel, companheira da turma 2019.2, pelo incentivo, pelas conversas e conhecimentos compartilhados no decorrer das incertezas desse mestrado.

Ao meu orientador, Renato Dantas, pelo ânimo e coragem em trilharmos um caminho relativamente novo ao que ele está habituado a orientar, e por ter acreditado na possibilidade de fazê-lo, pela humildade e pelos ensinamentos para construirmos esse trabalho.

Ao meu coorientador, Professor Vítor Vasconcelos, pelas sugestões, pela paciência e, principalmente, pela generosidade demonstrada desde o primeiro contato, ainda que sem existir qualquer vínculo anterior, em compartilhar seu conhecimento e seu tempo, para concluirmos esse trabalho da melhor forma possível.

Aos amigos da turma 2019.2.

RESUMO

A leishmaniose visceral humana (LVH) teve início no Brasil por volta de 1932, na zona rural do semiárido nordestino. Os primeiros surtos urbanos, no Brasil, foram registrados ao final da década de 1980 e início da década de 1990, devido a processos migratórios, da zona rural para urbana, ao crescimento desordenado das cidades, da ocupação de áreas de mata, da infraestrutura inadequada do saneamento básico, da capacidade de adaptação do vetor a ambientes periurbanos e da coinfeção HIV-leishmania. O processo de urbanização da LVH vem crescendo na área da grande Natal, e pode estar associado a alguns fatores do uso e ocupação do solo desordenado, especialmente em zonas periféricas. Trata-se de um estudo cujo objetivo é analisar as regressões espaciais entre as taxas de incidência do número de casos de LVH associados às variáveis socioeconômicas e ambientais e à sua distribuição espacial no município de Natal. A análise espacial é do período de 2010 a 2019, considerando as zonas administrativas do município. Em destaque, aspectos quantitativos relacionados às estruturas sanitárias, pavimentação urbana, renda e educação da população residente foram espacialmente renderizados no sentido de verificar as correlações espaciais desses fatores com a variável resposta. As técnicas aplicadas nessa investigação se basearam em ferramentas de geoestatística espacial por meio do modelo de regressão univariada e multivariada utilizando o software GeoDa. Os resultados das análises espaciais foram visualizados por meio de mapas temáticos que poderão ser inseridos em ambiente de livre acesso, para atualização contínua dos dados, e que poderão servir como ferramenta no auxílio de medidas de prevenção e controle da LVH.

Palavras-chave: leishmaniose visceral humana (LVH); georreferenciamento; uso e ocupação do solo; sistema de informação geográfica (SIG).

ABSTRACT

Human visceral leishmaniasis (LVH) began in Brazil around 1932, in the rural area of the northeastern semi-arid region. The first urban outbreaks in Brazil were recorded in the late 1980s and early 1990s, due to migratory processes from rural to urban areas, the disorderly growth of cities, the occupation of forested areas, inadequate infrastructure sanitation, the vector's ability to adapt to peri-urban environments and HIV-leishmania co-infection. The LVH urbanization process has been growing in the greater Natal area, and may be associated with some factors of disordered land use and occupation, especially in peripheral areas. This is a study whose objective is to analyze the spatial regressions between the incidence rates of the number of cases of HVL associated with socioeconomic and environmental variables and their spatial distribution in the city of Natal. The spatial analysis is from 2010 to 2019, considering the administrative areas of the municipality. In particular, quantitative aspects related to sanitary structures, urban paving, income and education of the resident population were spatially rendered in order to verify the spatial correlations of these factors with the response variable. The techniques applied in this investigation were based on spatial geostatistics tools through the univariate and multivariate regression model using the GeoDa software. The results of the spatial analyzes were visualized through thematic maps that can be inserted in an environment of free access, for continuous updating of the data, and that can serve as a tool in the aid of measures of prevention and control of HVL.

Keywords: human visceral leishmaniasis (HVL); georeferencing; land use and occupation; geographic information system (GIS).

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Reservatório Silvestre da Leishmania Chagasi.....	14
Figura 2 - Mosquito <i>Lu. longipalpis</i> alimentado com sangue.	15
Figura 3- Centers for Disease Control and Prevention (2014).	17
Figura 4 - Distribuição da Leishmaniose Visceral Humana no mundo, 2009.....	21
Figura 5 - Lista dos 10 países com maior número de casos de leishmaniose visceral humana reportados entre 2007 e 2019.....	22
Figura 6 - Número de casos de Leishmaniose Visceral Humana por Regiões e no Brasil entre 2010 a 2019.....	23
Figura 7 - Mapa de localização da área de estudo.	28
Figura 8 - Mapa de casos da LV humana/o ano de ocorrência e a população por bairro Natal-RN.....	35
Figura 9 - Mapa da taxa bayesiana local de incidência LVH/10.000 habitantes, 2010 a 2019, por setor censitário.....	36
Figura 10 - Diagrama de dispersão de Moran	37
Figura 11 - Gráfico dispersão de Moran - Quadrante 1, autocorrelação espacial positiva.....	38
Figura 12 - Gráfico dispersão de Moran Quadrante 2 - autocorrelação espacial positiva.....	38
Figura 13 - Gráfico dispersão de Moran- Quadrante 3 - setores que não apresentam o mesmo padrão espacial observado.....	39
Figura 14 - Gráfico dispersão de Moran - Quadrante 4 – setores que não apresentam o mesmo padrão espacial observado	39
Figura 15 - Mapa do Índice Local de Moran.....	40
Figura 16 - Indicador local de autocorrelação espacial (LISA).....	41
Figura 17 - Representação da partição da variância.	44
Figura 18 - Mapa da Taxa de incidência de LVH no município de Natal-RN.....	45
Figura 19 – Mapa do % de domicílios abastecidos com água via rede geral, do município de Natal - RN	45
Figura 21 – Mapa do % de domicílios com coleta de lixo, do município de Natal - RN.....	46
Figura 22 – Mapa do % de domicílios com esgotamento sanitário via rede geral de esgoto, do município de Natal - RN	47
Figura 23 – Mapa da média de moradores por domicílio, do município de Natal - RN	47

Figura 24 - Mapa densidade demográfica, do município de Natal - RN.....	48
Figura 25 - Mapa do % de pessoas alfabetizadas no Município de Natal.	48
Figura 26 - Mapa do %de pessoas responsáveis alfabetizadas, do município de Natal - RN .	49
Figura 27 - Mapa do % de domicílios com renda \leq 1 salário mínimo, do município de Natal - RN.....	49
Figura 28 - Mapa do % de domicílios com renda entre 3 a 5 salários mínimos, do município de Natal - RN.....	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Variáveis socioeconômicas e ambientais de outros estudos sobre a incidência da leishmaniose visceral humana, que justificam a seleção das variáveis independentes deste estudo.....	18
Tabela 2 - Classificação da Intensidade de Transmissão de municípios classificados como endêmicos ou com transmissão recente de LV humana.	24
Tabela 3 - Variáveis independentes utilizadas nos modelos de regressão linear e espacial....	29
Tabela 4 - Resultado da Regressão Linear Univariada Clássica e Espacial.....	42
Tabela 5 - Resultado regressão espacial multivariada – Clássica e <i>Spatial Lag</i>	43
Tabela 6 - Resultados da Partição de Variância.	43

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVOS	11
2.1 OBJETIVOS GERAIS	11
2.1.1 Objetivos Específicos	11
3 JUSTIFICATIVA	12
4 REFERENCIAL TEÓRICO	13
4.1 EPIDEMIOLOGIA GEOGRÁFICA	13
4.2 Reservatórios	14
4.3 Vetor 15.....	15
4.4 Transmissão	16
4.5 USO E OCUPAÇÃO DO SOLO	17
4.6 Situação Epidemiológica	21
5 METODOLOGIA	27
5.1 TIPO DE ESTUDO	27
5.2 CARACTERIZAÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO	27
5.3 FONTES DOS DADOS	28
5.3.1 Dados epidemiológicos	28
5.3.2 Indicadores socioeconômicos	29
5.4 ANÁLISE ESPACIAL	30
5.4.1 Estimativa das taxas de incidência.....	30
5.4.2 Autocorrelação Espacial	31
5.4.3 Regressão Linear Clássico e Espacial	32
6 RESULTADOS	35
6.1 ANÁLISE ESPACIAL	35
6.2 MODELOS DE REGRESSÃO CLÁSSICA E ESPACIAL	41
6.3 MAPAS TEMÁTICOS	44
7 DISCUSSÃO	52
8 CONCLUSÃO	56
REFERÊNCIAS	57

1 INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral humana (LVH), mais conhecida como calazar, é uma doença grave causada por protozoário do gênero *L. infantum chagasi*, cuja transmissão ocorre por meio da picada da fêmea do mosquito infectada, denominado flebotomíneo, popularmente conhecido como mosquito palha, do gênero *lutzomyia longipalpis*, e está associada a más condições de vida (WILSON; JERONIMO; PEARSON, 2005); (DE AZEVEDO; LORENZ; CHIARAVALLOTTI-NETO, 2019). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2021), a LVH faz parte das 20 doenças tropicais negligenciadas, cujo documento lançado em 2021, incluiu como alvo a sua eliminação como problema de saúde pública, por meio de metas e marcos globais, alinhados aos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS).

No mundo, mais de 1 bilhão de pessoas vivem em áreas endêmicas e sob o risco da infecção. Estima-se que 50 a 90 mil novos casos de LVH anualmente ocorram no mundo, com apenas 25 a 45% relatados à OMS. O Brasil é considerado pela OMS como área endêmica de LVH e, em 2019, representava mais de 97% dos casos de LVH nas Américas (WHO, 2021).

A doença afeta principalmente populações mais pobres, e é associada à desnutrição, deslocamentos populacionais, moradias precárias, imunodeficiências e recursos financeiros escassos, tudo isso ainda associado às alterações ambientais, como desmatamentos e processos urbanos desordenados (WHO, 2021). É uma doença de notificação compulsória por meio do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) (BRASIL, 2019).

Essa doença constitui um grave problema de saúde pública, acometendo indistintamente, homens, mulheres e crianças, encontrando-se, atualmente, em todas as regiões do Brasil (BRASIL, 2019). A pobreza aumenta o risco de LVH, devido às más condições de habitação e saneamento básico e esse cenário pode favorecer os locais de reprodução do mosquito. A epidemiologia da doença, por sua vez, também é afetada pelas alterações climáticas, como mudanças na temperatura, precipitação e umidade, que podem ter fortes efeitos nos vetores e hospedeiros do reservatório, alterando sua distribuição e influenciando em sua sobrevivência. Os eventos de seca, fome e enchentes podem levar ao deslocamento massivo e a migração de pessoas para áreas com transmissão de *leishmania sp*, e a má nutrição pode comprometer sua imunidade (WHO, 2021).

Nesse contexto, o estudo do uso e ocupação do solo das áreas urbanas com incidência da leishmaniose visceral humana no município de Natal, a partir de dados geográficos oriundos dos fenômenos ocorridos no tempo e no espaço, permitirá analisar a distribuição espacial da

doença, buscando revelar padrões espaciais de associação, por meio do uso de técnicas de geoprocessamento e da análise espacial, entre variáveis socioeconômicas e ambientais, em áreas de maior ocorrência (CÂMARA, 2004).

Diante disso, os indícios de que os indicadores epidemiológicos da doença possam estar relacionados ao uso e ocupação do solo, implicam na necessidade de ações de prevenção em áreas endêmicas para fins de diminuição de novos casos, bem como no monitoramento contínuo dessas áreas, a partir da identificação dos perfis de risco, para fins controle.

2 OBJETIVOS

Nesta seção, serão tratados os objetivos gerais e específicos deste trabalho.

2.1 OBJETIVOS GERAIS

Analisar a distribuição espacial da incidência da LVH, no município de Natal – RN, utilizando técnicas de geoprocessamento e de análise estatística espacial, entre o período de 2010 a 2019.

2.1.1 Objetivos Específicos

São objetivos específicos:

- a) Identificar indicadores socioeconômicos e ambientais relacionados à ocorrência da doença no período e área de estudo;
- b) Analisar a distribuição espacial dos casos de LVH e sua relação com os indicadores estudados.

3 JUSTIFICATIVA

A leishmaniose visceral humana é uma doença negligenciada, considerada um problema de saúde pública que, quando não tratada, pode evoluir para óbito em 90% dos casos. A Secretaria de Saúde do Estado do Rio Grande do Norte (SESAP-RN) registrou, no ano de 2020, 13 casos confirmados de LVH no município de Natal, sendo o maior número de casos por município registrado no estado (BRASIL, 2005; SESAP, 2020).

A relação saúde e meio ambiente é um processo que deve ser analisado no estudo epidemiológico dessa doença, que passa por um processo de alteração de padrão de transmissibilidade e, de acordo com a literatura estudada, pode estar associada à fatores socioeconômicos e ambientais, que podem ser identificados por meio do estudo do uso e ocupação do solo nas áreas de ocorrência da doença. Os focos de LVH geralmente estão relacionadas às áreas de expansão, onde as interfaces rural-urbana são ocupadas por populações de baixa renda e carecem de infraestrutura adequada (CARLOS, 1990).

Portanto, a análise a partir de dados epidemiológicos e dados socioeconômicos e de saneamento da área de estudo, utilizando a interdisciplinaridade entre as ciências ambientais, de saúde e computacional, contribuirá, para criação e adoção de medidas de políticas públicas para melhoria das condições socioeconômicas e ambientais dessas áreas. As ferramentas de geoprocessamento e análises estatísticas por meio de softwares específicos atualmente são largamente utilizadas para auxiliar as análises dos dados e obtenção de resultados, que poderão ser visualizados por meio de gráficos e mapas.

Diante desse contexto, a relevância deste estudo justifica análise da distribuição espacial da LV em Natal e os fatores socioeconômicos e de saneamento relacionados à sua incidência, de forma a identificar áreas de risco e apoiar o direcionamento das medidas de controle epidemiológico.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

Essa seção apresenta a revisão bibliográfica dos aspectos fundamentais investigados na pesquisa exploratória. Cada seção apresenta o conjunto de fundamentos necessários para o desenvolvimento das discussões dos resultados obtidos nessa dissertação.

4.1 EPIDEMIOLOGIA GEOGRÁFICA

Os estudos ecoepidemiológicos são realizados para obter uma compreensão sobre o processo saúde-doença, por meio de métodos científicos validados com base em dados confiáveis (GUIMARÃES *et al.*, 2020). A distribuição espacial desses dados, além de contribuir para uma percepção visual do problema, permite também estabelecer um padrão de ocorrência do fenômeno e uma associação entre as variáveis (CAMARA *et al.*, 2005).

A análise espacial utiliza dados, que podem ser obtidos por meio de técnicas de sensoriamento remoto e processamento de imagem, de grande quantidade e qualidade sobre o meio ambiente (BAILEY, 2001). Dessa forma, as ferramentas de análise espacial e a utilização de Sistemas de Informação Geográfica (SIG) são importantes para avaliar a distribuição geográfica da incidência da doença e sua relação com fatores de riscos potenciais em estudos epidemiológicos e saúde pública. Os resultados das análises realizadas com essas ferramentas auxiliam na tomada de decisão sobre medidas de prevenção e controle, nas áreas de maior risco para sua ocorrência (BAILEY, 2001).

Nesse contexto, a coleta dos dados e, posteriormente, a organização e análise desses dados, acontecem dentro do SIG, por meio do geoprocessamento, que é uma ferramenta de processamento de dados geográficos, que gera dados com valor agregado de localização geográfica (GUIMARÃES *et al.*, 2020). Dentro do SIG, ocorre o gerenciamento desses dados, responsável pelo armazenamento e recuperação dos dados, organizados sob a forma de banco de dados geográficos (BDG), por suportar dados espaciais georreferenciados (CAMARA *et al.*, 2005).

Como resultados, são gerados os mapas de incidência de doenças, essencial para a epidemiologia espacial, pois serve como ferramenta para analisar diversos fatores ambientais conhecidos ou suspeitos que podem influenciar a saúde (BAILEY, 2001). A distribuição espacial e temporal sobre a saúde tem permitido compreender o padrão de ocorrência de determinados eventos, por meio de técnicas de geoprocessamento, principalmente em caráter

multidisciplinar, com o suporte dos conhecimentos da estatística, geografia, ciências da computação, nos estudos epidemiológicos de determinadas doenças (FONSECA, 2009).

4.2 RESERVATÓRIOS

No Brasil, os reservatórios silvestres dessa doença são as raposas (*Dusicyon vetulus e Cerdocyon thous*) e os marsupiais (*Didelphis albiventris*). Na zona urbana, o cão (*canis familiaris*) é a principal fonte de infecção (BRASIL, 2005).

Figura 1- Reservatório Silvestre da Leishmania Chagasi.



Fonte: BRASIL (2014).

Originalmente, nas regiões Norte e Nordeste, o vetor era encontrado nas áreas de matas. No entanto, progressivamente foi se adaptando a ambientes urbanos, principalmente nas periferias de grandes cidades, podendo ser observado no peridomicílio e no intradomicílio (BRASIL, 2014).

A razão da alteração do ambiente rural para o urbano pode ser explicada pelo processo de secas prolongadas na região Nordeste, que propiciou os movimentos migratórios humanos para as periferias das grandes áreas urbanas (ARIAS, 1996). O perfil dessa população migratória pode ser caracterizado por má nutrição, fator de risco para a transmissibilidade da LVH (ARIAS, 1996). Somado a isso, essa população se concentrou de forma irregular nas áreas periféricas da zona urbana com grandes aglomerações e habitações irregulares e sem infraestrutura sanitária adequada (WERNECK, 2000). Ressalta-se que, inicialmente, essas áreas eram de mata, e na medida que essa população avança para essas áreas entram em contato com os espaços naturais de reprodução do vetor (WHO/OMS 1990). A mudança do cenário natural com as construções precárias, criação de animais domésticos, ausência de saneamento e o

acúmulo de matéria orgânica, permitiu a fácil adaptação do vetor ao ambiente periurbano (SPIELMAN; JAMES, 1990).

4.3 VETOR

No Brasil, existem duas espécies de vetores que estão relacionados à transmissão da doença, *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*. A *L. longipalpis* é a mais comum e sua distribuição geográfica pelo país é ampla e em expansão, localizada nas quatro regiões, adapta-se facilmente ao peridomicílio e a variadas temperaturas, podendo ser encontrada no interior dos domicílios e em abrigos de animais domésticos (BRASIL, 2005). No entanto, estudos recentes apontam a possibilidade de uma terceira espécie, a *Lutzomyia migonei*, passível de transmitir a LVH, devido à sua alta densidade em áreas com ausência de *L. longipalpis* e/ou *L. cruzi* e registro de casos autóctones da doença, mas são necessários estudos mais aprofundados (BRASIL, 2019). Dependendo da região geográfica, esses insetos são conhecidos como mosquito-palha, tatuquira, birigui, entre outros (BRASIL, 2019).

Figura 2 - Mosquito *Lu. longipalpis* alimentado com sangue.



Fonte: Wilson, (2019).

Alguns relatos demonstram que o período de maior transmissão da leishmaniose visceral humana é durante e logo após a estação chuvosa, pois reflete no aumento da densidade populacional do inseto (BRASIL, 2005). No trabalho de Lima (2018), realizado no município

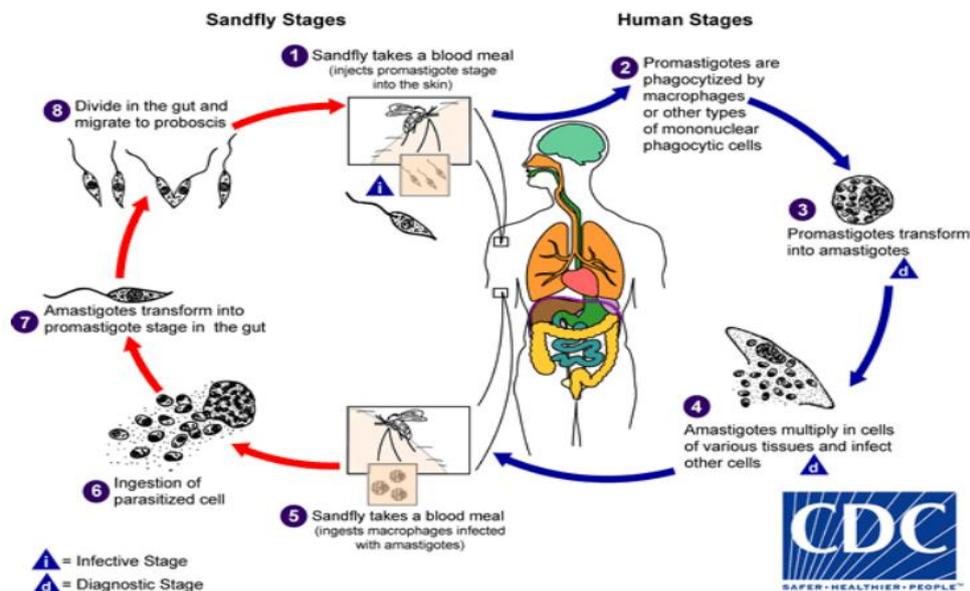
de Natal – RN, a autora mostrou que há uma relação positiva entre precipitação e a incidência da LVH (SARAIVA *et. al.*, 2011).

Quanto às atividades e hábitos, os flebotomíneos são notívagos e durante o dia ficam em repouso, em lugares sombreados e úmidos, protegidos do vento e de predadores naturais. No intra e peridomicílio, a *L. longipalpis* é encontrada, principalmente, próxima a uma fonte de alimento (BRASIL, 2014).

4.4 TRANSMISSÃO

A infecção ocorre quando a fêmea (hospedeiro intermediário), se alimenta de sangue de um mamífero infectado (reservatórios silvestres, sinantrópicos ou domésticos), ingerindo macrófagos parasitados por formas amastigotas da *Leishmania*. No trato digestivo do inseto, ocorre o rompimento dos macrófagos, liberando as formas amastigotas. Elas se reproduzem por divisão binária e diferenciam-se em formas flageladas denominadas de promastigotas, que também se reproduzem por processos sucessivos de divisão binária. As formas promastigotas transformam-se em paramastigotas, colonizando o esôfago e faringe do vetor, permanecendo aderidas ao epitélio pelo flagelo, quando diferenciam-se em formas infectantes – promastigotas metacíclicas. Esse ciclo se completa em 72 horas. Após o ciclo, as fêmeas infectantes, ao realizarem um novo repasto sanguíneo, liberam a forma infectante, promastigotas metacíclicas (BRASIL, 2014).

Figura 3- Centers for Disease Control and Prevention (2014).



Fonte: PARASITES (2020).

4.5 USO E OCUPAÇÃO DO SOLO

Desde a colonização do Brasil, com a presença dos colonizadores portugueses e dos escravos, é observada a associação entre determinados padrões migratórios e a veiculação de doenças infecciosas, na época, até então desconhecidas. Do mesmo modo, movimentos migratórios internos influenciam também na disseminação de doenças infecciosas, criando condições favoráveis para a proliferação de vetores, devido às condições sanitárias precárias (BARRETTO, 1967).

Essas populações migrantes ocupam a terra e, por questão de sobrevivência, realizam modificações ambientais, promovem a substituição da mata por pequenas lavouras, realizando atividades de subsistência, e acabam se instalando em locais de difícil acesso ao saneamento básico, o que possibilita a propagação de doenças transmitidas por vetores urbanos, a exemplo da leishmaniose visceral humana (SABROSA *et al.*, 1992).

As migrações têm sido e continuam sendo acompanhadas de um problema de ordem sanitária (BARRETTO, 1967). Na década de 30, no oeste paulista, há registros de que a migração e formação de agrupamentos humanos em áreas dentro ou próximas de mata, onde existia transmissores infectados em reservatórios silvestres, possibilitou a transmissão da leishmaniose cutâneo-mucosa (PESSOA *et al.*, 1946).

Da mesma forma, a organização do espaço urbano pode influenciar significativamente na expansão da LVH. As alterações ambientais e a migração desordenada da população associada a profundas mudanças ecoepidemiológicas e à falta de saneamento básico, são alguns fatores que estão relacionados com a urbanização do vetor, resultando em registros de surtos epidêmicos de LVH, considerando ainda a notável capacidade do mosquito de se proliferar nos ambientes urbanos ou periurbanos (CESSE *et al.*, 2001; COSTA *et al.*, 1995; DANTAS-TORRES; BRANDÃO-FILHO, 2006; MENDES *et al.*, 2002).

Existe uma preocupação global, quanto a saúde pública diante das mudanças climáticas e os impactos decorrentes dessas mudanças no meio ambiente (WHO, 1995). Alterações de habitats naturais, falta de infraestrutura básica de saneamento, mudança do perfil demográfico das cidades, nível socioeconômico, isoladamente ou em associação, permitem que hospedeiros e vetores se adaptem ao novo ambiente, alterando o padrão de transmissão das doenças infecciosas (AMBROISE-THOMAS, 2000).

Tabela 1 - Variáveis socioeconômicas e ambientais de outros estudos sobre a incidência da leishmaniose visceral humana, que justificam a seleção das variáveis independentes deste estudo.

VARIAVEIS	JUSTIFICATIVA	REFERÊNCIAS
Taxa de analfabetismo	Esses indicadores foram desenvolvidos para refletir algumas características-chave da infraestrutura urbana e da população dos setores censitários no período estudado.	ALMEIDA, Andréa S.; MEDRONHO, Roberto Andrade; WERNECK, Guilherme L. Identification of risk areas for visceral leishmaniasis in Teresina, Piauí State, Brazil. The American journal of tropical medicine and hygiene, v. 84, n. 5, p. 681, 2011.
Crianças com menos de cinco anos de idade como % da população		
Renda média dos chefes de família		
% de domicílios particulares permanentes ligados ao abastecimento de água		
% de domicílios com coleta regular de lixo		
% de domicílios particulares permanentes ligados à rede de esgoto		
Populações estimadas para os anos de 1990 a 2014	Distribuição dos casos humanos de LV relacionados relacionada à pobreza, densidade de flebotômíneos e posicionamento geográfico no espaço urbano.	LIMA, Ádila LM et al. Changing epidemiology of visceral leishmaniasis in northeastern Brazil: a 25-year follow-up of an urban outbreak. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, v. 111, n. 10, p. 440-447, 2017.
% domicílios com banheiros		
% domicílios com água ligada na rede geral		
% domicílios com fossa rudimentar		
% domicílios sem saneamento		
% domicílios com coleta de lixo		
% domicílios com renda menor que um salário mínimo		
% domicílios com renda maior que três salários mínimos		
Média de moradores por domicílio		
% alfabetizados no bairro		
Influência da chuva na incidência da LV		
Infeção canina		

Percentual da área do setor censitário coberta por coletas de água	A análise desses fatores já foram demonstrado em outros estudos, em que implicam a relação entre fatores socioeconômicos e ambientais a incidência da leishmaniose.	ALMEIDA, Andréa S.; WERNECK, Guilherme L. Prediction of high-risk areas for visceral leishmaniasis using socioeconomic indicators and remote sensing data. <i>International Journal of Health Geographics</i> , v. 13, n. 1, p. 1-7, 2014.
Percentual da área do setor censitário coberta por vegetação densa		
Percentual da área do setor censitário coberta por pastagens e arbustos		
Percentual da área do setor censitário caracterizada como residencial com pouca vegetação		
Percentual da área do setor censitário caracterizada como residencial esparsa com muita vegetação		
Percentual da área do setor censitário coberta por solo nu – terra, lama, areia		
% domicílios sem rede de esgoto		
% domicílios com sistema de esgoto conectado à rede pública		
% domicílios com abastecimento de água conectado à rede pública		
% domicílios com coleta de lixo		
Número médio de pessoas por domicílio		
Percentual da população analfabeta		
Percentual da população com menos de 5 anos		
Renda nominal média do chefe da família		
Taxa de crescimento populacional		
Infraestrutura urbana (3 variáveis)	Analisar o comportamento temporal da incidência e os efeitos da vulnerabilidade social na dinâmica de transmissão da doença no Nordeste do Brasil.	ANDRADE, Acácio WF; SOUZA, Carlos DF; CARMO, Rodrigo F. Analysis of spatial clustering, time trend, social vulnerability and risk of human visceral leishmaniasis in an endemic area in Brazil: an ecological study. <i>Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene</i> , v. 114, n. 8, p. 575-584, 2020.
Capital Humano (8 variáveis)		
Renda e Trabalho (5 variáveis)		
Distância de Corpos de Água	O papel da distribuição de corpos d'água interiores em relação à transmissão da leishmaniose visceral (LV) e seu vetor dominante, <i>Phlebotomus argentipes</i> , foi estudado em escala regional em Bihar, leste da Índia.	BHUNIA, Gouri Sankar et al. Incidence of visceral leishmaniasis in the Vaishali district of Bihar, India: spatial patterns and role of inland water bodies. <i>Geospatial health</i> , v. 5, n. 2, p. 205-215, 2011.
Densidade Vetorial		
Densidade de Corpos de Água		
Percentual médio de domicílios com água encanada da rede municipal em pelo menos um cômodo	Os indicadores foram escolhidos para refletir a infra-estrutura urbana e o nível socioeconômico da área de estudo.	CERBINO NETO, José; WERNECK, Guilherme Loureiro; COSTA, Carlos Henrique Nery. Factors associated with the incidence of urban visceral leishmaniasis: an ecological study in Teresina, Piauí State, Brazil. <i>Cadernos de Saúde Pública</i> , v. 25, p. 1543-1551, 2009.
Percentual médio de domicílios com coleta regular de lixo		
Percentual médio de domicílios com pelo menos um banheiro interno conectado à rede de esgoto		
Percentual médio de chefes de família com menos de um ano de		
escolaridade, incluindo aqueles sem escolaridade		
Renda média dos chefes de família, expressa em vezes o salário mínimo mensal vigente		
Taxa de crescimento populacional para cada bairro		
Presença de vegetação verde		
Classificação da cobertura do solo e dados cartográficos	Como o objetivo do estudo era analisar as mudanças na distribuição espacial de <i>Lutzomyia longipalpis</i> , algumas variáveis foram escolhidas como fator de risco para	FERNÁNDEZ, María Soledad et al. <i>Lutzomyia longipalpis</i> spatial distribution and association with environmental variables in an urban focus of visceral leishmaniasis,
Características do campo domiciliar registradas simultaneamente com amostragem entomológica		

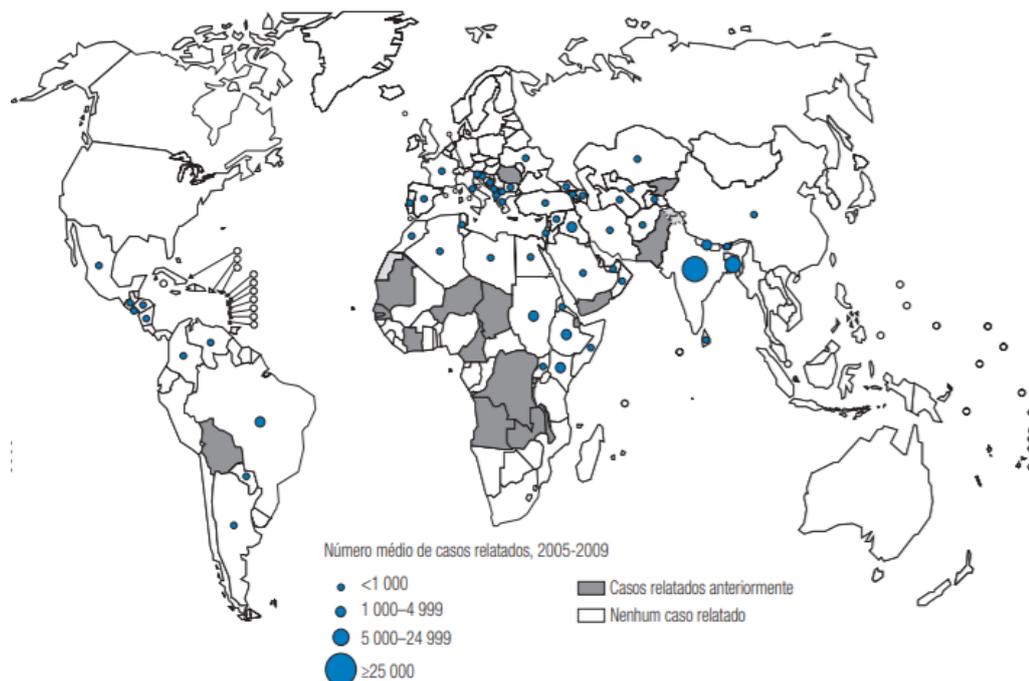
Distância até a fonte de água mais próxima	abundância desses vetores, de modo que possam estar relacionadas à biologia vetorial.	Misiones, Argentina. Acta Tropica, v. 114, n. 2, p. 81-87, 2010.
Tipo de vegetação		
Número de estradas não pavimentadas		
Análise dos domicílios amostrados, casos confirmados, quanto as características ambientais		
Criação de índices de vegetação, índice de moradia, índice animal (galinhas e/ou cães)		
Vegetação	Esses fatores foram relatados na literatura para prever casos de LV em Atenas e também foram escolhidos devido a disponibilidade dos dados.	ILIOPOULOU, Polixeni et al. Risk mapping of visceral leishmaniasis: a spatial regression model for Attica Region, Greece. Tropical medicine and infectious disease, v. 3, n. 3, p. 83, 2018.
Presença de pedreiras e lixões		
Fatores socioeconômicos: condições de vida, características estruturais das casas, estrutura socioeconômica e estrutura etária.		
População de cães errantes		
Tipo de cobertura do solo	Associação dos determinantes ambientais e socioeconômicos à mudança demográfica da leishmaniose visceral (LV).	LIMA, Iraci Duarte et al. Changing demographics of visceral leishmaniasis in northeast Brazil: Lessons for the future. PLoS neglected tropical diseases, v. 12, n. 3, p. e0006164, 2018.
Escolaridade, renda, unidade de saúde local, abastecimento de água encanada, coleta de lixo, limpeza das ruas, rede de esgoto, fossa séptica, urbanização e densidade populacional		
Taxas de infecção em cães domésticos		
Indicadores sociais: renda, longevidade e educação de desenvolvimento humano e vulnerabilidade social	Os índices foram escolhidos para analisar a relação entre a taxa de mortalidade por leishmaniose visceral e os indicadores de desenvolvimento humano e vulnerabilidade social no Brasil.	NUNES, Bruno Eduardo Bastos Rolim et al. Social determinants of mortality due to visceral leishmaniasis in Brazil (2001-2015): anecological study. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 53, 2019. PÉREZ-FLÓREZ, Mauricio et al. Spatial modeling of cutaneous leishmaniasis in the Andean region of Colombia. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 111, p. 433-442, 2016.
Infraestrutura urbana, capital humano e renda e trabalho		
Drenagem hídrica	As variáveis foram selecionadas para identificar as áreas mais vulneráveis à disseminação ou manutenção da LV	PRESTES-CARNEIRO, Luiz E. et al. Spatiotemporal analysis and environmental risk factors of visceral leishmaniasis in an urban setting in São Paulo State, Brazil. Parasites & vectors, v. 12, n. 1, p. 1-15, 2019.
Fragmentos florestais		
Depósitos irregulares de resíduos sólidos		
Distribuição de vetores		
Cães soropositivos		
Quantitativo de domicílios por setores censitários estratificados por quantidade de moradores em domicílios;	As características socioeconômicas e ambientais influenciam não somente a distribuição da LV, mas também a efetividade das estratégias operadas nos municípios brasileiros para o controle da doença	SOUZA SANTOS, Karla; GUIMARÃES, Luis Henrique Rocha. EPIDEMIOLOGIA ESPACIAL DA LEISHMANIOSE: Um Estudo do Perfil Socioepidemiológico em Barcarena-PA. Revista Saúde e Meio Ambiente, v. 12, n. 02, p. 84-100, 2021.
Quantitativo de domicílios estratificados por faixa de renda expressa em frações e intervalos de salário mínimo;		
Quantitativo de moradores em domicílios por tipo de banheiro e via de despejo do esgotamento sanitário;		
Quantitativo de moradores em domicílios por tipo de destinação do lixo;		
Quantitativo de moradores em domicílios por situação de existência no entorno de pavimentação;		
Quantitativo de moradores em domicílios por situação de existência no entorno de calçada;		
Quantitativo de moradores em domicílios por situação de existência no entorno de guia ou meio-fio;		
Quantitativo de moradores em domicílios por situação de existência no entorno de boca-de-lobo;		

Quantitativo de moradores em domicílios por situação de existência no entorno de esgoto a céu aberto;	<p>Por se tratar de um estudo ecológico, foram apresentadas determinantes socioeconômicas de incidência de LV</p> <p>WERNECK, Guilherme L.; MAGUIRE, James H. Spatial modeling using mixed models: an ecologic study of visceral leishmaniasis in Teresina, Piauí State, Brazil. Cadernos de Saúde Pública, v. 18, p. 633-637, 2002.</p>
Quantitativo de moradores em domicílios	
Acúmulo de lixo nas ruas	
Fatores ambientais (hidrografia, floresta, desmatamento)	
Informações de cobertura do solo para cada setor censitário	
Características sobre água encanada	
Características sobre encanamento interno	
Características sobre coleta de lixo	
Características sobre escolaridade	
Características sobre renda familiar	
Fonte: Elaboração própria (2022).	

4.6 SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A leishmaniose visceral humana é uma doença predominantemente rural, prevalente nas Regiões das Américas, nas Regiões Africanas e Sudeste da Ásia, em 88 países e quatro continentes. Estima-se anualmente mais de 500 mil novos casos de LV no mundo. No Brasil, desde 1999, observa-se o aumento do número de casos (OMS, 2010).

Figura 4 - Distribuição da Leishmaniose Visceral Humana no mundo, 2009.



Fonte: OMS, 2010.

Figura 5 - Lista dos 10 países com maior número de casos de leishmaniose visceral humana reportados entre 2007 e 2019.

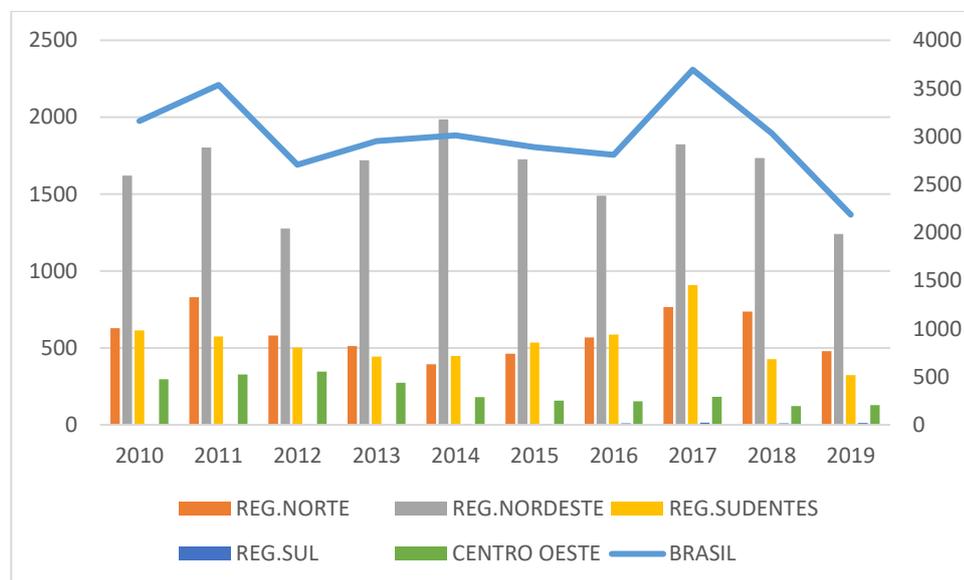
<i>Ordem</i>	<i>Países</i>	<i>2007</i>	<i>2008</i>	<i>2009</i>	<i>2010</i>	<i>2011</i>	<i>2012</i>	<i>2013</i>	<i>2014</i>	<i>2015</i>	<i>2016</i>	<i>2017</i>	<i>2018</i>	<i>2019</i>
1	Índia	44533	33598	24213	28382	33155	20572	13851	9241	8500	6249	5758	4360	2822
2	Sudão do Sul	758	582	1907	9166	11862	5012	2364	7472	2840	4285	3567	1867	1013
3	Sudão	2788	3310	4880	6957	7418	5153	2389	3415	2829	3810	3894	2584	2563
4	Brasil	3604	3852	3693	3716	3894	2770	3253	3453	3223	3127	4103	3466	2529
5	Bangladesh	4932	4840	4293	3800	2874	1902	1103	650	544	258	210	124	97
6	Etiópia	1579	1356	1083	1936	2032	2381	1732	2705	1990	1593	1490	1828	1360
7	Iraque	836	1041	1549	1843	1167	1045	575	362	427	183	172	259	170
8	Nepal	1433	1371	824	708	886	575	325	311	217	237	244	208	185
9	Quênia	35	258	85	0	406	457	181	880	894	692	950	891	1247
10	Somália	0	583	507	0	290	394	936	1045	1165	734	857	413	293

Fonte: Adaptado de Global Health Observatory Data Repository (WHO, 2021).

O Brasil é considerado um país endêmico da LVH, ou seja, pelo menos um caso autóctone foi notificado e todo o ciclo de transmissão foi demonstrado em algum lugar do país (OMS, 2021). Os primeiros relatos da doença no país foram no ano de 1932, na região nordeste, nas áreas rurais, provavelmente devido à migração do Sudeste da Europa e Norte da África (LAINSON, R.; SHAW; LINS, 1969). Na zona urbana, os primeiros surtos foram relatados ao final da década de 1980 e início da década de 1990, em várias cidades do Nordeste e de outras regiões do Brasil, provavelmente devido a processos migratórios, da zona rural para urbana, ao crescimento desordenado das cidades, da disposição inadequada dos resíduos sólidos, entre outros (MARZOCHI *et al.*, 2009)

Sendo assim, no país, a LVH é considerada uma doença endêmica, em expansão, com registros de surtos frequentes. Atualmente, está presente em grandes centros urbanos e em todas as regiões, casos são confirmados anualmente (BRASIL, 2005; BRASIL, 2019).

Figura 6 - Número de casos de Leishmaniose Visceral Humana por Regiões e no Brasil entre 2010 a 2019.



Fonte: BRASIL, 2021.

No período de 2005 a 2018, foram confirmados mais de 51 mil casos humanos, com incidência média de 1,7 casos/100 mil habitantes, variando de 1,4 a 2,1. A região Nordeste apresentou o maior número de casos durante esse período (BRASIL, 2019). No ano de 2018, foram relatados 3.466 casos de LVH. Nos últimos anos, a letalidade vem aumentando gradativamente, passando de 3,1% em 2000 para 7,1% em 2018 (BRASIL, 2019; OPAS, 2019).

No entanto, apesar do crescente número de casos de LVH, apenas em 2004, o Brasil iniciou o processo de vigilância e controle da doença (BRASIL, 2019). No entanto, hoje um novo perfil de transmissão está associado a ações antrópicas, ao processo de migração, ao comprometimento da cobertura vegetal, que interferem na cadeia epidemiológica natural, fazendo com que o vetor se adapte ao peridomicílio (AFONSO, 2013).

Desde então, vários municípios brasileiros têm casos registrados da doença, que vem apresentando mudanças importantes no padrão de transmissão, inicialmente predominando em reservatórios silvestres e rurais e, recentemente, em ambientes urbanos (LUZ *et al.*, 2001).

O crescimento de cidades em áreas originalmente endêmicas favoreceu a propagação da doença no Nordeste, ao mesmo tempo que se observou a adaptação do vetor, nas Américas, ao ambiente que passou a ser periurbano (LAINSON; RANGEL, 2005). Do mesmo modo, as ações antrópicas responsáveis por alterações ambientais significativas como o desmatamento

contínuo e o corte e queima das fronteiras agrícolas em expansão, o extrativismo, os assentamentos rurais, os campos de mineração selvagem e represas e usinas hidrelétricas, os fluxos migratórios constantes, do meio rural para o urbano, em países subdesenvolvidos, buscando a melhoria da qualidade de vida, são fatores que podem favorecer o aumento de casos desta doença (RANGEL; VILELA, 2008).

A capacidade que *Lu. longipalpis* tem de se adaptar a ambientes modificados permite a manutenção do ciclo de transmissão do meio rural para o urbano, desenvolvendo um novo perfil de transmissão diferenciado (RANGEL; VILELA, 2008).

Quanto aos municípios, compreenda-se por municípios endêmicos aqueles que apresentam transmissão contínua de LVH há pelo menos 3 anos. Segundo a intensidade de transmissão, esses municípios foram estratificados utilizando-se a média anual de casos novos autóctones dos últimos 3 anos, conforme dados registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) (BRASIL, 2019).

Tabela 2 - Classificação da Intensidade de Transmissão de municípios classificados como endêmicos ou com transmissão recente de LV humana.

Intensidade de Transmissão	Média Anual
Esporádica	$> 0 < 2,4$
Moderada	$\geq 2,4 < 4,4$
Intensa	$\geq 4,4$

Fonte: Elaboração própria (2022).

Os dados dos últimos 10 anos revelam a periurbanização e a urbanização da LV, destacando-se os surtos ocorridos no Rio de Janeiro (RJ), Belo Horizonte (MG), Araçatuba (SP), Santarém (PA), Corumbá (MS), Teresina (PI), Natal (RN), São Luís (MA), Fortaleza (CE), Camaçari (BA) e as epidemias ocorridas nos municípios de Três Lagoas (MS), Campo Grande (MS) e Palmas (TO) (BRASIL, 2019).

A relação dos municípios prioritários para LVH é gerada pelo Sistema Regional de Informação para Leishmanioses nas Américas (SisLeish) da Organização Panamericana de Saúde da Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS). Os municípios são classificados com base na média de casos e na taxa de incidência nos últimos três anos, sendo priorizados aqueles classificados como de transmissão “alta”, “intensa” e “muito intensa” (MS, 2019).

Entre o período de 1989 e 1992, no Estado do Rio Grande do Norte, ocorreu um surto de LVH. Nesse mesmo período, no município de Natal, os maiores números de casos notificados foram registrados na zona norte e oeste (JERONIMO *et al.*, 1994). Esse surto foi também registrado em outras cidades como Santarém e Teresina e a ocorrência deles foi associada a favelas ou áreas de mata (LAINSON, R. *et al.*, 1990; WERNECK; MAGUIRE, 2002).

Alguns fatores contribuíram para os primeiros surtos nessas regiões, como um rápido crescimento populacional, movimentos migratórios urbanos, e a expansão da cidade para as áreas de dunas, onde inicialmente existia vegetação, que foram ocupadas por casas, e que eram reconhecidas como áreas endêmicas de LVH (JERONIMO *et al.*, 1994).

O município de Natal, na análise de estratificação de risco da LVH realizada pelo Ministério da saúde, está classificado como risco médio e índice composto de 0,234 (BRASIL, 2021). Entre a década de 70 e 80, o município de Natal sofreu internamente um processo de migração, principalmente, em direção as zonas norte e oeste da cidade (SEMURB, 2010). A mobilidade urbana e o direcionamento da população para as zonas mais periféricas são o modelo das grandes cidades, que se repete pelo restante dos municípios brasileiros (VIDAL 1998).

Entre os anos de 1980 e 1991, a população da zona norte aumentou de 40.479 para 146.935 habitantes. Conseqüentemente, esse processo de migração alterou o cenário paisagístico e o ecossistema natural, dando lugar aos conjuntos habitacionais e indústrias da região (XIMENES *et al.*, 2007). Entre o período de 1994 a 2005, novos estudos mostraram que houve uma maior concentração de LVH na zona norte, seguida pela zona oeste do município de Natal, principalmente em locais próximos às zonas de proteção ambiental (XIMENES *et al.*, 2007).

Geograficamente, as zonas norte e oeste estão localizadas próximas à bacia do rio Potengi, onde estão situados o complexo de lagoas e dunas ao longo do Rio Doce, o estuário do Rio Potengi e manguezais, na zona norte, e cordões de dunas do Guarapes, na zona oeste, definidas como Zonas de Proteção Ambiental – (ZPA), respectivamente, 9, 8 e 4, onde a maioria dos casos humanos foram notificados nessas regiões (XIMENES *et al.*, 2007).

Nessas áreas, por se tratarem de ZPA, há presença de cobertura vegetal e espécies animais representativas da fauna local, o que mantém, provavelmente, o clima, como temperatura e umidade, favorável ao desenvolvimento dos flebotomíneos. Assim, a partir do momento que os habitantes se aproximam dessas áreas, aumenta o risco de migração de

hospedeiros vertebrados e invertebrados de *Leishmanias*, pressionados pelas alterações em seu ambiente primitivo, e encontram condições de sobrevivência em áreas degradadas pela urbanização (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2011; XIMENES *et al.*, 2007).

O crescimento populacional e movimentos migratórios de áreas rurais contribuíram para a diminuição das áreas de vegetação nativa. No Rio Grande do Norte, os desmatamentos de áreas remanescentes de mata atlântica interferiram com a dinâmica ambiental, afetando potencialmente nichos ecológicos dos vetores de *Leishmania* (XIMENES *et al.*, 2007)

Nesse sentido, um dos principais problemas ambientais decorrentes do processo de migração e da expansão urbana está relacionado a oferta inadequada de saneamento básico (SEMURB, 2010). De acordo com dados do IBGE (IBGE, 2007), as zonas norte e oeste, do município de Natal, apresentam o maior número de famílias de baixa renda, com pessoas vivendo abaixo da linha de pobreza.

5 METODOLOGIA

Nesta seção são descritos os métodos e materiais utilizados para o desenvolvimento da pesquisa.

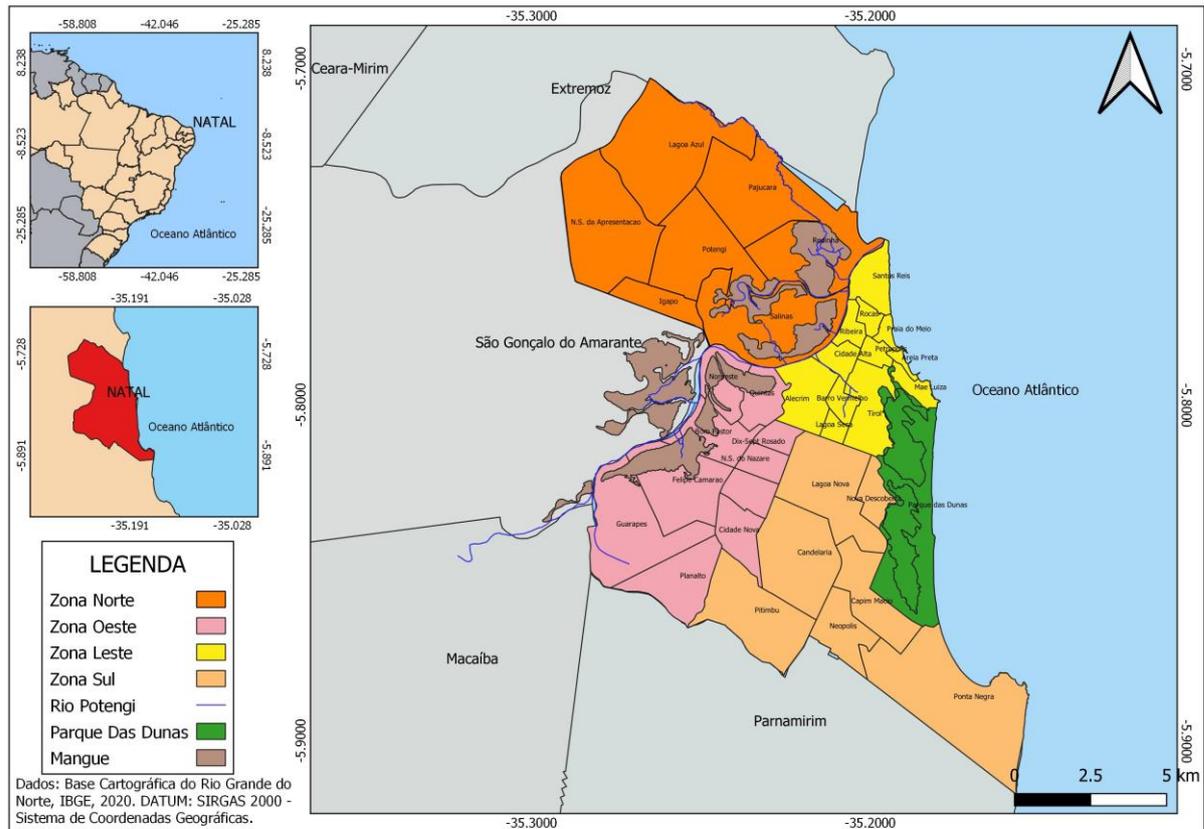
5.1 TIPO DE ESTUDO

Foi realizado um estudo ecológico, quantitativo, descritivo e retrospectivo tendo como base os dados epidemiológicos de Leishmaniose Visceral Humana obtidos por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação– SINAN, fornecidos pela Secretaria de Saúde do Estado do Rio Grande do Norte – SESAP/RN e pelo banco de dados da Secretaria Municipal de Saúde de Natal - Centro de Controle de Zoonoses de Natal (CCZ), aplicados aos setores censitários do município de Natal - RN, no período de 2010 a 2019. O período estabelecido corresponde à disponibilidade dos dados cedidos pelos órgãos, representando uma série histórica do número de casos de LVH.

5.2 CARACTERIZAÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO

O município de Natal (5°47'42”S, 39°12'34” W), capital do estado do Rio Grande do Norte, está localizado na mesorregião leste potiguar, na divisa com os municípios de Macaíba, Parnamirim, Extremoz, São Gonçalo do Amarante e, a leste, com o oceano Atlântico. A área territorial é de 167,2 km², com densidade demográfica de 4.808,20 hab/km² e estimativa populacional de 877.662 habitantes. A cidade registra temperatura média de 28°C, clima úmido com chuvas regulares no período de março a julho, índice pluviométrico de 1.200 mm anuais. O município é dividido em 36 bairros, distribuídos em quatro regiões administrativas (Norte, Sul, Leste e Oeste), com diferentes características territoriais, físicas, demográficas e de infraestrutura. Todo o território da cidade está inserido em área urbanizada, não possuindo área rural (SEMURB, 2017; IBGE, 2010).

Figura 7 - Mapa de localização da área de estudo.



Fonte: Autoria própria (2021).

5.3 FONTES DOS DADOS

A pesquisa apresentada nesse trabalho tomou como base o processamento espacial de dados secundários produzidos por estudos preliminares. Nesse sentido, a descrição detalhada do tipo e origem desses dados são descritos nessa seção.

5.3.1 Dados epidemiológicos

A coleta de dados dos casos de LVH foi realizada utilizando fonte secundária de dados, obtidos junto à SESAP-RN, extraídos do banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação– SINAN, onde são inseridos os agravos de notificação da referida doença e do banco de dados do CCZ do município de Natal- RN.

Da SESAP - RN foram obtidos 265 casos registrados no período de 2010 a 2019, com as informações da data da notificação e o endereço. Esses dados foram geocodificados no QGIS, versão 3.10.0 - Coruña, que é um software livre, por meio da ferramenta GeoCode, onde foram

geradas as respectivas coordenadas geográficas. Dos 219 casos georreferenciados registrados pelo CCZ, no mesmo período, ao sobrepor com os dados do SINAN, foram excluídos 144 casos, por serem repetidos com os da base do SINAN, permanecendo 77 casos de LVH.

Após a depuração dos dados dos casos de LVH o banco de dados foi formado por 342 casos de LVH e cada caso foi relacionado com sua respectiva coordenada geográfica.

5.3.2 Indicadores socioeconômicos

Os indicadores socioeconômicos e a base cartográfica foram obtidos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), onde foram coletadas, respectivamente, as tabelas alfanuméricas dos setores censitários do estado do Rio Grande do Norte e a malha territorial do Censo 2010 (IBGE,2010).

As variáveis explicativas analisadas pelo presente estudo foram selecionadas com base nas variáveis que melhor explicaram os estudos com temas similares apresentados na Tabela 1, considerando também a disponibilidade dos dados.

Dessa forma, foram escolhidas as seguintes variáveis explicativas, a saber:

Tabela 3 - Variáveis independentes utilizadas nos modelos de regressão linear e espacial.

Categoria	Variáveis
Renda	% domicílios com renda ≤ 1 sal. mín. % domicílios com renda entre 3 a 5 salários mínimos
Educação	% Pessoas Responsáveis alfabetizadas % Pessoas Alfabetizadas ≥ 5 anos de idade
Domicílios	% domicílios com abastecimento de água por rede geral % domicílios com banheiros % domicílios com esgotamento sanitário via rede geral de esgoto % domicílios sem esgotamento sanitário via rede geral de esgoto % domicílios com coleta de lixo Média de moradores por domicílio
População	Densidade demográfica Média Taxa de Incidência dos Vizinhos
Entorno	% domicílios com pavimentação % domicílios com lixo acumulado nas ruas % domicílios com boca-de-lobo

Fonte: Autoria própria (2022).

A integração dessas variáveis, oriundas da tabela alfanumérica do censo demográfico de 2010 (IBGE, 2010) com a malha territorial do setor censitário da área de estudo, foi realizada no QGIS, por meio da ferramenta de união de vetores.

5.4 ANÁLISE ESPACIAL

Métodos distintos de análise espacial foram conduzidos no sentido de compreender a distribuição espacial dos casos de Leshimaniose na Zona Urbana de Natal. A seguir são destacados a aplicação de cada um desses métodos.

5.4.1 Estimativa das taxas de incidência

Para o presente estudo foi realizada a análise das incidências calculada pela razão do número de casos de LVH, distribuídos na Zona Norte (199 casos), na Zona Oeste (78 casos) e na Zona Leste (44 casos) e Zona Sul (21 casos), do município de Natal, no período de 2010 a 2019, e a população de seus respectivos setores censitários, considerando a população do CENSO 2010.

Primeiramente, foi criada a Matriz de Vizinhaça (W) com a finalidade de estabelecer um critério de vizinhaça, para comparar a semelhança dos atributos analisados nas feições vizinhas. Para o presente estudo, o critério de vizinhaça adotado foi a contiguidade, em que a matriz é definida como uma matriz binária, entre i e j , sendo i representando a linha; j , a coluna da matriz, onde $w_{ij}=1$, indica se as áreas i e j são contiguas, e $w_{ij}=0$, não são vizinhas.

$$I = \frac{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n w_{ij} (z_i - \bar{z})(z_j - \bar{z})}{\sum_{i=1}^n (z_i - \bar{z})^2}$$

para $i \neq j$

<p>onde: n é o número de observações w_{ij} é o elemento na matriz de vizinhaça para o par i e j W é a soma dos ponderadores da matriz z_i e z_j são desvios em relação à média ($z_i - z$), ($z_j - z$) z é a média</p>

Fonte: Adaptado de CÂMARA (2002).

Em seguida, foi aplicado o estimador bayesiano empírico local (ASSUNÇÃO e REIS, 1999) às taxas brutas de ocorrência, devido à alta instabilidade que elas possuem ao representar o risco de eventos raros em áreas com baixa população (DEVINE et al., 1994). Logo, o estimador evitou que os setores censitários com população muito pequena e poucos casos pudessem levar a altas taxas de ocorrência, o que poderia gerar variações substanciais nas taxas brutas (NUNES, 2013).

Dessa forma, o estimador bayesiano utilizou informações das áreas vizinhas para estimar o risco de ocorrência do evento em cada área. Assim, as taxas corrigidas são menos instáveis, pois consideram a informação da área e sua vizinhança (SANTOS, 2005).

Em seguida, foi criada a Média da Taxa de Incidência dos vizinhos, que foi analisada como uma variável explicativa pela regressão linear clássica.

Todas estas etapas foram implementadas utilizando-se o programa GeoDA 1.18.0, que é um *software* livre e de código aberto, desenvolvido com a finalidade de realizar análises estatística e espaciais de dados, por meio de diversas técnicas, o que possibilitou recebimento do banco de dados gerado pela presente pesquisa.

5.4.2 Autocorrelação Espacial

Para identificar a existência ou não de um padrão espacial condicionado da ocorrência de leishmaniose visceral humana, utilizou-se estatísticas de autocorrelação espacial. A autocorrelação espacial é uma medida global que indica o grau de autocorrelação entre os dados amostrais. Logo, analisa-se se as áreas próximas apresentam taxas mais semelhantes que uma distribuição aleatória, indicando que o fenômeno estudado apresenta dependência espacial (DUBIN, 1998).

Assim, para medir a dependência espacial entre o número de casos de leishmaniose visceral humana e a população de cada setor censitário utilizou-se o Índice de Moran (I) (1948) Global, cujos valores variam entre -1 e +1, onde +1 representa a autocorrelação espacial positiva perfeita, ou seja, as feições similares em localização também são em atributos; -1 representa a autocorrelação negativa, em que as feições similares em localização tendem a ter atributos opostos em relação às feições vizinhas. E, no caso do índice ser zero (0), não há autocorrelação, ou seja, trata-se de um processo aleatório no espaço.

$$I = \frac{N \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N w_{ij} z_i z_j}{S_0 \sum_{i=1}^N z_i^2}$$

Sendo N o número de áreas, z_i a diferença entre o indicador na área i e j e a média geral, w_{ij} a matriz de conexão entre as áreas i e j e S_0 o somatório dos pesos.

O diagrama de dispersão de Moran consiste em um gráfico de dispersão (*scatterplot*) bidimensional, tendo no eixo vertical taxa de incidência média dos setores censitários vizinhos e no eixo horizontal a taxa de incidência correspondente a cada setor censitário. Essa ferramenta demonstra a associação espacial do fenômeno estudado. Os pontos correspondentes aos setores censitários ficam distribuídos em quatro quadrantes, numerados no sentido anti-horário, representando agrupamentos (*clusters*) dos tipos *high-high* (quadrante 1 – setores com alta taxa de incidência e vizinhos com alta taxa de incidência), *low-low* (quadrante 2 – setores com baixa taxa de incidência e vizinhos com baixa taxa de incidência), *high-low* (quadrante 3 – setores com alta taxa de incidência e vizinhos com baixa taxa de incidência) e *low-high* (quadrante 4 – setores com baixa taxa de incidência e vizinhos com alta taxa de incidência). Pontos muito afastados da origem são considerados discrepantes (*outliers*).

A inferência para o I de Moran é baseada em uma hipótese nula de aleatoriedade espacial, cuja significância da estatística do teste é determinada pelo número de permutações aleatórias, a randomização. Foram selecionadas 999 permutações, o que é suficiente para inferência confiável.

Enquanto o Índice Global de Moran informa o nível de interdependência espacial entre todos os polígonos em estudo, o Índice Local de Moran (Anselin, 1995) avalia a covariância entre um determinado polígono e uma certa vizinhança definida em função de uma matriz de contiguidade, ou seja, indica a localização dos agrupamentos, permitindo identificar clusters locais e outliers espaciais locais.

5.4.3 Regressão Linear Clássico e Espacial

O modelo de regressão descreve o relacionamento entre duas ou mais variáveis, de forma que a variável resposta possa ser explicada ou ter seu valor predito pela variável

explicativa. (CÂMARA et al., 2002). O modelo de regressão linear clássica desconsidera a dependência espacial dos dados (BAILEY *et al.*, 1995). O modelo univariado e multivariado analisou o quanto a variável dependente (ou resposta), pode ser explicada em função das variáveis independentes (ou explicativas), considerando como variável dependente a taxa de incidência estimada em cada setor censitário durante o período do estudo.

Para o diagnóstico dos resultados da regressão, utilizou-se a análise dos valores de coeficiente, probabilidade, R^2 e o Critério de Informação de Akaike (AIC).

O Critério de Informação de Akaike (1973) (AIC) admite a existência de um modelo verdadeiro (\mathcal{G}) e a quantidade de informação que se perde ao aproximar os dados com outro modelo f . A divergência entre esses modelos é dada pela distância relativa esperada entre eles, distância de Kullback-Leibler (K-L) (BOZDONGAN, 1987). Onde, o valor de K-L para um modelo f com parâmetros θ , em relação ao modelo verdadeiro representado por \mathcal{G} é:

$$I(g, f\theta) = \int g(y) \ln \left(\frac{g(y)}{f(y|\theta)} \right) dy$$

Esta divergência está relacionada a perda de informação, quando usamos os dados em um determinado modelo para descrever a realidade. A estimativa do AIC para um determinado modelo é dada por:

$$AIC = -2L + 2k$$

em que, L é a função suporte maximizada do modelo com os parâmetros θ , e k o número de parâmetros. Logo, o melhor modelo é o que aproxima os dados com a menor perda de informação, ou seja, o modelo com menor valor de AIC é considerado o modelo de melhor ajuste (BURNHAM *et al.*, 2004). Em geral, o número de parâmetros (k) pode ser entendido como uma penalidade, aplicada no AIC final, devido à incerteza relacionada à complexidade do modelo.

Esses parâmetros foram analisados para entender: quanto o percentual de variação de uma variável independente aumenta a incidência da leishmaniose visceral humana (coeficiente); qual a probabilidade da influência de uma variável independente não ser aleatória em relação à variável resposta (probabilidade); o quanto cada variável independente explica a ocorrência da variável resposta (R^2); qual a medida relativa das informações perdidas entre os

modelos, considerando que quanto menor o valor do resultado do Critério de Informação de Akaike (AIC), melhor será o modelo.

Por outro lado, os modelos de regressão espacial somente devem ser usados se a autocorrelação espacial da variável independente for relevante para fins de predição (CÂMARA et al., 2002). Dessa forma, para avaliar efeitos espaciais aos modelos de regressão, capturou-se a estrutura de autocorrelação espacial em apenas um parâmetro e o inseriu no modelo de regressão clássico, a partir da ferramenta *spatial lag* e *spatial error* do GeoDa.

O modelo espacial autoregressivo *spatial lag* atribui à variável resposta a autocorrelação espacial ignorada. Enquanto, o modelo do erro espacial (*spatial error*) considera os efeitos espaciais como uma estrutura espacial latente desconhecida (por exemplo, outras variáveis explicativas espacialmente estruturadas que não foram incorporadas no processo de modelagem), expressa na autocorrelação espacial dos erros da regressão, e que deve ser modelada (MAGALHÃES et al., 2017).

Inicialmente, para a análise espacial dos dados foi utilizada o modelo de regressão linear espacial univariado para obter um padrão espacial da distribuição da leishmaniose visceral humana, a partir de uma matriz de vizinhança (CILAYTON, 1993). Essa técnica de regressão permitiu identificar se as variáveis explicativas mantinham-se associadas à variável resposta considerando a influência de variáveis desconhecidas na sua distribuição espacial.

Em seguida, foi ajustado o modelo de regressão linear multivariado, usando a estratégia denominada “backward”: inicialmente, com todas as covariáveis independentes listadas na tabela 3, e em seguida testando a retirada de diferentes variáveis para avaliar uma possível melhoria no modelo. Para cada ajuste realizado, excluía-se a variável de maior probabilidade, e em seguida observa-se se o AIC melhorava, e se as variáveis explicativas se comportavam de acordo com sua relação teórico-conceitual esperada em relação à taxa bayesiana de incidência da leishmaniose.

Para isso os modelos foram ajustados em clássico, *spatial lag* e ao *spatial error*, e foi apresentado o resultado do melhor modelo, ou seja, o que apresentou o menor Critério de Informação de Akaike (AIC), que é uma medida relativa da qualidade de ajuste de um modelo estatístico estimado. Após a escolha do modelo autorregressivo espacial de melhor ajuste, este foi comparado ao modelo análogo não-espacial (regressão clássica) e ao modelo univariado que utiliza apenas a média da taxa de incidência dos vizinhos, utilizando a técnica de particionamento da variância (Borcard et al., 1992), conforme proposta sua utilização para modelos autorregressivos espaciais por Li et al. (2012). Sob essa abordagem, foi possível

desenhar diagramas de Venn para mostrar a sobreposição entre a explicação das variáveis independentes e a estrutura espacial (média da taxa de incidência dos vizinhos), bem como mostrar suas proporções não sobrepostas.

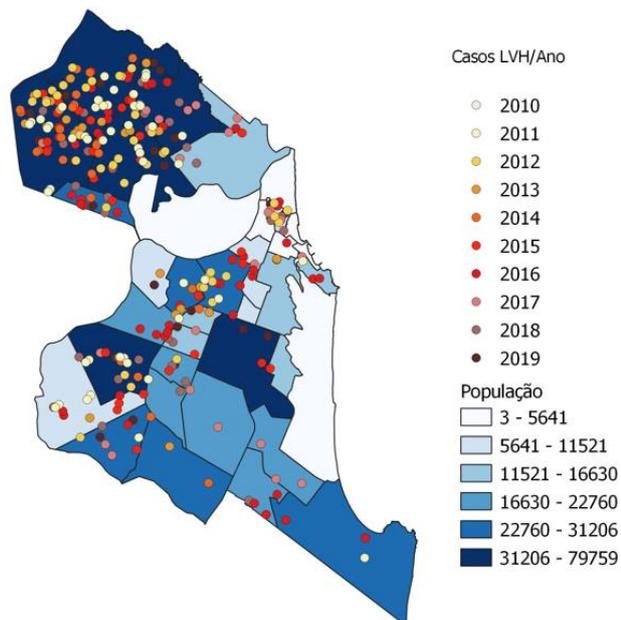
6 RESULTADOS

Nessa seção são apresentados os resultados obtidos na condução desse trabalho a partir do processamento geostatístico dos dados referentes a ocorrência e distribuição espacial dos casos de LVH na cidade de Natal, Rio Grande do Norte.

6.1 ANÁLISE ESPACIAL

Os resultados da distribuição espacial referentes ao período 2010-2019 apresentaram a zona norte com maior ocorrência da LV (Figura 8), representando 58,43% dos casos registrados, com maior número de casos nos bairros de Nossa Senhora da Apresentação, Lagoa Azul, Pajuçara e Potengi. Em segundo, aparece a região Oeste (22,67%) com o bairro de Felipe Camarão apresentando maior ocorrência da doença.

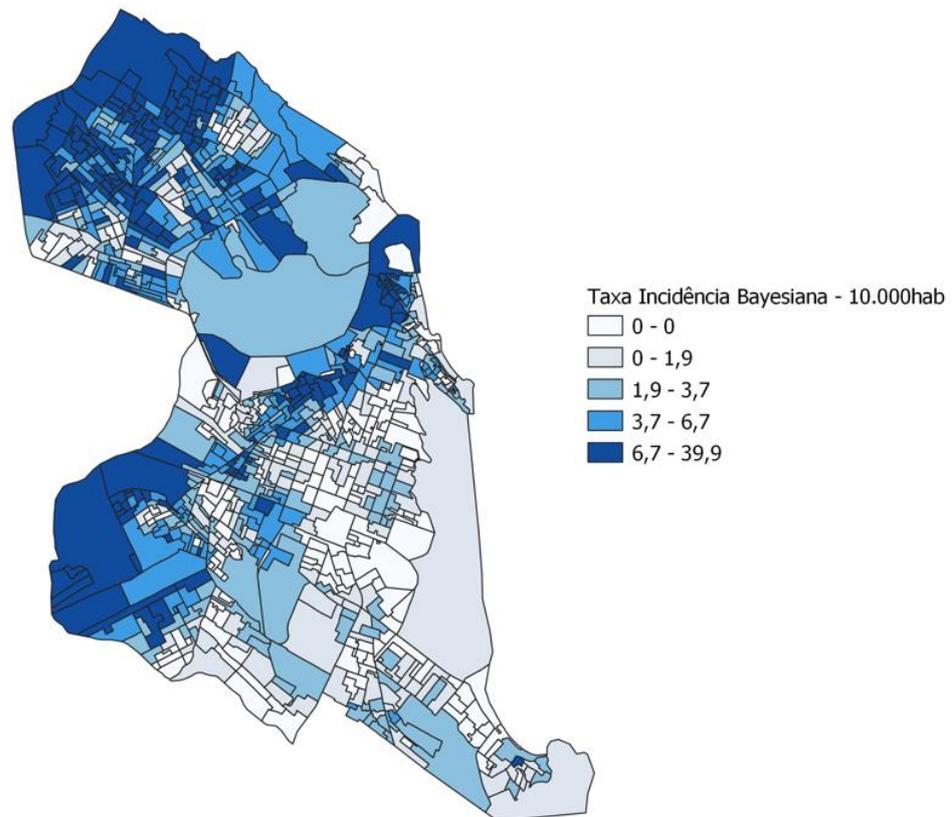
Figura 8 - Mapa de casos da LV humana/o ano de ocorrência e a população por bairro Natal-RN.



Fonte: IBGE (2010)

Abaixo a Figura 9 representa a taxa bayesiana local de incidência, no período de estudo, para cada 10.000 habitantes, considerando a população residente de cada setor censitário, de acordo com o CENSO 2010.

Figura 9 - Mapa da taxa bayesiana local de incidência LVH/10.000 habitantes, 2010 a 2019, por setor censitário.



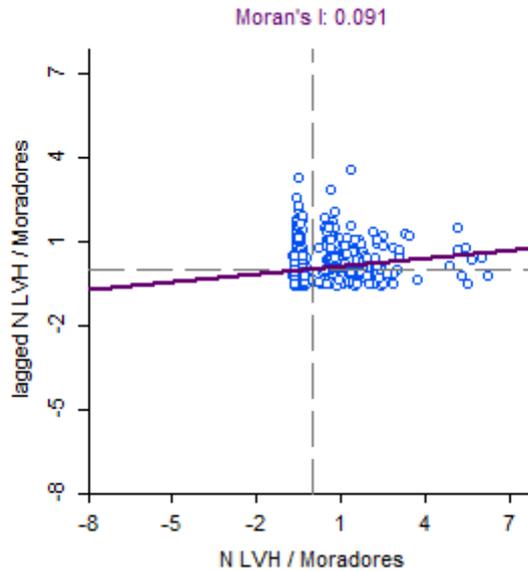
Fonte: IBGE (2010).

A Figura 10 demonstra que a taxa de incidência bayesiana para cada 10.000 habitantes é maior nos bairros de Nossa Senhora da Apresentação e Lagoa Azul, zona norte da cidade. Seguida, da zona oeste, bairro de Felipe Camarão e Guarapes.

Os resultados do Índice de Moran Global (0,091, $p=0.001$), bem como o diagrama de espalhamento de Moran, apresentado na figura 3, demonstram que a taxa bayesiana local de incidência apresenta uma correlação espacial positiva. Dessa forma, podemos compreender que tendo no eixo vertical, a taxa de incidência média dos setores censitários vizinhos, e no eixo

horizontal, a taxa de incidência correspondente a cada setor censitário, quando ocorre o aumento de casos no eixo vertical, ocorre também o aumento no eixo horizontal, bem como quando ocorre a diminuição de casos no eixo vertical, ocorre no eixo horizontal.

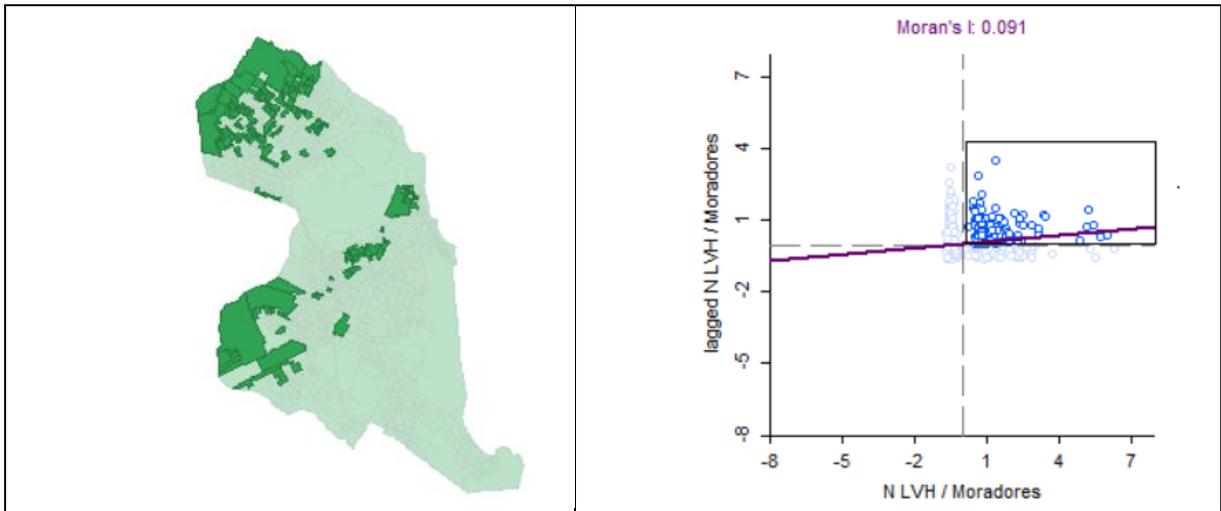
Figura 10 - Diagrama de dispersão de Moran



Fonte: GeoDa (2022).

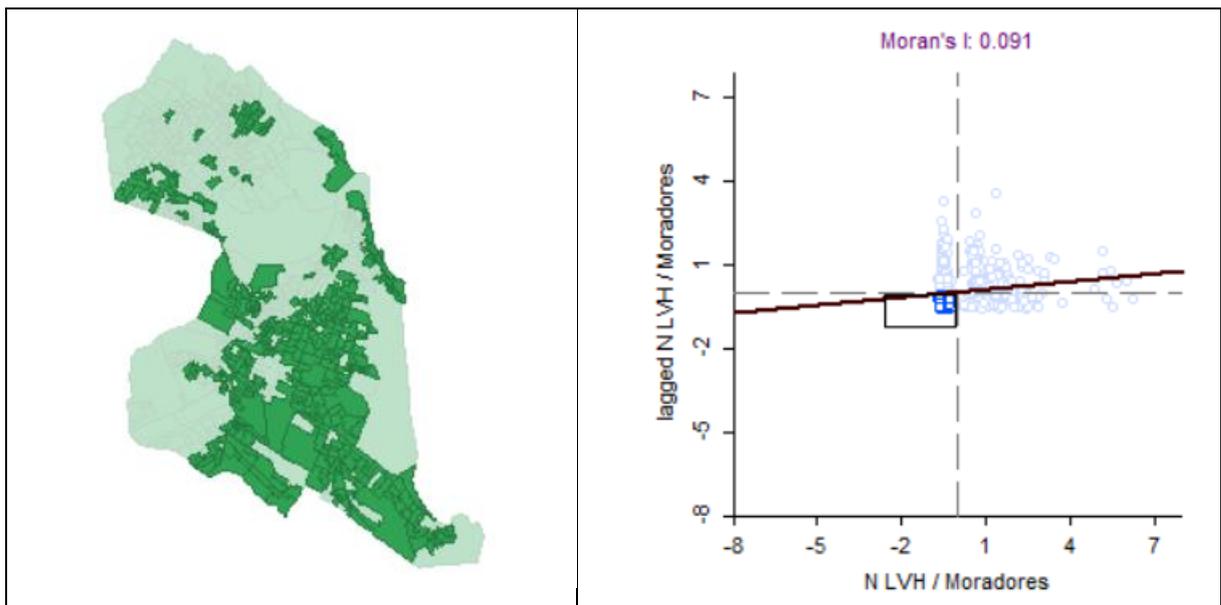
Nota-se que os setores distribuídos nos quadrantes Q1 (valores positivos, médias positivas), portanto, apresentam associação espacial positiva, e Q2 (valores negativos, médias negativas). Os demais setores, localizados nos quadrantes Q3 (valores positivos, médias negativas) e Q4 (valores negativos, médias positivas) podem ser vistos como setores que não seguem o mesmo processo de dependência espacial das demais observações, conforme figuras 11 a 14.

Figura 11 - Gráfico dispersão de Moran - Quadrante 1, autocorrelação espacial positiva.



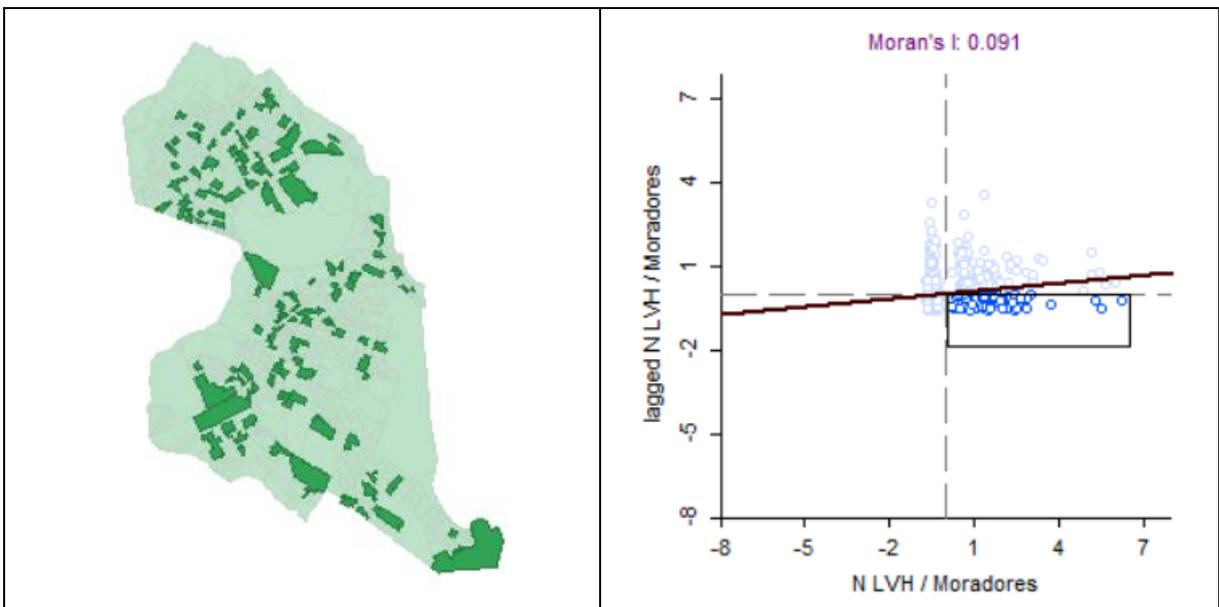
Fonte: GeoDa (2022).

Figura 12 - Gráfico dispersão de Moran Quadrante 2 - autocorrelação espacial positiva.



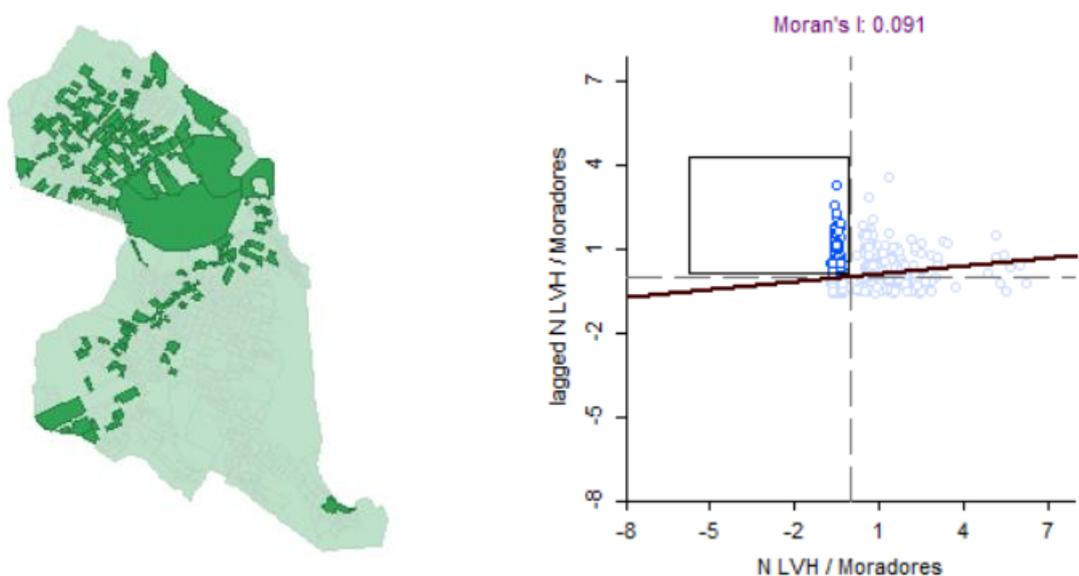
Fonte: GeoDa (2022).

Figura 13 - Gráfico dispersão de Moran- Quadrante 3 - setores que não apresentam o mesmo padrão espacial observado.



Fonte: GeoDa (2022).

Figura 14 - Gráfico dispersão de Moran - Quadrante 4 – setores que não apresentam o mesmo padrão espacial observado

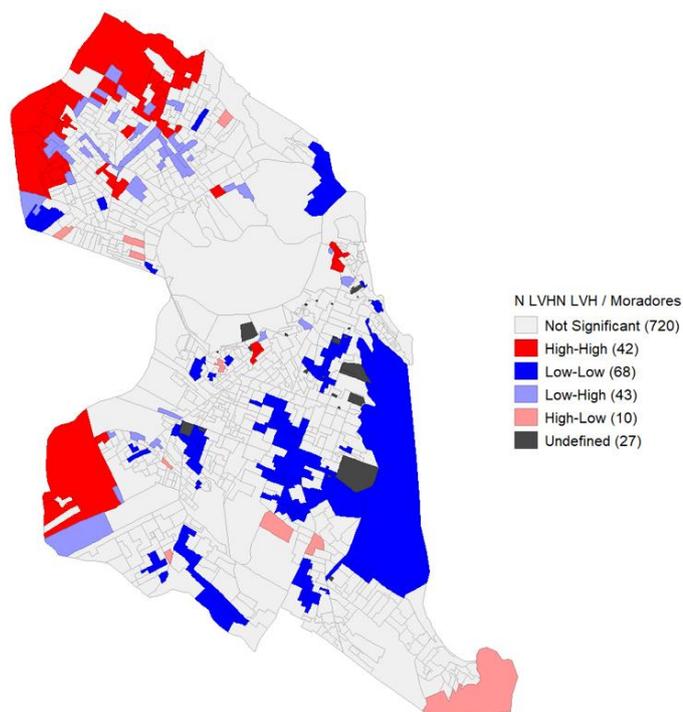


Fonte: GeoDa (2022).

Considerando que a unidade de análise espacial são os 910 setores censitários, foi importante utilizar indicadores de associação espacial local para identificar melhor os agrupamentos. A figura 15 mostra que na parte norte e oeste há um agrupamento de distritos

com alta taxa de incidência de LVH, e ao sul, são de distritos com baixa taxa de incidência de LVH. O resultado da agregação se explica, principalmente, pelo fato dos bairros Nossa Senhora da Apresentação, Lagoa Azul e Guarapes quase sempre se apresentarem como *clusters* no modelo, além da região Norte mostrar um padrão de incidência bem mais elevado que as demais regiões da cidade.

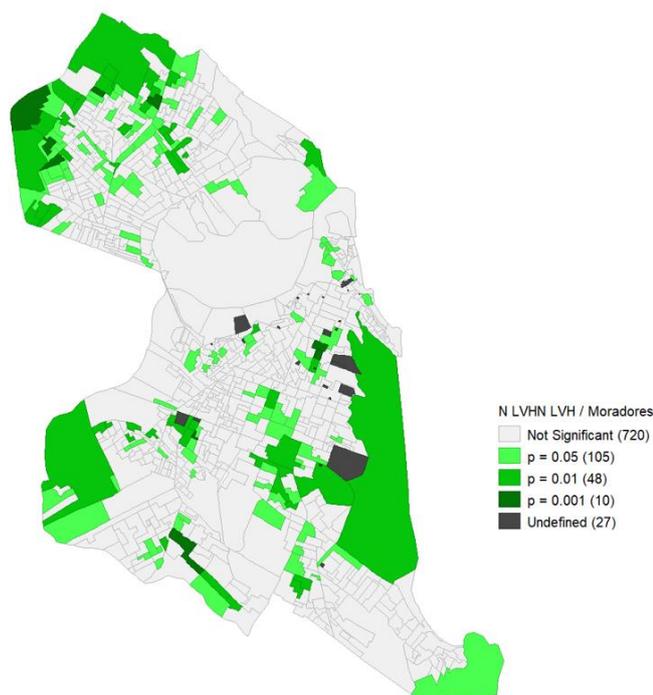
Figura 15 - Mapa do Índice Local de Moran.



Fonte: GeoDa (2022).

Na Figura 16, pode-se identificar regiões não significativas e com grau de confiança maior que 95%. Assim, as áreas em destaque no mapa são aquelas com características próprias, que merecem uma análise detalhada, as quais correspondem à região norte e oeste da cidade.

Figura 16 - Indicador local de autocorrelação espacial (LISA).



Fonte: GeoDa (2022).

6.2 MODELOS DE REGRESSÃO CLÁSSICA E ESPACIAL

Os resultados da regressão linear clássica univariada demonstraram o quanto a variabilidade da variável resposta pôde ser explicada por cada covariável, sem considerar a dependência espacial dos dados e nem a correlação entre diferentes variáveis explicativas.

Na Tabela 4 os resultados do ajustamento do modelo linear simples apresentam p-valor menor ou igual a 5%, com forte associação em todas elas, exceto para densidade demográfica, domicílios com lixo acumulado nas ruas e domicílios com boca de lobo. Observa-se na Tabela que, o aumento das variáveis de relação inversa implica na melhoria do bairro e, conseqüentemente, na redução da taxa de incidência de LVH. Já as variáveis de relação direta, explicam a falta de estrutura do bairro e a elevação da taxa de incidência.

Ainda, quando analisadas as variáveis independentes quanto aos fatores de impacto positivo, as que melhor explicam é o percentual de domicílios com renda menor ou igual a um salário mínimo (R^2 0.15), pessoas alfabetizadas com 5 anos ou mais de idade (R^2 0.12) e o percentual de domicílios com coleta de lixo (R^2 0.10), todas com relação inversa. Como relação

direta, a média de moradores por domicílio e o percentual de domicílios com lixo acumulado nas ruas representaram R^2 de 0.004.

Quanto aos resultados da regressão espacial univariada, a Tabela 4 apresenta os resultados do melhor modelo, *spatial lag* ou *spatial error*, considerando o menor valor para o critério de AIC e comparando ao modelo da regressão clássica. Nota-se que, na regressão espacial, a probabilidade (valor p) de diversas variáveis foi maior do que 5%, indicando que possivelmente sua relação já é explicada pela autocorrelação espacial da incidência ou dos resíduos dos modelos de regressão. Isso não significa que essas variáveis não possam ter influência na taxa de incidência, mas traz uma certa incerteza à sua avaliação, devido a compartilharem um padrão espacial comum com outras variáveis. Destaca-se que mesmo incorporando a autocorrelação espacial nas regressões, as variáveis de abastecimento de água, coleta de lixo, renda e alfabetização continuaram bastante relevantes e prováveis de explicarem a variabilidade da taxa de incidência com R^2 , respectivamente, 50%, 51%, 49% e 49%.

Dessa forma, ao analisar as variáveis independentes, considerando as variabilidades das áreas vizinhas, obtivemos resultado mais satisfatório para explicar a variabilidade da variável resposta.

Tabela 4 - Resultado da Regressão Linear Univariada Clássica e Espacial.

VARIÁVEIS INDEPENDENTES	RESULTADOS - UNIVARIADA								
	Coefficiente	Probabilidade	R ²	R. Clássica AIC	Coefficiente	Probabilidade	R ²	R. Espacial AIC	<i>Spatial Lag / Spatial Error</i>
Média de moradores por domicílio	0.000216737	0.00001	0.022677	-10967.1	6.53159	0.05920	0.492722	-11427.2	<i>Spatial Lag</i>
Densidade demográfica	-1.60654	0.46159	0.000618	-10947.5	-2.97219	0.11746	0.493759	-11428.1	<i>Spatial Error</i>
% domicílios com abastecimento de água por rede geral	-1.71325	0.00000	0.032918	-10976.4	-1.12681	0.00000	0.504693	-11448.5	<i>Spatial Lag</i>
% domicílios com banheiros	-4.42808	0.00600	0.008577	-10954.5	-2.21187	0.05399	0.493799	-11427.4	<i>Spatial Lag</i>
% domicílios com esgotamento sanitário via rede geral de esgoto	-1.83601	0.00000	0.024445	-10968.7	-5.92399	0.35479	0.491982	-11426.5	<i>Spatial Error</i>
% domicílios com coleta de lixo	-4.0051	0.00000	0.106386	-11045.8	-2.10712	0.00000	0.512401	-11473.3	<i>Spatial Lag</i>
% domicílios com pavimentação	-2.606	0.00000	0.027759	-10971.7	-6.5898	0.08069	0.492237	-11426.7	<i>Spatial Lag</i>
% domicílios com boca-de-lobo	-1.29602	0.54172	0.000425	-10947.3	-1.45979	0.41849	0.492760	-11426.3	<i>Spatial Error</i>
% domicílios sem rede esgoto	1.84125	0.00000	0.024770	-11021.4	5.19619	0.40796	0.492403	-11482.3	<i>Spatial Error</i>
% domicílios com lixo acumulado nas ruas	1.52694	0.05142	0.004320	-10950.8	-2.23889	0.73196	0.492479	-11425.8	<i>Spatial Error</i>
% Pessoas Responsáveis alfabetizadas	-1.72419	0.00000	0.092678	-11032.5	-6.5902	0.00000	0.497602	-11445.5	<i>Spatial Lag</i>
% Pessoas Alfabetizadas ≥ 5 anos	-2.08383	0.00000	0.125464	-1064.8	-7.64805	0.00000	0.497481	-11449.9	<i>Spatial Lag</i>
% domicílios com renda ≤1 sal. mín.	6.76709	0.00000	0.138938	-11078.5	2.20645	0.00000	0.494420	-11445.7	<i>Spatial Lag</i>
% domicílios com renda entre 3 a 5 sal.mín.	-2.11916	0.00000	0.123009	-11062.3	-6.39815	0.00122	0.493063	-11440.6	<i>Spatial Lag</i>

Fonte: Elaborado pela Autora, 2022.

Ao final, ao analisar os modelos autorregressivos multivariado, o *spatial lag* apresentou o melhor resultado com o menor valor de AIC de -11494, quando comparado ao de spatial error (AIC - 11471.9). A Tabela 4 demonstra uma comparação dos resultados entre o modelo clássico (-11165.4 AIC) e o *spatial lag*.

Nota-se que mesmo de forma agregada o conjunto das variáveis percentual de domicílios com abastecimento de água por rede geral, com coleta de lixo, renda inferior ou igual a um salário mínimo e densidade demográfica estão intercorrelacionadas nesse modelo de forma relevante e possivelmente influenciam a taxa de incidência da LVH.

Tabela 5 - Resultado regressão espacial multivariada – Clássica e *Spatial Lag*.

VARIÁVEIS INDEPENDENTES	Regressão Linear Clássica		R. Esp. <i>Spatial Lag</i>			
	COEFICIENTE	PROB.	R ² (%)	COEFICIENTE	PROB.	R ² (%)
% domicílios com abastecimento de água por rede geral	-8.8242	0.00473		-6.8636	0.00512	
% domicílios com coleta de lixo	-2.2659	0.00000	22	-1.41487	0.00002	51.8
% domicílios com renda ≤1 sal. mín.	7.05367	0.00000		2.41227	0.00000	
Densidade Demográfica	-8.71384	0.00006		-3.53485	0.03974	
Media dos Vizinhos	0.968848	0.00000	51.5	-	-	

Fonte: Elaborado pela Autora, 2022.

O modelo ajustado *spatial lag* apresentou um coeficiente de determinação de 51.8%, no entanto, a Tabela 5 mostra que a só a média da taxa bayesiana local de incidência dos vizinhos explicou 51.5%, resultando que, nesse caso, a parte espacialmente não estruturada das variáveis explicativas representaram apenas 0.3%. Já as variáveis explicativas, ajustadas pelo modelo convencional, sem considerar a média da taxa de incidência dos vizinhos, apresentou um coeficiente de 22%, logo a parte espacialmente estruturada das variáveis explicativas resultou em um coeficiente de 20.8%. E, a estrutura espacial não explicada pelas variáveis do modelo multivariado convencional apresentou coeficiente de 29.5% (Figura 17). Logo, a variância não explicada pelo modelo *spatial lag* multivariado correspondeu a 48.5%.

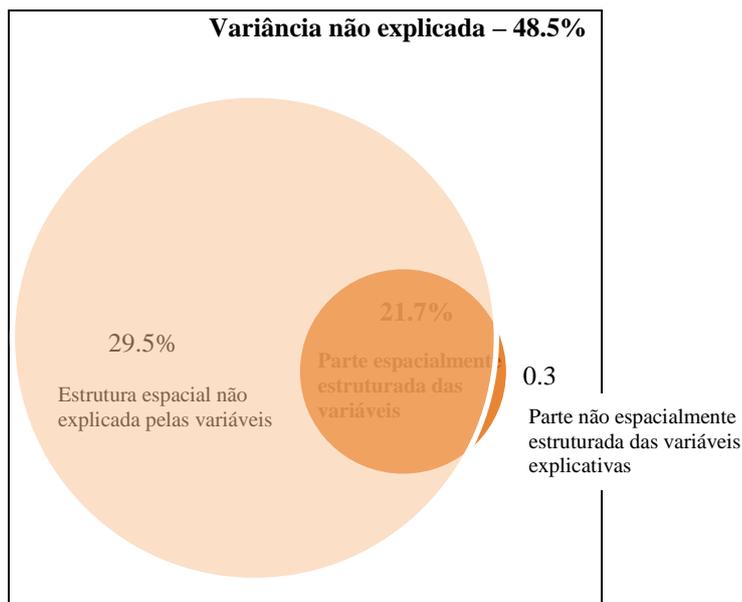
Tabela 6 - Resultados da Partição de Variância.

RESULTADOS	R ² (%)
Estrutura espacial (média da taxa bayesiana local de incidência dos vizinhos na regressão univariada)	51.5
<i>Spatial lag</i> multivariado (variáveis explicativas + média da taxa de incidência dos vizinhos)	51.8
Multivariado convencional (variáveis explicativas sem considerar a média da taxa de incidência dos vizinhos)	22

Parte não espacialmente estruturada das variáveis explicativas	0.3
Parte espacialmente estruturada das variáveis explicativas	21.7
Estrutura espacial (média da taxa de incidência dos vizinhos) não explicada pelas variáveis do modelo multivariado convencional	29.5
Variância não explicada pelo modelo <i>Spatial Lag</i> Multivariado	48.5

Fonte: Elaborado pela Autora, 2022.

Figura 17 - Representação da partição da variância.

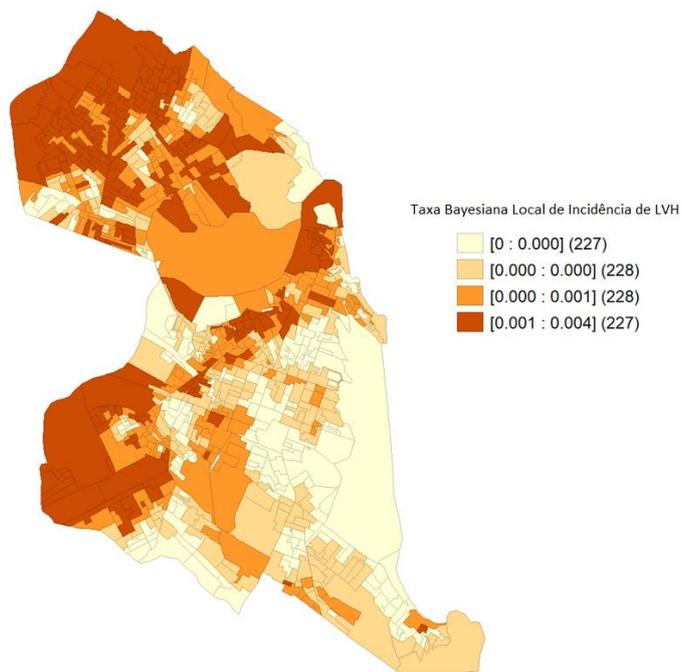


Fonte: Elaborado pela Autora, 2022.

6.3 MAPAS TEMÁTICOS

Para visualizar os resultados foram elaborados mapas temáticos. A visualização dos mapas, mostra os bairros com maior taxa de incidência nas regiões norte e oeste, e menores taxas na região leste e sul.

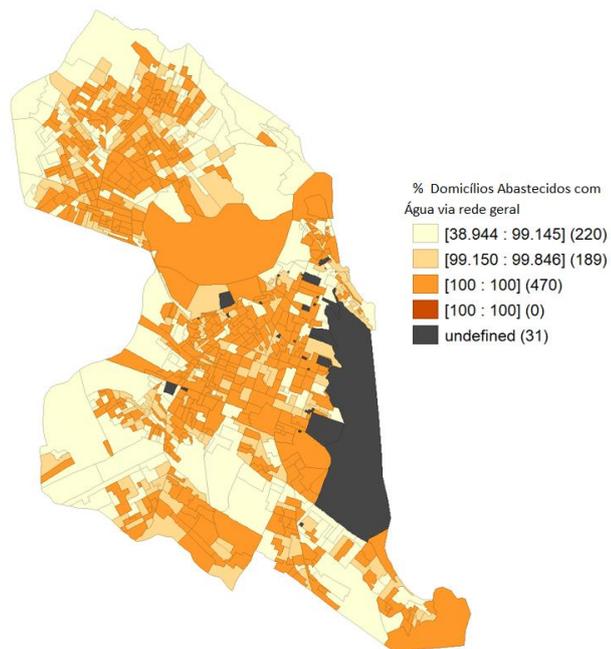
Figura 18 - Mapa da Taxa de incidência de LVH no município de Natal-RN.



Fonte: GeoDa (2022).

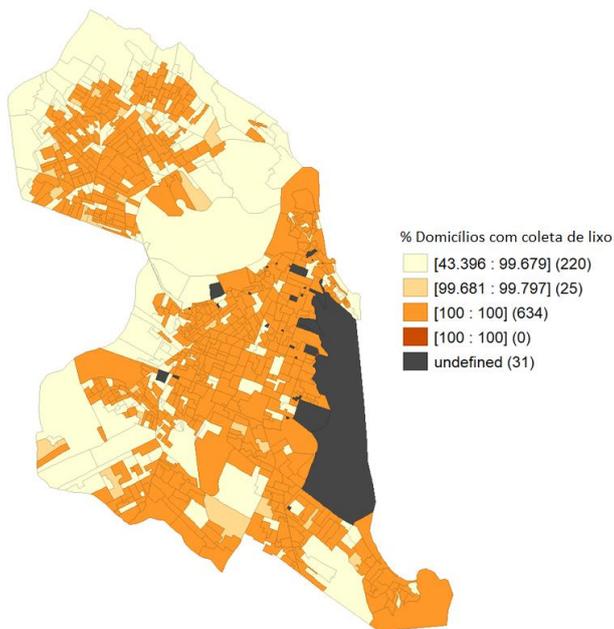
A população das áreas com maior incidência de LVH apresentaram um menor percentual de domicílios com água canalizada, rede de esgotamento sanitário, coleta de lixo e apresentam percentual de renda igual ou inferior a um salário mínimo, como pode ser observado nas figuras a seguir.

Figura 19 – Mapa do % de domicílios abastecidos com água via rede geral, do município de Natal – RN.



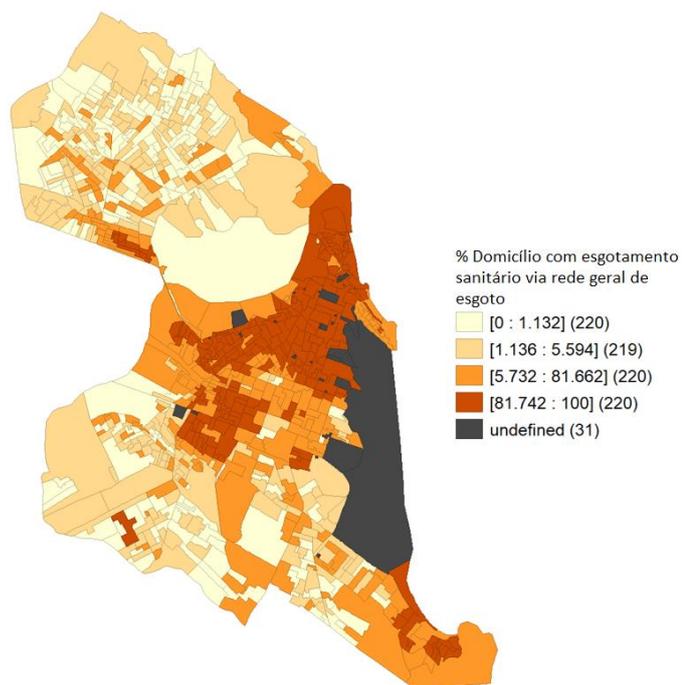
Fonte: GeoDa (2022).

Figura 20 – Mapa do % de domicílios com coleta de lixo, do município de Natal - RN



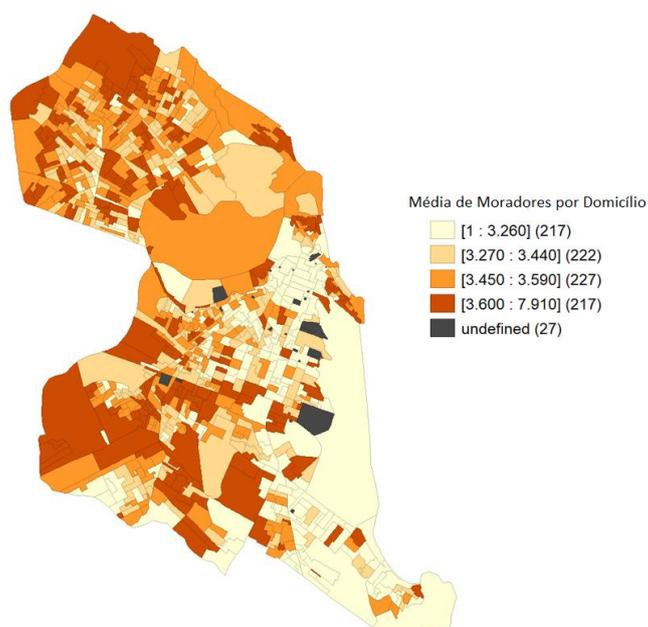
Fonte: GeoDa (2022).

Figura 21 – Mapa do % de domicílios com esgotamento sanitário via rede geral de esgoto, do município de Natal - RN



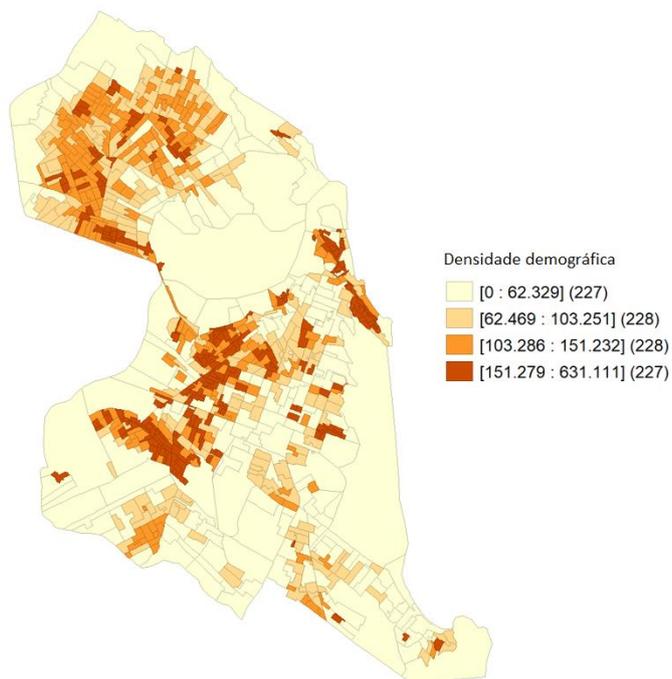
Fonte: GeoDa (2022).

Figura 22 – Mapa da média de moradores por domicílio, do município de Natal - RN



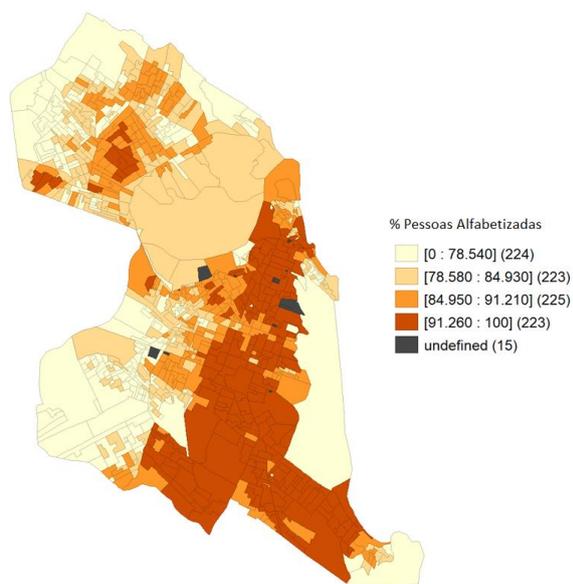
Fonte: GeoDa (2022).

Figura 23 - Mapa densidade demográfica, do município de Natal - RN



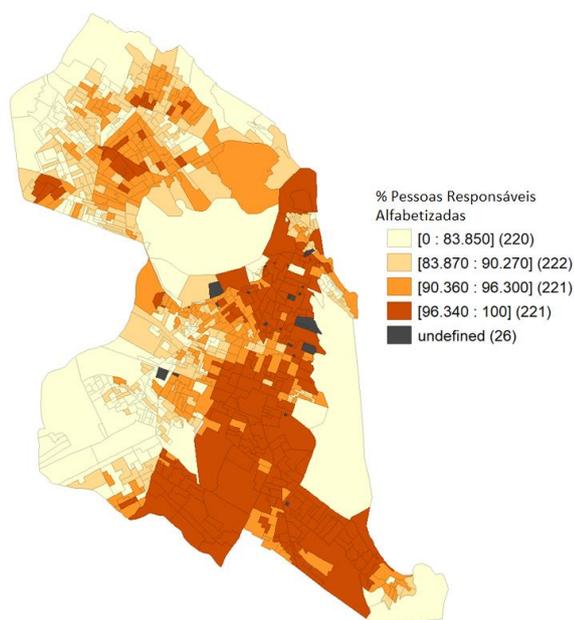
Fonte: GeoDa (2022).

Figura 24 - Mapa do % de pessoas alfabetizadas no Município de Natal.



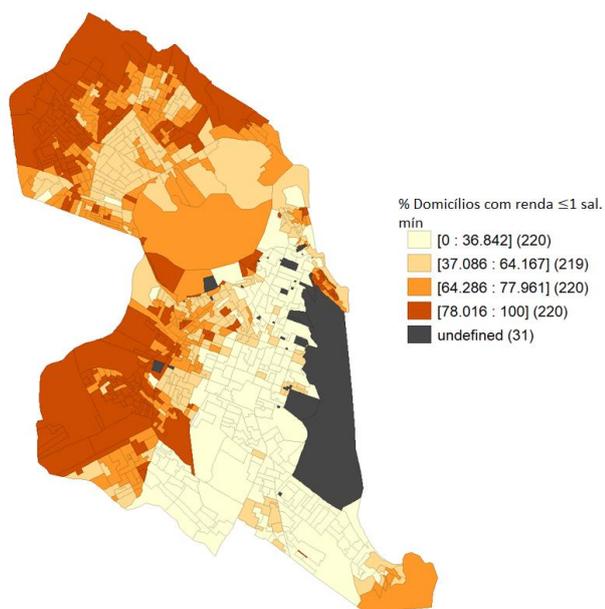
Fonte: GeoDa (2022).

Figura 25 - Mapa do percentual de pessoas responsáveis alfabetizadas, do município de Natal - RN



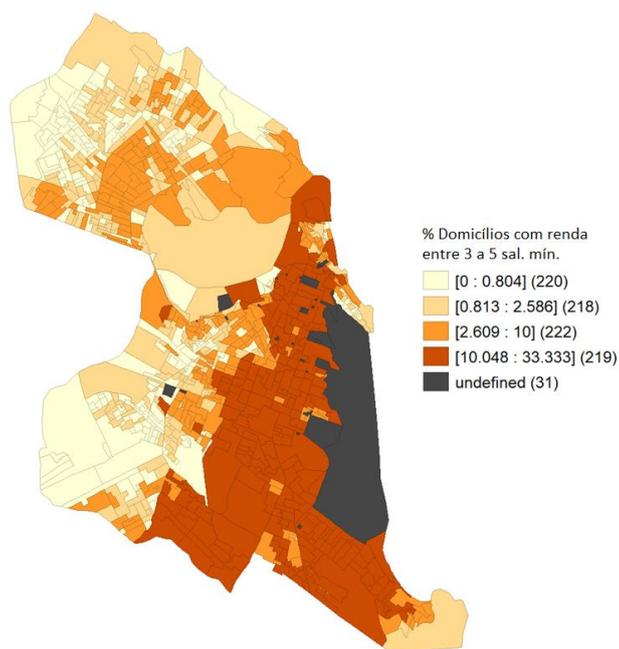
Fonte: GeoDa (2022).

Figura 26 - Mapa do % de domicílios com renda ≤ 1 salário mínimo, do município de Natal - RN.



Fonte: GeoDa (2022).

Figura 27 - Mapa do percentual de domicílios com renda entre 3 a 5 salários mínimos, do município de Natal - RN



Fonte: GeoDa (2022).

Já as áreas com maior infraestrutura urbana e sanitária e renda entre três a cinco salários mínimos, apresentaram menores taxas de incidência de LVH, como pode ser comparado entre a figura 19 e as demais figuras que representam os indicadores socioeconômicos analisados.

7 DISCUSSÃO

A leishmaniose visceral humana é uma doença tropical negligenciada, considerada um sério problema de saúde pública. Mais de um bilhão de pessoas no mundo vivem em áreas endêmicas e sob o risco de infecção. O Brasil é um país endêmico e representa mais de 97% dos casos de LVH nas Américas. Quando comparado com as demais regiões do Brasil, a região Nordeste concentra o maior registro de casos de LVH.

O presente estudo, no período de 2010 a 2019, apresentou, para o município de Natal, uma taxa média anual de incidência de 4,04 casos/100.000 habitantes, acima da média nacional que é de 1,8 casos /100.000 habitantes. Em estudo anterior, realizado no município de Natal, no período de 1990 a 2014, a taxa média de incidência da LVH foi de 4,2 casos/100.000 habitantes (LIMA, 2018). Dessa forma, nota-se uma pequena melhora em termos de incidência, usando o recorte mais recente, mas mantém-se a preocupação, devido a um nível de transmissão moderado, de acordo com os padrões de Brasil (2019) (Tabela 2).

A taxa bayesiana local de incidência de LVH/10.000 habitantes, 2010 a 2019, por setor censitário foi maior nos bairros de Nossa Senhora da Apresentação e Lagoa Azul, zona norte da cidade. Seguida da Zona Oeste, no bairro de Felipe Camarão e Guarapes. O Índice de Moran Global apresentou uma correlação positiva, e o resultado da agregação do Moran Local apresentou *clusters* no modelo, na região norte, nos referidos bairros. Portanto, os resultados da análise espacial referentes ao período do estudo revelaram uma distribuição espacial desigual da LVH nas zonas administrativas do município, em que foi observado um padrão de agregação não aleatório nas áreas de maior vulnerabilidade socioeconômica da população, onde na maior incidência registrada reside uma população de baixa renda, de baixo nível educacional e saneamento básico inadequado. O resultado da análise espacial apresentado é semelhante ao obtido por Lima (2018), que demonstrou que entre o primeiro quadriênio, 2007 a 2010, no município de Natal, o aumento significativo dos casos ocorreu no bairro de Lagoa Azul, na zona norte, e no bairro de Guarapes, zona oeste. Guarapes surge como uma área de alto risco isolada, entre seus vizinhos. Já os bairros de Pajuçara e Nossa Senhora da Apresentação tiveram baixa incidência, mesmo sendo vizinhos de Lagoa Azul. No entanto, na segunda parte do quadriênio, 2010 a 2014, foi verificado o espalhamento da incidência na zona norte nos bairros de Potengi, Nossa Senhora da Apresentação e Pajuçara. Na zona oeste, Guarapes continuou apresentando o mesmo padrão do primeiro quadriênio.

Os modelos de regressão linear simples apresentaram correlação significativa entre as variáveis explicativas, com p-valor menor ou igual a 5%, exceto para a densidade demográfica, domicílio com lixo acumulado nas ruas e domicílios com boca de lobo. Diversas pesquisas também têm indicado uma relação entre regiões com alta incidência da LVH e regiões com menos infraestrutura urbana e condições de vida, atribuindo isso como relevantes fatores sociais da doença, pois quanto maior a escolaridade, melhor a educação em saúde e maior o potencial de controle epidemiológico (ROCHA, et al., 2018). Por exemplo, no município de Barcarena –PA, um estudo sobre leishmaniose (GUIMARÃES et al., 2020), no período de 2004 a 2008, também encontrou relação significativa, por modelos de regressão, entre as variáveis socioeconômicas domicílios com até meio salário mínimo, domicílios onde lixo é enterrado, domicílios com pavimentação e a ocorrência de casos de leishmaniose, com resultados semelhantes aos do presente estudo.

Já a regressão espacial univariada apresentou diversas variáveis maiores que 5% indicando possivelmente que sua relação já é explicada pela autocorrelação espacial da incidência ou dos resíduos dos modelos de regressão. No entanto, mesmo incorporando a autocorrelação espacial nas regressões, as variáveis de abastecimento de água, coleta de lixo e renda inferior ou igual a um salário mínimo continuaram bastante relevantes e prováveis de influenciarem a taxa de incidência. No estudo realizado por Lima (2018), na regressão espacial univariada, apenas a variável percentual de domicílios com fossa rudimentar apresentou p-valor maior que 10%. As variáveis que melhor explicaram a variação da incidência da LV por bairros em Natal foi a coleta de lixo, baixa renda e alfabetização da população. Nesse sentido, um estudo com modelos autorregressivos espaciais realizado em Belo Horizonte, Minas Gerais, no período de 2007 a 2009, também observou uma associação entre risco relativo de LV e indicadores de renda na taxa bayesiana de incidência de LVH (ARAÚJO et al., 2013).

No modelo autoregressivo multivariado, o *spatial lag* apresentou menor valor de AIC e R^2 de 51.8%. No entanto, a media dos vizinhos apresentaram o R^2 de 51.5, e a parte não espacialmente estruturada das variáveis explicativas apenas 0.3%. Isso pode ser explicado possivelmente pela autocorrelação espacial, devido a compartilharem um padrão espacial comum com outras variáveis. Dessa forma, embora essas variáveis muito provavelmente contribuam para a explicação da taxa de incidência (com base no valor-p do modelo multivariado espacial), elas fazem parte de uma gradação espacial em que a vulnerabilidade social e a falta de infraestrutura de saneamento caminham juntas no espaço, na forma de aglomerados de exclusão com fortes relações de vizinhança, não se restringindo exclusivamente às variáveis utilizadas nos modelos dessa dissertação.

Em estudo realizado em Pernambuco (ANDRADE et al., 2020), o modelo de regressão *spatial lag* para taxa de incidência de LVH obteve melhor resultado que o *spatial error*, apresentando valor

mais baixo de AIC e melhor coeficiente de determinação (R^2), assim como no presente estudo. Comparando as suposições de ambos os modelos (spatial lag e spatial error), em um contexto epidemiológico, pode-se trazer a hipótese de que o spatial lag representa com maior ênfase possíveis relações causais de vizinhança, tais como deslocamento de vetores (mosquitos) e de repositórios (não humanos e humanos) da doença entre áreas vizinhas.

O modelo multivariado espacial de Andrade et al. (2020) demonstrou associação significativa entre a infraestrutura urbana, a renda e a relação de trabalho. Ao realizar a análise desagregada, o estudo demonstrou que as associações foram observadas em relação à renda per capita de menos da metade do salário mínimo, baixa escolaridade e presença de esgotamento sanitário inadequado, de forma consonante aos resultados do presente estudo. Os indicadores socioeconômicos, como ausência de abastecimento de água e coleta de lixo, também apresentaram forte correlação com a incidência da leishmaniose, no resultado da regressão espacial realizado por Neto (2003) para Terezina (Piauí) com dados de 1991 a 2000.

A densidade demográfica apresentou resultado com relação inversa a taxa de incidência de LVH, tanto nos modelos univariados (convencional e espacial) quanto nas regressões múltiplas (convencional e espacial). Apesar do valor p da densidade demográfica ter sido alto nos modelos univariados, seu coeficiente aumentou bastante ao incorporar a componente espacial. Ao incluir o controle das demais variáveis socioeconômicas e de saneamento, nos modelos multivariados, o valor-p da densidade demográfica diminuiu bastante, esclarecendo o seu padrão de influência. Ao analisar a Figura 18, observa-se pontos de maior densidade em alguns bairros antigos da cidade, na zona leste, nos bairros das Rocas, Praia do Meio e Mãe Luiza, seguidos por alguns setores do bairro do Alecrim, Cidade Alta e Tirol. Por sua vez, a zona Oeste também apresentou pontos com densidade demográfica maior no bairro de Felipe Camarão e Cidade Nova. De forma semelhante, Neto (2003) em estudo de modelagem espacial sobre Terezina (Piauí) ressaltou que as maiores incidências de LVH ocorreram em áreas sobre processo de expansão urbana, ocupadas rapidamente por população de baixa renda e com carência de estruturas de saneamento. Este parece ser um padrão também identificável em Natal, no presente estudo.

Em 2020, apenas cerca de 50% de Natal apresentava sistema de esgotamento sanitário em operação. A zona norte possuía apenas 3 % da rede coletora de esgoto ativa (CAERN, 2020). Nesse sentido, os resultados apontaram que LVH atinge principalmente pessoas de baixo nível socioeconômico e educacional e infraestrutura urbana inadequada, caracterizando essas áreas como áreas endêmicas sob alto risco de infecção (LIMA, 2018).

Dessa forma, o atual cenário da expansão da LVH no meio urbano tem sido atribuído a diversos fatores relevantes, objeto de estudo de vários autores, alguns demonstrados nesse estudo, que denota a preocupação com a transmissibilidade da doença. No entanto, assim como os demais estudos que abordaram esse tema, é evidente a necessidade de se investir em educação, saúde e infraestrutura urbana nas áreas mais periféricas da cidade, com a finalidade de reduzir a incidência da LV e proporcionar melhoria de qualidade de vida para a população daquelas áreas.

8 CONCLUSÃO

Por meio da metodologia utilizada, a partir do banco de dados geográfico gerado de casos de leishmaniose em Natal, no período de 2010 a 2019, foi possível aplicar técnicas estatísticas de mapeamento para analisar a associação de variáveis socioeconômicas e de saneamento em relação à taxa de incidência da leishmaniose.

A distribuição espacial é heterogênea com a presença de *clusters* na zona norte e oeste da Natal, onde estão localizadas as áreas de maior risco. O teste de regressão multivariada construiu um modelo que apontou a relação de saneamento, infraestrutura urbana e pobreza. No entanto, apesar dessa associação, o padrão de contiguidade espacial comum entre as variáveis explicativas, apresentaram maior relação com a taxa de incidência. Observou-se melhoria no padrão de bairro onde há menor taxa de incidência da LVH. As áreas de maior risco, por sua vez, situadas na zona periférica da cidade, apresentaram estruturas de saneamento inadequadas e nível socioeconômico inferior às aquelas. Verificou-se, quando comparado a estudo realizado por Lima (2018), o aumento de casos no bairro de Felipe Camarão, zona oeste, de Natal.

Estudos futuros podem acrescentar outras variáveis, tais como distância a áreas de floresta, distância a corpos d'água, e idade de ocupação urbana. Tendo em vista a existência de uma base de dados georreferenciada dos casos, outros métodos espaciais complementares já empregados para análise de LVH, tais como análise SCAN (Cardim et al, 2016) e análise de processos pontuais (Paulan et al., 2012) também poderiam ser úteis para evidenciar os fatores influentes nos padrões epidemiológicos de LVH em Natal.

REFERÊNCIAS

- AFONSO, Margarete Martins dos Santos. **Estudos sobre Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae: Phebotominae): hábitos alimentares, infecção natural por Leishmania (Leishmania) infantum chagasi (Cunha & Chagas, 1937) e correlação com a expansão da leishmaniose visceral americana.** 2013. 152 f. Tese (Doutorado) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/7679/2/ve_Margarete_Martins_ENSP_2014. Acesso em: 29 Nov. 2020.
- AKAIKE, Hirotugu. Information theory and the maximum likelihood principle. **2nd International Symposium on Information Theory.** (B.N. Petrov and F. Csãki, eds.). Budapest: Akademiai Kiado, 1973. p. 267-281.
- 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. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/51096233_Identification_of_Risk_Areas_for_Visceral_Leishmaniasis_in_Teresina_Piaui_State_Brazil. Acesso em: 117 ABr. 2022.
- AMBROISE-THOMAS, Pierre. **Emerging parasite zoonoses: The role of host-parasite relationship.** [S. l.: s. n.], 2000. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0020-7519\(00\)00131-4](https://doi.org/10.1016/S0020-7519(00)00131-4). Acesso em: 22 abr. 2022.
- ANDRADE, A.W.F.; Souza, C. D. F.; CARMO, R. F do. Analysis of spatial clustering, time trend, social vulnerability and risk of human visceral leishmaniasis in an endemic area in Brazil: an ecological study. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 114. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/340739333_Analysis_of_spatial_clustering_time_trend_social_vulnerability_and_risk_of_human_visceral_leishmaniasis_in_an_endemic_area_in_Brazil_an_ecological_study. Acesso em: 17 abr.2022.
- ANSELIN, Luc. SpaceStat tutorial: A workbook for using SpaceStat in the analysis of spatial data. **Urbana-Champaign: University of Illinois**, [s. l.], 1992. Disponível em: https://web.worldbank.org/archive/website01407/WEB/IMAGES/ANSELIN_.PDF. Acesso:15 ago. 2021
- ANSELIN, Luc. Local indicators of spatial association - LISA. **Geographical Analysis**, v.27, p.91-115, 1995. Disponível em: https://dces.webhosting.cals.wisc.edu/wp-content/uploads/sites/128/2013/08/W4_Anselin1995.pdf . Acesso:15 ago. 2021
- ARAÚJO Valdelaine Etelvina Miranda de Pinheiro et al. Relative risk of visceral leishmaniasis in Brazil: a spatial analysis in urban area. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n.11, 2013. Disponível em <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/29788>. Acesso em: 17 abr. 2022.
- ARRUDA, Rubiane Mendes Faria de et al. Space-time analysis of the incidence of human visceral leishmaniasis (VL) and prevalence of canine VL in a municipality of southeastern Brazil: identification of priority areas for surveillance and control. **Acta Tropica**, v. 197, 2019. Disponível

em: (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X19302785>). Acesso em: 17 abr. 2022.

ARIAS, Jorge R.; MONTEIRO Pedro S.; ZICKER, Fábio. The reemergence of visceral leishmaniasis in Brazil. **Emerg Infect Diseases**. 2: 145-6. 1996. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/14304249_The_Reemergence_of_Visceral_Leishmaniasis_in_Brazil. Acesso em: 22 abr. 2022.

ASSUNÇÃO, Renato; REIS, Edna. A. A new proposal to adjust Moran's I for population density. **Statistics in Medicine**. v. 18, n. 16, pp. 2147-2161. 1999. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/12857585_A_New_Proposal_to_Adjust_Moran's_I_for_Population_Density. Acesso em: 22 abr. 2022.

AZEVEDO, Thiago Salomão de; LORENZ, Camila; CHIARAVALLLOTI-NETO, Francisco. Risk mapping of visceral leishmaniasis in Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Uberaba. v. 52, 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822019000100692&tlng=en#B5. Acesso em: 29 nov. 2020.

BAILEY, Trevor C. Spatial statistical methods in health. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 17, n. 5, 2001. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/11672823_Spatial_statistical_methods_in_health. Acesso em: 11 abr. 2022.

BARRETTO, Mauro Pereira. Movimentos migratórios e sua importância na epidemiologia de doenças parasitárias no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v. 1, n. 3, 1967. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0037-86821967000300003>

BORCARD, D.; LEGENDRE, P.; DRAPEAU, P. Partialling out the Spatial Component of Ecological Variation. **Ecology**, v. 73, n. 3, p. 1045–1055, 1992.

BOZDONGAN. H. Model selection and Akaike's Information Criterion (AIC): The general theory and its analytical extensions. **Psychometrika**. v.52, n.3, 345-370, 1987. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/24062771_Model_Selection_and_Akaike's_Information_Criterion_AIC_The_General_Theory_and_Its_Analytical_Extensions. Acesso em: 11 abr.2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilância em saúde no Brasil 2003|2019: da criação da Secretaria de Vigilância em Saúde aos dias atuais. **Boletim Epidemiológico**. Brasília, 2019. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>. Acesso em: 22 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Panorama da vigilância de doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2018. **Boletim Epidemiológico**. Vol.50. Brasília, 2019. Disponível em: <http://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/janeiro/03/Boletim-epidemiologico-SVS-40.pdf>. Acesso em: 5 maio 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/wp->

content/uploads/2019/05/2014-Manual-de-vigil%C3%A2ncia-e-controle-da-leishmaniose-visceral.pdf. Acesso em: 7 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de vigilância epidemiológica**. 6ª ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2005. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Guia_Vig_Epid_novo2.pdf. Acesso em: 7 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. 3. ed. **Guia de Vigilância em Saúde**: volume único [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 740 p. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/25/guia-vigilancia-saude-volume-unico-3ed.pdf> Acesso em: 07 jun. 2021.

BURNHAM, K.P.; ANDERSON, D.R. Multimodel inference: understanding aic and bic in model selection. **Sociological Methods and Research**, Beverly Hills, v.33, n.2, p.261-304, 2004. Disponível em: <https://sites.warnercnr.colostate.edu/wp-content/uploads/sites/73/2017/05/Burnham-and-Anderson-2004-SMR.pdf>. Acesso em: 11 abr. 2022.

CÂMARA G.; CARVALHO, M.S.; CRUZ, O. G.; CORREA, V. **Análise espacial de áreas**. São José dos Campos, SP: Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais –INPE, 2002. Disponível em: <http://www.dpi.inpe.br/gilberto/livro/analise/cap5-areas.pdf> Acesso em: 12 abr. 2022.

CARDIM, Marisa Furtado Mozini et al. Leishmaniose visceral no estado de São Paulo, Brasil: análise espacial e espaço-temporal. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, 2016.

CAVALINI, Luciana Tricai; PONCE DE LEON, Antônio Carlos Monteiro. Correção de sub-registros de óbitos e proporção de internações por causas mal definidas. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n. 1, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102007000100012>. Acesso em: 18 ago. 2021

CESSE, Eduarda Ângela Pessoa *et al.* Organização do espaço urbano e expansão do calazar. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 1, n. 2, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1519-38292001000200010>

COSTA, Jackson M. L. *et al.* Leishmaniose visceral no estado do Maranhão, Brasil: a evolução de uma epidemia. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 11, n. 2, 1995. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0102-311x1995000200016>

COSTA, C. H. N. et al. Epidemia de leishmaniose visceral no Estado do Piauí, Brasil, 1980-1986. **Rev. Saúde públ**, S. Paulo, 24: 361-72,1990. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rsp/v24n5/03.pdf>. Acesso em: 29 nov. 2020.

DANTAS-TORRES, Filipe; BRANDÃO-FILHO, Sinval Pinto. Geographical expansion of visceral leishmaniasis in the State of Pernambuco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v. 39, n. 4, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0037-86822006000400007>

DEVINE, Owen J.; LOUIS, Thomas A.; HALLORAN, M. Elizabeth. Empirical Bayes methods for stabilizing incidence rates before mapping. **Epidemiology**, p. 622-630, 1994.

DRUCK, S.; Carvalho, M.S.; Câmara, G.; Monteiro, A.V.M. (eds) "Análise Espacial de Dados Geográficos". Brasília, EMBRAPA, 2004 (ISBN: 85-7383-260-6). Capítulo 1 Análise Espacial e Geoprocessamento. Gilberto Câmara, Antônio Miguel Vieira Monteiro, Suzana Druck e Marília Sá Carvalho. Disponível em: <http://www.dpi.inpe.br/gilberto/livro/analise/cap1-intro.pdf> . Acesso em: 16 jun.2021.

DUBIN, Robin A. Spatial autocorrelation: a primer. **Journal of housing economics**, v. 7, n. 4, p. 304-327, 1998. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1051137798902364>. Acesso em: 22 abr.2022

FONSECA, C.; PEREIRA, P. Sistema de Informação Geográfica como ferramenta em Ecologia. **Revista Captar**. 2009. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/328940374_Sistemas_de_Informacao_Geografica_como_ferramenta_em_Ecologia_Revista_CAPTAR. Acesso em: 16 jun. 2021.

GUIMARÃES, Luis et al. SPACIAL EPIDEMIOLOGY OF LEISHMANIOSIS: A Study of the Socio-epidemiological Profile in Barcarena –PA. **Revista Saúde e Meio Ambiente - RESMA**, Três Lagoas/MS, v. 11, n. 2, 2020. Disponível em: <https://periodicos.ufms.br/index.php/sameamb/article/view/9876>. Acesso em: 16 jun. 2021.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Malha de setores censitários 2010**. Rio de Janeiro: IBGE, 2013b. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rn/natal/panorama>. Acesso em: 6 maio 2021.

JERONIMO, Selma M.B. et al. An urban outbreak of visceral leishmaniasis in Natal, Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 88, n. 4, 1994.

LAINSON, Ralph et al. Amazonian visceral leishmaniasis - distribution of the vector *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva) in relation to the fox cerdocyon thous (Linn) and the efficiency of this reservoir host as a source of infection. **Mem. Instituto Oswaldo Cruz**, v. 85, p. 135-137, 1990. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0074-02761990000100027>. Acesso em: 22 abr. 2022.

LAINSON, Ralph et al. Leishmaniasis in Brazil: IV. The fox, *Cerdocyon thous* (L) as a reservoir of *Leishmania donovani* in Para State, Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 63, n. 6, 1969. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(69\)90118-7](https://doi.org/10.1016/0035-9203(69)90118-7). Acesso em: 22 abr. 2022.

LAINSON, Ralph; RANGEL, Elizabeth F. *Lutzomyia longipalpis* and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil - A review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 100, n. 8, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0074-02762005000800001>. Acesso em: 22 abr. 2022.

LI, Xiaoma. Spatial pattern of greenspace affects land surface temperature: evidence from the heavily urbanized Beijing metropolitan area, China. **Landscape Ecology**, v. 27, 2012. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/257616876>. Acesso em: 22 abr. 2022.

LUZ, Zélia Maria Profeta da et al. A urbanização das leishmanioses e a baixa resolutividade diagnóstica em municípios da Região Metropolitana de Belo Horizonte. **Revista da Sociedade**

Brasileira de Medicina Tropical, [s. l.], v. 34, n. 3, 2001. Disponível em:
<https://doi.org/10.1590/s0037-86822001000300004> Acesso em: 22 abr. 2022.

LIMA, Iraci Duarte *et al.* Changing demographics of visceral leishmaniasis in northeast Brazil: Lessons for the future. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, 2018.

LIMA, Adila Lorena Morais. **Fatores associados a infecção humana por leishmania infantum e seu padrão espacial em uma área endêmica do nordeste do Brasil**. Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2018.

MAGALHÃES, M. A. F. M.; MEDRONHO, R. A. Análise espacial da Tuberculose no Rio de Janeiro no período de 2005 a 2008 e fatores socioeconômicos associados utilizando microdados e modelos de regressão espaciais globais. **Ciência Saúde Coletiva**, mar. 2017. Disponível em:
<https://doi.org/10.1590/1413-81232017223.24132015>. Acesso em: 12 abr. 2022

MARZOCHI, Mauro Celio De Almeida *et al.* Visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil: Eco-epidemiological aspects and control. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822009000500017>. Acesso em: 29 nov. 2020.

MENDES, Wellington da Silva *et al.* Space expansion of the American visceral leishmaniasis in São Luis, Maranhão, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 35, n. 3, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0037-86822002000300005>

MORAN, Patrick AP. The interpretation of statistical maps. **Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)**, v. 10, n. 2, p. 243-251, 1948.

NUNES, F. G. Abordagem bayesiana na epidemiologia espacial de notificações de casos de dengue no Estado de Goiás. *In: XVI Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto (SBSR)*, 2013, Foz do Iguaçu. Anais... Foz do Iguaçu: INPE, 2013. Disponível em:
<http://marte2.sid.inpe.br/col/dpi.inpe.br/marte2/2013/05.28.23.33.42/doc/p0522.pdf>. Acesso em: 18 jul. 2022.

OPAS. Organización Panamericana de la Salud. **Agua y saneamiento: Evidencias para políticas públicas con enfoque en derechos humanos y resultados en salud pública**. [S. l.: s. n.], 2011.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Trabalhando para superar o impacto global de doenças tropicais negligenciadas**: Primeiro relatório sobre doenças tropicais negligenciadas. Geneva, Switzerland: WHO Press, 2010. Disponível em:
https://apps.who.int/iris/bitstream/10665/444400/3/9789248564093_por.pdf. Acesso em: 15 jun. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Leishmanioses**: Informe Epidemiológico nas Américas. Washington, D.C.: OPAS, 2019. Disponível em:
<http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/50505>. Acesso em: 5 maio 2021.

PAULAN, Silvana de C. *et al.* Spatial distribution of canine visceral leishmaniasis in Ilha Solteira, São Paulo, Brazil. **Engenharia Agrícola**, v. 32, n. 4, p. 765-774, 2012.

- RANGEL, Elizabeth F.; VILELA, Maurício L. *Lutzomyia longipalpis* (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. **Caderno de Saúde Pública**. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2008001200025>. Acesso em: 22 abr. 2022.
- ROCHA, Anárya Teresa de Freitas et al. Visceral leishmaniasis and vulnerability conditions in an endemic urban area of Northeastern Brazil. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 112, p. 317–325, 2018. Disponível em :<https://doi.org/10.1093/trstmh/try058> . Acesso em: 17 abr.2022.
- SANTOS, A. E. dos; Rodrigues, A. L.; Lopes, D. L. Aplicações de estimadores bayesianos empíricos para análise espacial de taxas de mortalidade. In: **VII Simpósio Brasileiro de Geoinformática**, 2005, Campos do Jordão, SP. **Anais...** Campos do Jordão, SP: INPE, 2005. Artigo, p. 300-309. CD-ROM, On-line. Disponível em: <http://mtc-m16c.sid.inpe.br/col/dpi.inpe.br/geoinfo@80/2006/07.11.13.29/doc/P63.pdf>. Acesso em: 18 jul. 2022.
- SARAIVA, Lara et al. Phlebotominae fauna (Diptera: Psychodidae) in an urban district of Belo Horizonte, Brazil, endemic for visceral leishmaniasis: characterization of favored locations as determined by spatial analysis. **Acta Trop**, p. 137-45, 2011. Disponível em:<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001706X10002913?via%3Dihub>. Acesso em: 1 abr. 2022.
- SESAPRN. Secretaria de Estado de Saúde Pública. **Boletim Epidemiológico – Endemias** Monitoramento dos casos de Chagas, Leishmaniose, Malária, Leptospirose, Tracoma Ano 2020 Secretaria de Estado da Saúde Pública Coordenadoria de Promoção à Saúde Subcoordenadoria de Vigilância Epidemiológica. Disponível em: <http://www.adcon.rn.gov.br/ACERVO/sesap/DOC/DOC000000000247477.PDF>. Acesso em: 7 jun. 2021
- SEMURB. Prefeitura Municipal de Natal. Secretaria Municipal de Meio Ambiente e Urbanismo. **Plano Diretorio de Natal**: conheça melhor seu bairro. [S. l.: s. n.], 2017. https://natal.rn.gov.br/storage/app/media/sempla/GeoNatal_2010.pdf. Acesso em: 6 maio2021.
- SOARES, Valdenir Bandeira *et al.* Espaços de produção da leishmaniose tegumentar americana no estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 8, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232020258.23532018>
- SPIELMAN A, James AA. Transmission of Vector-Borne Disease. 2nd ed. In: WARREN, K. S.; MAHMOUD, A. A. F. (eds.). **Tropical and Geographical Medicine**. New York: McGraw-Hill, 1990. pp. 146-159.
- TELES, A. P. S.; AYRES, F.M. Local D. Risk factors associated with the occurrence of visceral leishmaniasis. **Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, v.11, n. 21, p. 35–48, 2015. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/288666980_FATORES_DE_RISCO_ASSOCIADOS_A_O_CORRENCIA_DA_LEISHMANIOSE_VISCERAL_NA_AREA_URBANA_DO_MUNICIPIO_DE_CAMPO_GRANDEMS_1_RISK_FACTORS_ASSOCIATED_WITH_THE_OCCURRENCE_OF_VISCERAL_LEISHMANIASIS_IN_THE_URBAN_ARE. Acesso em: 17 abr. 2022.

VIDAL, M.S.C. A ponte da exclusão. Natal. Cooperativa Cultural – UFRN. Natal, 93p.1998.

WERNECK, Guilherme L.; MAGUIRE, James H. Spatial modeling using mixed models: an ecologic study of visceral leishmaniasis in Teresina, Piauí State, Brazil. **Cadernos de saúde pública / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública**, v. 18, n. 3, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2002000300007>

WERNECK, G. L. **Spatial approaches to study the epidemiology of visceral leishmaniasis in Teresina, Brazil**. Tese de Doutorado. Harvard School of Public Health, Boston, USA. 2000.

WILSON, Mary E.; JERONIMO, Selma M.B.; PEARSON, Richard D. Immunopathogenesis of infection with the visceralizing *Leishmania* species. **Microbial Pathogenesis**, v. 38, n. 4, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2004.11.002>. Acesso em: 29 nov.2020.

WHO. World Health Organization. **Tropical Disease Research**. Geneva: WHO, 1995.168p.

WHO. World Health Organization. **Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals: a road map for neglected tropical diseases 2021–2030**. [S. l.]: WHO, 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/29-1-2021-oms-lanca-plano-10-anos-para-acabar-com-sofrimento-causado-por-doencas-tropicais>. Acesso em: 7 jun. 2021.

WHO. World Health Organization. **Global Health Observatory Data Repository**. Leishmaniasis. 2015a. Disponível em: <https://apps.who.int/gho/data/node.main.NTDLEISH?lang=en>. Acesso em: 07 jun.2021.

WHO. World Health Organization. **Leishmaniasis: Fact sheet**. 2015b. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>. Acesso em: 7 jun.2021

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. LEISHMANIASIS. STATUS OF ENDEMICITY OF VISCERAL LEISHMANIASIS. DISPONÍVEL EM: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/status-of-endemicity-of-visceral-leishmaniasis>. Acesso em: 14 jun. 2021.

XIMENES, Maria De F. F. de M. *et al.* Phlebotomine (Diptera: Psychodidae) and leishmaniasis in Rio Grande do Norte State Brazil - Anthropic environment responses. **Phlebotomine (Diptera: Psychodidae) and leishmaniasis in Rio Grande do Norte State Brazil - Anthropic environment responses**, v. 36, n. 1, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1519-566X2007000100016>

WILSON, Ray. Liverpool School of Tropical Medicine, 2009. **PLoS Pathogens Issue Image**, v. 5, n8, august 2009. Disponível em: ev05.i08. <https://doi.org/10.1371/image.ppat.v05.i08>