

Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**

**Fundação Oswaldo Cruz**



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA  
SERGIO AROUCA  
ENSP

Maria da Glória Wanderley Cardozo

Estudo clínico e epidemiológico de pacientes com esporotricose humana no município de  
Nova Iguaçu - janeiro de 2014 a dezembro de 2018

Rio de Janeiro

2020

Maria da Glória Wanderley Cardozo

Estudo clínico e epidemiológico de pacientes com esporotricose humana no município de  
Nova Iguaçu - janeiro de 2014 a dezembro de 2018

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia das Doenças Transmissíveis.

Orientador: Prof. Dr. Claudio José Struchiner

Rio de Janeiro

2020

Clinical and epidemiological study on patients with human sporotrichosis in the city of Nova Iguaçu - January 2014 to December 2018

Catálogo na fonte  
Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde  
Biblioteca de Saúde Pública

C268e      Cardozo, Maria da Glória Wanderley.  
              Estudo clínico e epidemiológico de pacientes com esporotricose humana no município de Nova Iguaçu - janeiro de 2014 a dezembro de 2018. / Maria da Glória Wanderley Cardozo. -- 2020.  
              45 f. : il. color. ; graf. ; mapas ; tab.

              Orientador: Claudio José Struchiner.  
              Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2020.

              1. Esporotricose - epidemiologia. 2. Saúde Pública. 3. Sporothrix. 4. Estudo Clínico. 5. Demografia. 6. Modelos Logísticos. I. Título.

CDD – 23.ed. – 616.5098153

Maria da Glória Wanderley Cardozo

Estudo clínico e epidemiológico de pacientes com esporotricose humana no município de  
Nova Iguaçu - janeiro de 2014 a dezembro de 2018

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia das Doenças Transmissíveis.

Aprovada em: 29 de julho de 2020

Banca Examinadora

Dr. Dayvison Francis Saraiva Freitas  
Instituto Nacional de infectologia Evandro Chagas - Fundação Oswaldo Cruz

Prof. Dr. José Uereles Braga  
Escola Nacional de Saúde Pública - Sergio Arouca-Fundação Oswaldo Cruz

Prof. Dr. Claudio José Struchiner (Orientador)  
Programa de Computação Científica - Fundação Oswaldo Cruz

Rio de Janeiro

2020

Dedico especialmente aos meus filhos para que saibam que todo sonho é possível, e que a luta faz parte da conquista.

## AGRADECIMENTOS

À minha mãe Marina à qual devo muito o incentivo aos estudos se desdobrando para garantir sempre o melhor para os filhos. Obrigada.

Ao meu pai Cardozo (in memoriam) que mesmo sem muito estudo, acreditou e apoiou no meu crescimento intelectual. Obrigada.

À minha irmã gêmea Soraya que sempre me incentivou e torceu pelas minhas conquistas. Divido essa vitória com ela hoje. Obrigada.

Aos meus queridos filhos Evelyn e Bruno que compreenderam as minhas ausências e horas de dedicação aos estudos para alcançar a meu sonho. Obrigada.

Ao meu marido Murad que compreendeu e colaborou, cuidando de nossos filhos para que eu pudesse me dedicar aos estudos. Obrigada.

A minha querida amiga de Mestrado Nadja que não poupou palavras de incentivo para que eu levasse até o fim essa jornada de mestranda. Obrigada.

A todos os amigos de mestrado que direta ou indiretamente contribuíram para a conclusão deste curso. Obrigada.

Ao grande amigo e colega de profissão Alexandre que com sua experiência contribuiu no desenvolvimento da minha dissertação. Obrigada.

Por fim meu agradecimento a Deus, que me permitiu seguir acreditando que era possível a realização do meu sonho.

*O ser humano nasce uma “folha em branco”, e é moldado pelas experiências, tentativas e erros.*

Locke, 1700

## RESUMO

A esporotricose tem se apresentado como um grave problema de saúde pública no Estado do Rio de Janeiro, de maneira especial no município de Nova Iguaçu. A forma como essa doença se manifesta ainda não está totalmente esclarecida. O presente estudo tem como objetivo identificar as características clínico-epidemiológicas da esporotricose humana e investigar a relação entre algumas variáveis e a ocorrência de diferentes formas clínicas dos pacientes atendidos na rede de saúde do município de Nova Iguaçu no período entre janeiro de 2014 e dezembro de 2018. O banco de dados foi extraído do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN NET) do município, totalizando 538 casos. Na análise, verificou-se predominância de casos em mulheres (65,43%), sendo a faixa etária com mais ocorrências entre 30 a 59 anos (53,16%). A forma cutânea fixa foi predominante entre os casos (46,84%), ocorrendo especialmente nos membros superiores e inferiores (mãos – 30,3%, braços /antebraços -25,09%, pernas e pés – 24,35%). Os felinos foram a fonte mais frequente de infecção (94,05%). O modelo de regressão logística multinomial foi utilizado para modelar probabilidades de resultados das categorias de desfecho. As variáveis que se mostraram significativas foram a faixa etária e o local da lesão. Os resultados demonstraram que a razão de chances (OR) para a faixa etária e o local da lesão se alterou de forma significativa quando o modelo foi ajustado. Pacientes jovens (15 a 29 anos / OR =3), adultos (entre 30 a 59 anos/OR = 9) e idosos (acima de 60 anos/OR = 200) apresentaram mais chances de apresentar a forma linfocutânea do que a forma cutânea fixa da esporotricose. O local da lesão (local de inoculação) parece influenciar em menor escala a chance da forma da lesão: face (OR =0,09) e tronco (OR = 0,3) para lesão linfocutânea; mãos (OR =0,2) e pernas/pés (OR =0,04) para a lesão cutânea disseminada. A distribuição espacial dos casos coincidiu com os bairros mais populosos, como Comendador Soares, Centro, Austin, Bairro da luz, Cabuçu, Santa Rita, Cerâmica, e Miguel Couto. A distribuição desigual das incidências de esporotricose segundo os bairros de residência no período, demonstra a importância de analisar a transmissão desse agravo em um formato mais abrangente em estudos futuros.

Palavras-chave: esporotricose, epidemiologia, saúde pública, *Sporothrix* spp.



## ABSTRACT

Sporotrichosis has been presented as a serious public health problem in the State of Rio de Janeiro, especially in the municipality of Nova Iguaçu. The way in which this disease manifests is not yet fully understood. The present study aims to identify the clinical-epidemiological characteristics of human sporotrichosis and to investigate the relationship between some variables and the occurrence of different clinical forms of patients seen in the health system of the municipality of Nova Iguaçu in the period between January 2014 and December 2018. The database was extracted from the municipality's Information System for Notifiable Diseases (SINAN NET), totaling 538 cases. In the analysis, there was a predominance of cases in women (65,43%), with the age group with the most occurrences between 30 and 59 years old (53,16%). The fixed cutaneous form was predominant among the cases (46,84%), occurring especially in the upper and lower limbs (hands – 30,3%, arms / forearms -25,09%, legs and feet – 24,35%). The felines were the most frequent source of infection (94,05%). The multinomial logistic regression model was used to model the outcome probabilities of the outcome categories. The variables that proved to be significant were the age group and the injury site. The results showed that the odds ratio (OR) for the age group and the location of the lesion changed significantly when the model was adjusted. The results showed that young patients (15 to 29 years old / OR = 3), adults (between 30 to 59 years old / OR = 9) and elderly (over 60 years old / OR = 200) are more likely to have the lymphocutaneous form than the fixed cutaneous form of sporotrichosis. The lesion site (inoculation site) seems to have a lesser influence on the chance of clinical presentation: face (OR = 0.09) and trunk (OR = 0.3) for lymphocutaneous lesion; hands (OR = 0.2) and legs / feet (OR = 0.04) for the disseminated skin lesion. The spatial distribution of cases coincided with the most populous districts, such as Comendador Soares, Centro, Austin, Bairro da luz, Cabuçu, Santa Rita, Cerâmica, and Miguel Couto. The uneven distribution of the incidence of sporotrichosis according to the neighborhoods of residence in the period, demonstrates the importance of analyzing the transmission of this disease in a more comprehensive format in future studies.

Key words: Sporotrichosis, epidemiology, public health, Sporothrix spp.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 - Distribuição administrativa do município segundo Unidades Regionais de Governo 23
- Figura 2 - Taxa de detecção de esporotricose da população residente no bairro: Número de casos novos confirmados de esporotricose humana em residentes X 10.000 / População residente do bairro no período 35

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1- Casos notificados confirmados de Esporotricose, segundo ano de notificação  
SEMUS –NI 16

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Casos notificados suspeitos de esporotricose, segundo classificação final e ano de início de sintomas, estado do Rio de Janeiro, anos 2015, 2016, 2017 e 2018*	16
Tabela 2 -	Frequência (absoluta) e distribuição proporcional das formas clínicas segundo variáveis sociodemográficas e clínicas.	30
Tabela 3 -	Frequência (absoluta) e distribuição proporcional dos bairros por URGs	31
Tabela 4 -	Resultados da análise de regressão logística binária para a forma de lesão.	33
Tabela 5 -	Resultados da análise de regressão logística multivariada (forma clínica), da faixa etária ajustada pelo local da lesão	34

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIC	Akaike Information Criterion
CID	Código Internacional de Doenças
DATASUS	Departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Brasil
ENSP	Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
FORMSUS	Formulário do Sistema Único de Saúde
GDTVZ	Gerência de Doenças Transmitidas por vetores e zoonoses
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IPEC	Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas
MS	Ministério da Saúde
OR	Odds Ratio
SEMUS NI	Secretaria Municipal de Saúde de Nova Iguaçu
SES RJ	Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro
SINAN NET	Sistema Nacional de Agravos de Notificação
URGS	Unidades Regionais de Governo
WHO	World Health Organization

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>2 JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>16</b>
<b>3 OBJETIVOS .....</b>	<b>18</b>
3.1 OBJETIVO GERAL.....	18
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	19
<b>4 REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>20</b>
4.1 HISTÓRICO.....	20
4.2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	21
4.3 ASPECTOS CLÍNICOS.....	22
<b>5 METODOLOGIA.....</b>	<b>22</b>
5.1 ASPECTOS ÉTICOS .....	22
5.2 DESENHO DE ESTUDO .....	22
5.3 ÁREA DE ESTUDO .....	22
5.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO .....	23
5.4 FONTE DE DADOS/MAPAS .....	24
5.5 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS .....	24
<b>6 RESULTADOS .....</b>	<b>29</b>
<b>7 DISCUSSÃO .....</b>	<b>36</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>40</b>
<b>ANEXO A- MAPA DA CIDADE DE NOVA IGUAÇU .....</b>	<b>45</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Os fungos de uma maneira geral possuem a capacidade de provocar doenças, e isto se deve à presença de diversos fatores de virulência que auxiliam em sua sobrevivência e persistência no hospedeiro, tais como adesinas, proteases, dimorfismo e a termotolerância (IYALLA, 2017).

A esporotricose é uma micose subaguda ou crônica causada por fungos dimórficos do gênero *Sporothrix*. Sua forma micelial, saprófita, presente em vegetais e no solo, quando introduzida no tecido do hospedeiro sofre uma mudança, induzida pela temperatura, passando à forma leveduriforme parasitária. A transmissão pode ocorrer através de inoculação traumática de fragmentos de vegetais e farpa de madeiras ou mais comumente por arranhadura, ou mordedura de animais infectados (BARROS, PAES e SCHUBACH, 2011; OROFINO-COSTA *et al.*, 2017).

Essa micose é classicamente causada pelo fungo *Sporothrix schenckii*, porém, estudos demonstram que a espécie mais prevalente na região sudeste do Brasil é *Sporothrix brasiliensis* tida como mais a virulenta do gênero e associada com a transmissão zoonótica (ROSSATO, 2017).

As lesões costumam ser restritas à pele, tecido celular subcutâneo e vasos linfáticos, sendo caracterizadas por úlceras e linfangite nodular ascendente, sendo que em alguns casos podem apresentar lesões ulceradas sem linfangite, verrucosas ou crostosas, e que não respondem ao tratamento com antibióticos. Os patógenos raramente podem disseminar-se para outros órgãos ou ainda se apresentarem de forma primariamente sistêmica, resultante da inalação de esporos (COURA, 2013).

Diversos fatores podem influenciar as diferentes formas clínicas sob as quais a doença se manifesta, tais como via de infecção, tamanho do inóculo, profundidade da inoculação traumática, tolerância térmica da cepa e estado imune do hospedeiro (LOPES *et al.*, 1999; BARROS, PAES e SCHUBACH, 2011).

Lavalle e Mariat (1983) sugerem que frequentes exposições ao fungo podem gradativamente conferir imunidade, sendo a forma localizada uma forma de reinfecção,

enquanto a forma linfocutânea se apresenta mais comum em pacientes sem contato prévio com *Sporothrix* spp.

Idosos, grávidas e pacientes imunodeprimidos são grupos que necessitam uma vigilância especial, seja devido a desafios terapêuticos como nas gestantes ou por uma maior suscetibilidade ao fungo, ocasionando formas mais agressivas da doença. A incidência em crianças geralmente está ligada ao convívio mais próximo aos animais, no entanto, por apresentarem uma maior resistência imunológica, as lesões comumente são restritas e localizadas (OROFINO-COSTA *et al.*, 2017).

Nas últimas décadas o perfil de transmissão da esporotricose vem se modificando, sendo registrados casos principalmente em área urbana e relacionados à arranhadura ou mordedura de gatos, levando a surtos familiares. A infecção através de traumas com espinhos ou farpas de madeiras contaminados tornou-se rara nesse contexto de transmissão zoonótica. As características sociais e demográficas dos pacientes também mudaram: antes a doença era mais comumente encontrada em indivíduos do sexo masculino com ocupação voltada para área rural, atualmente tornando-se mais comum em mulheres do lar (COURA, 2013).

É reconhecido que são diversas as formas clínicas da esporotricose, mas pouco se conhece as reais razões para seu polimorfismo. Cientistas sugerem que o local de implantação, tamanho do inóculo, fatores de patogenicidade intrínsecos ao fungo bem como o estado imunológico do hospedeiro, determinariam a evolução para uma das diversas formas clínicas já descritas na literatura (LOPES *et al.*, 1999).

Estudos demonstram que certos fatores são capazes de influenciar a patogenicidade de determinados fungos, e conseqüentemente as formas de apresentação clínica da doença. Mota *et al.* (2002) relata a existência de uma perda de capacidade protetora do sistema imune para infecções, relacionadas com o envelhecimento. Além disso, estudos indicam que não há consenso sobre as diferenças entre as raças na função de barreira exercida pela pele, sugerindo variações na vulnerabilidade do estrato córneo associada à dinâmica das ceramidas (ALCHORNE e ABREU, 2008).



## 2 JUSTIFICATIVA

A esporotricose humana tem crescido significativamente nos últimos anos no estado do Rio de Janeiro, mostrando-se como um grave problema de Saúde Pública. Segundo o boletim epidemiológico 001/2018 da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro-SES-RJ observou-se uma média mensal de 1.097 casos confirmados no estado, com um percentual de 60% de confirmação (Tabela 1).

Tabela 1-Casos notificados suspeitos de esporotricose, segundo classificação final e ano de início de sintomas, estado do Rio de Janeiro, anos 2015, 2016, 2017 e 2018\*

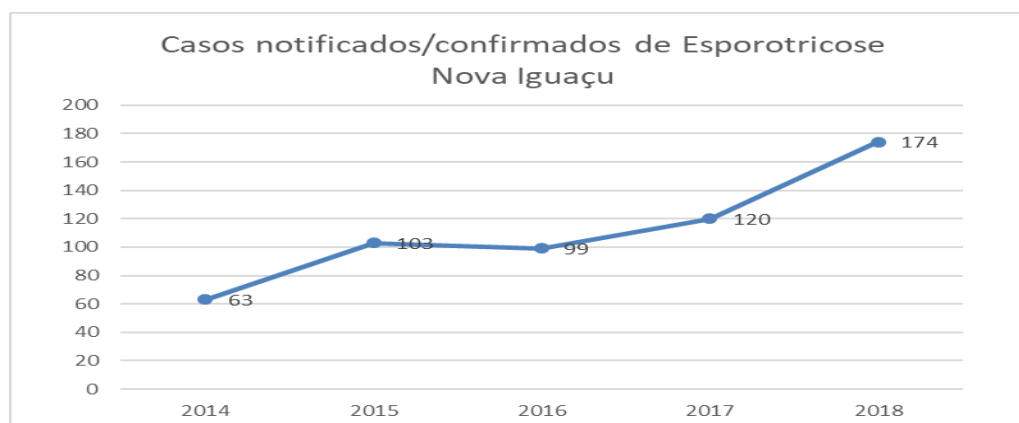
Esporotricose	Casos confirmados		Casos descartados		Casos ignorados		Total de Casos Notificados Suspeitos
	N	%	N	%	N	%	
2015	792	67,3	30	2,5	355	30,2	1177
2016	1124	75,7	21	1,4	340	22,9	1485
2017	1375	79	22	1,3	344	19,8	1741
*2018	219	68,7	1	0,3	99	31	319

Fonte: Boletim epidemiológico 001/2018-SES-RJ/

\* até o mês de maio.

Notadamente no município de Nova Iguaçu, a incidência de casos tem crescido expressivamente, mostrando-se de forma endêmica, onde as ocorrências estão relacionadas à arranhadura ou mordedura de animais (felinos) na maioria das vezes — Secretaria Municipal de Saúde/Nova Iguaçu-SEMUS NI -2018(Gráfico 1).

Gráfico 1-Casos notificados confirmados de Esporotricose, segundo ano de notificação – SEMUS-RJ



Fonte: SINAN NET

Freitas (2009) em um estudo realizado no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas-IPEC, registrou um aumento anual de 85% no número de casos de esporotricose, no período de 2005 a 2008 quando comparados a estudos de anos anteriores (1998–2004). Do total de casos atendidos no IPEC, 7,8% eram residentes de Nova Iguaçu.

A SES/RJ, através da Gerência de Doenças Transmitidas por vetores e zoonoses (GDTVZ/Coordenação de Vigilância Epidemiológica), diante da percepção do cenário de expansão da doença no estado, tornou-a de notificação compulsória através da Resolução SES/RJ nº 674 de 12/7/2013, promovendo a capacitação dos municípios para suspeição, tratamento e notificação/investigação dos casos de esporotricose.

Desde então os desafios postos pela atual situação epidemiológica apresentada ao município levaram à implementação de uma equipe multidisciplinar para o atendimento desses pacientes e consequente reconhecimento da dinâmica dessa doença e das variadas formas clínicas apresentadas.

Neste estudo será analisada a relação entre algumas características e o desenvolvimento de diferentes formas clínicas de esporotricose, empregando-se os dados epidemiológicos, tendo como referência os casos notificados no Sistema Nacional de agravos de notificação — SINAN NET do município de Nova Iguaçu no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2018.

Devido à esporotricose se apresentar como uma doença negligenciada (SOUZA, 2010) e muitos pontos relacionados a ela ainda permanecerem não totalmente esclarecidos; esse estudo se justifica através do conhecimento do perfil clínico epidemiológico, de sua magnitude e distribuição no município, acrescentando elementos ao estudo das formas clínicas da esporotricose humana.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Identificar aspectos clínico-epidemiológicos da esporotricose humana e investigar a relação entre algumas variáveis e a ocorrência de diferentes formas clínicas dos pacientes atendidos na rede de saúde do município de Nova Iguaçu .

### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Descrever as características sociodemográficas tais como idade, gênero, raça/cor e bairro de residência dos pacientes de esporotricose humana atendidos na rede de saúde do município de Nova Iguaçu e notificados no SINAN NET no período de estudo.

Avaliar a distribuição geográfica dos casos de esporotricose no município de estudo e relacionar dentre as 9(nove) Unidades regionais de governo (URGs) aquelas com maior concentração, caracterizando os espaços críticos de transmissão.

Correlacionar o efeito das variáveis gênero, faixa etária, raça/cor, local da lesão e fonte de infecção, e a ocorrência das diferentes formas clínicas de esporotricose humana.

## 4 REFERENCIAL TEÓRICO

### 4.1 HISTÓRICO

A esporotricose foi descrita inicialmente nos Estados Unidos por Benjamin Schenck em 1898. Em 1900, Hektoen e Perkins relataram um caso de uma sucessão de pequenos abscessos refratários, em extremidade superior, decorrente de lesão por martelo, muito semelhante nos detalhes ao descrito por Schenck. Beurmann e Ramond (1903) descreveram o primeiro caso humano na França; sendo o fungo isolado posteriormente em 1905 por Matruchot e Ramond e denominado *Sporotrichum beurmanni*, reconhecidamente diferente daquele isolado por Schenck (DONADEL,1993). Já em 1910, Matruchot passou a descrever o fungo como *Sporotrichum schenckii*.

Essa zoonose tem se mostrado endêmica, com surtos epidêmicos, como o ocorrido na década de 40, na África do Sul, na mina de ouro de Witwatersrand, acometendo cerca de 3000 mineiros (DONADEL, 1993). Em 1952 Singer e Muncie relataram o primeiro caso de esporotricose felina com transmissão para humanos nos Estados Unidos. Howard em 1961 demonstrou a propriedade de dimorfismo deste fungo.

Lutz e Splendore em 1907 em seu estudo, descreveram casos de micoses em ratos e humanos, que atribuíram se tratar de esporotricose, com relato de transmissão por mordida de ratos. Terra e Rabelo descreveram o primeiro caso no Rio de Janeiro em 1912 (DONADEL,1993). Anos mais tarde, no Rio de Janeiro foram descritos, de 1998 a 2003, 497 casos humanos e 1056 ocorrências em gatos, com esporotricose comprovada por cultura. Em um total de 421 pacientes humanos com a epidemiologia analisada, 67,4% relataram terem sofrido arranhão ou mordida de gatos com esporotricose (SCHUBACH *et al.*, 2005). Martins (2006) apresentou uma casuística ainda maior de 572 casos no período de 2002 a 2004. Em 2009, Freitas apresentou um estudo com 804 pacientes com esporotricose, onde o contato com gato doente ocorreu em 86,7% dos casos. Em 2010 foi apresentado um estudo sobre esporotricose (período de 1997 a 2007) no estado do Rio de Janeiro, onde foram diagnosticados 1.289 casos com 78.1% relacionado às agressões por gatos (SILVA *et al.*, 2010).

Estudos demonstram que na última década tem-se observado um crescimento significativo dos casos de esporotricose humana no estado do Rio de Janeiro, mostrando-se como um grave problema de Saúde Pública, notadamente no município de Nova Iguaçu, onde a incidência tem crescido de forma expressiva. No período de 2014 a 2018 foram notificados

558 casos confirmados da doença, onde a ocorrência era relacionada à arranhadura ou mordedura de animais (felinos) na maioria das vezes.

#### 4.2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

A esporotricose é causada por fungo saprófita disperso na natureza e tem sido tradicionalmente descrita como a “doença dos jardineiros”, onde são frequentes os arranhões e pequenas lesões por espinhos e gravetos (READ e SPERLING, 1982).

Em seu *habitat*, sob condições de temperatura e umidade ideais o fungo desenvolve-se e eventualmente é transmitido ao hospedeiro através da inoculação traumática, seja por fragmentos de vegetais, arranhaduras ou mordeduras de animais e até mesmo autoinoculação (LOPES *et al.*, 1999).

As atividades de lazer e ocupacionais, nos quais o contato com matéria orgânica e madeira contaminada pelo fungo são comuns, como jardinagem, floricultura e horticultura, facilitam em muito a transmissão, sendo assim associada a essa micose por décadas (RIPPON, 1988).

Ao longo dos últimos anos, porém, a realidade explicita um quadro bem distinto do esperado e verifica-se uma mudança no perfil de transmissão do fungo, com registros ocorridos principalmente em áreas urbanas e muitas vezes relacionados a arranhadura ou mordedura de gatos (BARROS *et al.*, 2001; SILVA *et al.*, 2012).

Frequentes mudanças no ambiente natural levaram a espaços propícios à proliferação do fungo e devido aos hábitos peculiares dos felinos, estes passaram a assumir a principal população-fonte de transmissão da esporotricose para os humanos (SILVA *et al.*, 2012).

A estreita relação da população animal infectada e sem tratamento adequado, com o ser humano, no ambiente domiciliar e em regiões com condições socioeconômicas e ambientais precárias pode estar relacionada ao aumento da ocorrência da esporotricose (SILVA, 2010).

### 4.3 ASPECTOS CLÍNICOS

A esporotricose vem ocorrendo de forma endêmica no estado do Rio de Janeiro e na maioria das vezes associada à transmissão zoonótica por felinos. São descritas diversas manifestações clínicas nesta forma de transmissão e que variam de acordo com a forma com que se apresentam; geralmente divididas em cutânea e extracutânea, sendo a primeira mais frequente. Uma classificação das formas clínicas da esporotricose foi sugerida por Orofino-Costa *et al.*, (2017). São elas: cutânea (linfocutânea, cutânea-fixa e múltipla inoculação), membrana mucosa (ocular, nasal e outras), sistêmica (osteoarticular, cutânea disseminada, pulmonar, neurológica e outras localizações/sepses), imunorreativa (Síndrome de Sweet, artrite reativa, eritema nodoso e eritema multiforme).

Descrição das formas clínicas apresentadas no estudo:

**Linfocutânea:** Lesão de aparência papulonodular caracterizada por um nódulo ulcerado que geralmente ocorre no sítio de inoculação. A partir da lesão primária surgem nódulos endurecidos que seguem o trajeto dos vasos linfáticos em direção aos gânglios. Ao longo desse cordão, outros nódulos são formados e também podem ulcerar, fistular ou drenar exsudato.

**Cutânea fixa:** caracteriza-se por lesão única, restrita ao local de inoculação caracterizada por nódulo avermelhado e com superfície áspera ou ulcerada, porém sem acometimento dos vasos linfáticos. É uma das formas em que se encontra maior cronicidade, principalmente nas formas verrucosas exuberantes.

**Cutânea disseminada (ou múltipla inoculação):** caracterizada por lesões cutâneas múltiplas, disseminadas na pele e que na maioria das vezes estão associadas a múltiplos traumas. Atinge também pacientes com comprometimento do sistema imunológico quando após a inoculação ocorre disseminação por via hematogênica.

## 5 METODOLOGIA

### 5.1 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi desenvolvido a partir de dados secundários coletados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN NET) e de dados complementares do FORMSUS, cedidos pela Superintendência de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Nova Iguaçu. É importante ressaltar que a coleta dos dados complementares faz parte da rotina de notificação e que todos os pacientes tiveram acesso ao tratamento específico e atendimento médico.

O projeto de estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca -ENSP / FIOCRUZ, parecer n. ° 3.461.024 18 de julho de 2019.

### 5.2 DESENHO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional analítico em que foram analisados os dados dos pacientes com esporotricose residentes no município de Nova Iguaçu-RJ e notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN NET), no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2018.

### 5.3 ÁREA DE ESTUDO

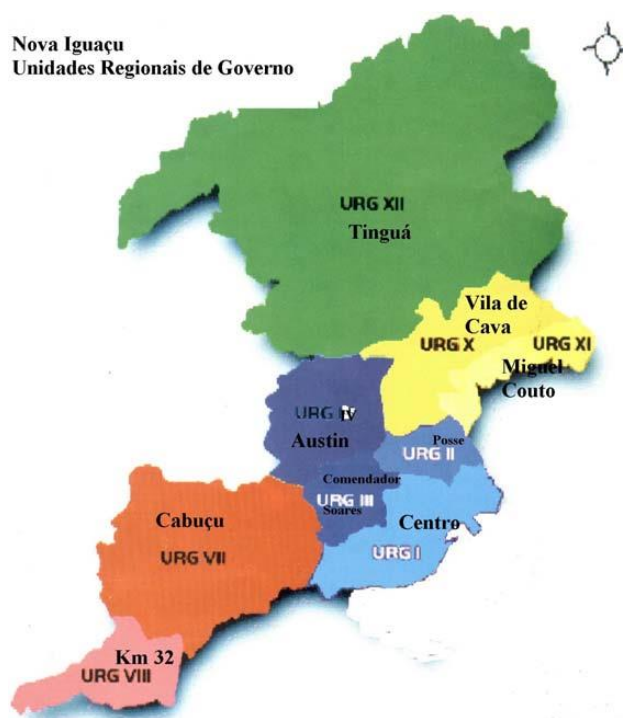
O município de Nova Iguaçu tem uma área total de 521,2 km<sup>2</sup>, correspondentes a 7,7% da região metropolitana do estado do Rio de Janeiro. Segundo censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2010, o município tinha uma população de 796 257 habitantes, correspondente a 6,7% do contingente da região Metropolitana do estado. Em 2015 a população foi estimada em 807 492 habitantes (estimativa encaminhada pelo IBGE ao Tribunal de Contas da União em julho de 2015).

De acordo com critérios físico-urbanísticos, administrativos e de planejamento, descritos pelo Decreto Municipal de Nova Iguaçu nº 6.629 de 17 de fevereiro de 2003, o município do Nova Iguaçu está dividido em nove Unidades Regionais de Governo (URGs) e 79 bairros.



A Figura 1 apresenta a divisão administrativa do município em bairros, estruturada em nove URGs.

Figura 1-Distribuição administrativa do município segundo Unidades Regionais de Governo



### 5.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO

- Amostra:

Casos confirmados de esporotricose por critério clínico-epidemiológico ou laboratorial, notificados no SINAN NET, no município de Nova Iguaçu/RJ, no período de 1.º de janeiro de 2014 a 31 dezembro de 2018.

- Critérios de inclusão:

Foram incluídos todos os casos de esporotricose notificados e confirmados, por diagnóstico clínico-epidemiológico ou laboratorial, dos pacientes residentes no município de Nova Iguaçu, no período de estudo.

- Critérios de exclusão:

Foram excluídos os pacientes notificados em Nova Iguaçu no período de estudo, porém, residentes em outros municípios.

Entende-se por critério diagnóstico de esporotricose: • laboratorial: isolamento em cultivo do *Sporothrix* spp. a partir de espécimes clínicos; • clínico-epidemiológico: lesões compatíveis com história de trauma de matéria orgânica possivelmente contaminada ou contato com gato doente; • clínico: lesões compatíveis com esporotricose.

Foram incluídos no estudo, quinhentos e trinta e oito pacientes portadores de sinais e sintomas sugestivos de esporotricose, atendidos por médicos dermatologistas que realizaram atendimento clínico especializado nos ambulatórios da rede de saúde do município de Nova Iguaçu no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2018. Os dados referentes aos pacientes foram coletados do SINAN NET a partir das fichas de notificação/conclusão com CID (Classificação Internacional de Doenças)<sup>10</sup> B42 – Esporotricose, com posteriores análises das variáveis disponíveis mais relevantes para o estudo (idade, gênero, raça/cor e bairro de residência). Foram também coletadas e analisadas outras variáveis do formulário padronizado e complementar, aplicado na rotina de notificação e inseridas no FORMSUS versão 3.0 /serviço do DATASUS, tais como: forma clínica, local da lesão e fonte de infecção.

#### 5.4 FONTE DE DADOS/MAPAS

Para a realização desse estudo foi utilizado o banco de dados proveniente das fichas de notificação/conclusão de esporotricose inseridas no SINAN-NET e de questionários padronizados referente ao período de janeiro de 2014 a dezembro de 2018 com predominância em perguntas fechadas para coleta das informações. Tendo essa pesquisa, portanto uma abordagem quantitativa no tratamento dos dados.

Para confecção dos mapas temáticos fez-se uso da malha digital de Nova Iguaçu, obtida no site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE; <http://www.ibge.gov.br>), a partir dos setores censitários do Censo Demográfico de 2010.

#### 5.5 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

O processo de análise de dados envolveu três etapas. Em um primeiro momento foram realizadas análises descritivas das variáveis sociodemográficas e clínicas, onde foram apresentadas as frequências com que ocorreram no total das observações. Em uma segunda

etapa foi realizado o modelo de regressão logística que mais se ajustou ao estudo. Por fim na terceira etapa foi descrita a análise da distribuição geográfica e detecção dos espaços críticos realizada a partir dos bairros de residência dos pacientes com esporotricose e distribuídas por Unidades Regionais de Governo (URGs).

### **Etapa I - Análises descritivas das variáveis sociodemográficas e clínicas**

Inicialmente para conhecer o perfil da população estudada ao longo dos 5 anos, foram analisadas as variáveis que compunham a ficha de notificação/conclusão, como idade, gênero, raça e bairro de residência. Outras variáveis presentes também nesta ficha, como estado gestacional e escolaridade não foram incluídas no estudo devido falhas no preenchimento. No intuito de complementar os dados da ficha foram avaliadas as informações apresentadas no questionário do FORMSUS, aplicado de forma sistemática na rotina de investigação, com a finalidade de obter um parecer mais detalhado acerca do objetivo da pesquisa; especificamente: forma clínica, local da lesão e fonte de infecção. As variáveis foram estrategicamente eleitas baseadas em estudos sobre os perfis sociodemográficos deste agravo (SILVA, 2010). Os dois bancos citados acima foram vinculados usando a função “merge” do programa R-3.4.4, sistema onde foram feitas as análises do estudo.

Em seguida foi verificada a consistência do banco de dados antes da análise. Para tal, foi feita uma inspeção criteriosa do banco, identificando as inconsistências, como dados faltantes, excluindo os duplicados e também revisando os prontuários das unidades notificantes. Após finalizada a verificação do banco de dados, foram analisados os registros como tamanho da amostra final totalizando quinhentos e trinta e oito observações.

Inicialmente, foi escolhida a esporotricose como variável - desfecho, sendo as formas cutânea fixa, linfocutânea e cutânea disseminada as diferentes formas encontradas no estudo. A partir disso foram enumeradas as variáveis que possam estar relacionadas com a variável - desfecho de interesse. As variáveis selecionadas foram: gênero, faixa etária, raça/cor, local da lesão e fonte de infecção.

A variável raça/cor foi aquela registrada na ficha de notificação/conclusão do SINAN-NET e reorganizada como: branca, preta, parda e outros (amarela e indígena).

A variável faixa etária representou a idade do indivíduo no momento da notificação e foi categorizada de acordo com as seguintes faixas etárias: crianças (de 0 a 14 anos) jovens (de 15 a 29 anos) adultos (de 30 a 59 anos) e idosos (a partir de 60 anos).

O gênero representou o sexo do indivíduo relatado na ficha, sendo do sexo masculino ou feminino.

Já as variáveis, local da lesão e fonte de infecção, foram obtidas no questionário complementar da ficha de notificação, aplicado de forma sistemática na rotina de investigação. Considerando como local da lesão: braço/antebraço, pernas/pés, mãos, face, tronco e generalizado (+ de 3 regiões) e como fonte de infecção: cão, gato e ambiente.

Os dados das variáveis foram apresentados por frequência e distribuição proporcional de acordo com as formas clínicas de esporotricose.

## **Etapa II- Análises de regressão Logística Multinomial**

Em um estudo onde o objetivo é investigar um conjunto de variáveis ou características que possam influenciar em algum evento de saúde, emprega-se a regressão como o principal método estatístico para avaliar a relação entre variáveis dependentes - desfecho e as variáveis independentes - exposição (PAES, 2008).

Portanto, o estudo utilizou-se de modelo de regressão logística como instrumento de pesquisa da esporotricose humana. A abordagem foi no sentido de verificar qual a relação de determinadas variáveis com a ocorrência de diferentes formas clínicas de esporotricose humana, notificadas pelo município.

Inicialmente, foi escolhida a esporotricose como variável desfecho, sendo que as formas cutânea fixa, linfocutânea e cutânea disseminada as diferentes formas encontradas no estudo.

A partir disso foram selecionadas as variáveis que possam estar relacionadas com a variável desfecho de interesse. As variáveis foram: gênero, faixa etária, raça/cor, local da lesão e fonte de infecção.

As proporções foram comparadas com o teste qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher, sugerindo aquelas significativas, ( $p < 0,05$ ) dentre todas as disponíveis.

Em seguida foram selecionadas as variáveis que resultem no melhor modelo possível para a seleção do modelo final usando o método de seleção stepwise. O modelo encontrado neste passo apresentou todas as variáveis que foram consideradas estatisticamente importantes.

O estudo baseou-se também no modelo que envolva o mínimo de parâmetros possíveis a serem estimados e que explique bem o comportamento da variável - resposta. Utilizou-se o Critério de Informação de Akaike (AIC) onde se aceita que dentre os modelos avaliados nenhum é considerado o que realmente descreve a relação entre a variável dependente e as variáveis explanatórias, ou o “modelo verdadeiro”, mas tenta-se escolher aquele que minimize essa divergência. O método AIC (Akaike Information Criterion) é bastante utilizado como procedimento de seleção das variáveis de entrada. A importância das variáveis explicativas deste estudo foi verificada utilizando-se esta técnica (SANTOS, 2005).

Os modelos criados foram então ajustados para obtenção e cálculo de razões de chance (OR) ajustados e seus intervalos de confiança de 95%. Ao final, foi realizada a análise das possíveis situações em que existam um conjunto de variáveis explicativas que possam se correlacionar com as diferentes formas clínicas de esporotricose.

### **Etapa III-** Análise espacial da distribuição geográfica dos casos

A análise espacial apresenta métodos de apreciação de dados espaciais cuja localização está associada às áreas delimitadas por polígonos. No estudo em questão utilizaram-se dados agregados por bairros, pois não se dispunha da coordenada exata dos eventos, trabalhando apenas com valores por área. Os dados foram organizados em tabelas na extensão xls e organizado por bairros (unidade territorial de análise) e número de casos. A partir do número de casos foram calculados a razão entre o número de casos ocorridos na área (bairro) e o número de pessoas expostas nesta área (população do bairro), estimando assim a taxa bruta de incidência por bairro.

A população de cada bairro foi estimada de acordo com os dados obtidos no Censo demográfico do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE; <http://www.ibge.gov.br>).

Para confecção dos mapas temáticos fez-se uso da malha digital de Nova Iguaçu, obtida no site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE;

<http://www.ibge.gov.br>), a partir dos setores censitários do Censo Demográfico de 2010. Toda a análise foi realizada utilizando o software R, versão 3.6.1.

O uso de mapas coloridos com o padrão do fenômeno é o desenho habitual de apresentação de dados agregados por áreas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007). A análise da distribuição espacial foi realizada através da confecção de um mapa temático, onde exhibe as taxas de detecção dos casos de esporotricose por bairros (taxas brutas de incidência por população do bairro). Nele foram distribuídas as proporções das taxas, padronizadas conforme o valor máximo e mínimo, com tons mais claros para os menores valores e mais escuros para os maiores.

## 6 RESULTADOS

### Etapa I - Análises descritivas das variáveis sociodemográficas e clínicas

A tabela 2 apresenta os resultados da análise descritiva, onde se evidencia um acometimento maior de mulheres (65,43%) em relação aos homens (34,57%). Sendo a faixa etária predominante entre 30 a 59 anos com 53,16% dos casos. A média de idade foi de 43,4 anos ( $\pm 19,4$ ), com idade mínima de 1 ano e máxima de 95 anos. As informações referentes à raça mostram uma pequena predominância da raça branca (46,47%) entre os casos, seguido da raça parda (40,33%). Na distribuição da localização da lesão no paciente verificou-se que os locais mais frequentes são mãos (30,30%), seguido de braços /antebraços (25,09%) e de pernas e pés (24,35%). Na descrição da fonte provável de infecção constatou-se o predomínio de casos com registro de relatos envolvendo a agressão por gatos (94,05%). O ambiente foi citado como fonte de infecção em apenas 19 casos (3,53%) e o cão em 13 casos (2,42). Quanto aos aspectos clínicos das lesões, mais especificamente a apresentação clínica do grupo estudado, verificou-se que a forma cutânea fixa foi a mais prevalente com 252 casos ou 46,84%; seguida da forma linfocutânea com 243 casos ou 45,17% e cutânea disseminada com 43 casos ou 7,99%.

Quando estabelecida a distribuição entre as formas clínicas e as variáveis independentes, verificou-se que a forma linfocutânea predominou entre os indivíduos de raça branca (49,2%). Já a forma cutânea fixa foi predominante entre os de raça parda (50,69%). A forma cutânea disseminada ocorreu em poucos casos e com frequência semelhante em brancos e pardos (7,2% e 9,22%).

As formas cutâneas fixas e linfocutâneas apresentaram uma distribuição mais homogênea entre os sexos, variando entre 44,62% e 47,44%. A forma cutânea disseminada apareceu em números bem inferiores em ambos os sexos.

A forma cutânea fixa prevaleceu entre as crianças (0 a 14 anos - 86,79%) e os jovens (15 a 29 anos - 69,23%). Entre os adultos (30 a 59 anos) predominou as formas, cutânea fixa (47,9%) e linfocutânea (43,36%). Idosos (60 anos ou mais) apresentaram uma maior incidência de formas linfocutâneas (89,81%)

Com relação aos locais das lesões destacou-se uma predominância de lesões linfocutâneas no braço e antebraço (60,0%) e lesões cutâneas fixas na face (90,0%) e tronco (72,22%). Nas mãos, pernas e pés houve uma distribuição homogênea das lesões cutâneas fixas e linfocutâneas.

Um total de 63,16% dos pacientes com registro de trauma ao lidar com plantas ou terra (ambiente) apresentaram formas cutâneas fixas. As formas cutâneas fixas e linfocutâneas foram igualmente distribuídas (46,05% -46,05%) nos pacientes com relatos de trauma por gatos.

Tabela 2- Frequência (absoluta) e distribuição proporcional das formas clínicas segundo variáveis sociodemográficas e clínicas.

<b>Características</b>	<b>Total</b> 538 (100%)	<b>Cutânea</b> 252 (46,84%)	<b>Linfocutânea</b> 243 (45,17%)	<b>Cutânea Disseminada</b> 43 (7,99%)	<b>P value</b>
<b>Raça/cor</b>					0,6117
Branca	250 (46,47)	109 (43,6)	123 (49,2)	18 (7,2)	
Preta	65 (12,08)	30 (46,15)	30 (46,15)	5 (7,69)	
Parda	217 (40,33)	110 (50,69)	87 (40,09)	20 (9,22)	
Outros	6 (1,12)	3 (50,0)	3 (50,0)	0 (0,0)	
<b>Sexo</b>					0,5748
Masculino	186 (34,57)	85 (45,7)	83 (44,62)	18 (9,68)	
Feminino	352 (65,43)	167 (47,44)	160 (45,45)	25 (7,1)	
<b>Faixa etária</b>					< 0,001
0 a 14	53 (9,85)	46 (86,79)	4 (7,55)	3 (5,66)	
15 a 29	91 (16,91)	63 (69,23)	18 (19,78)	10 (10,99)	
30 a 59	286 (53,16)	137 (47,9)	124 (43,36)	25 (8,74)	
60 ou mais	108 (20,07)	6 (5,56)	97 (89,81)	5 (4,63)	
<b>Local da lesão</b>					< 0,001
Braço/antebraço	135 (25,09)	54 (40,0)	81 (60,0)	0 (0,0)	
Face	30 (5,58)	27 (90,0)	3 (10,0)	0 (0,0)	
Mãos	163 (30,30)	80 (49,08)	83 (50,92)	0 (0,0)	
Pernas/pés	131 (24,35)	65 (49,62)	66 (50,38)	0 (0,0)	
Tronco	36 (6,69)	26 (72,22)	10 (27,78)	0 (0,0)	
Generalizado(+de 3 regiões )	43 (7,99)	0 (0,0)	0 (0,0)	43 (100,0)	
<b>Fonte de infecção</b>					0,6472
Ambiente	19 (3,53)	12 (63,16)	6 (31,58)	1 (5,26)	
Cão	13 (2,42)	7 (53,85)	5 (38,46)	1 (7,69)	
Gato	506 (94,05)	233 (46,05)	232 (45,85)	41 (8,1)	

Na Tabela 3, encontram-se distribuídos os casos pelas Unidades regionais de governo e bairros de residência. As ocorrências de esporotricose mostraram-se distribuídas por todo município, ocorrendo uma maior concentração nos bairros da URG Centro (21,93% — 118/538), seguida da URG Posse (16,36% — 88/538), URG Comendador Soares (15,80% — 85/538), URG Cabuçu (13,01% — 70/538) e URG Austin (12,45% — 67/538).



Tabela 3-Frequência (absoluta) e distribuição proporcional dos bairros por URGs

<b>Unidade regional de saúde</b>	<b>Bairro</b>	<b>Frequência(n=538)</b>	<b>Porcentagem(%)</b>
<b>URG CENTRO</b>	Califórnia	4	3,39
	Centro	20	16,95
	K 11	9	7,63
	Bairro da luz	20	16,95
	Jardim Iguaçu	12	10,17
	Santa Eugenia	5	4,24
	Chacrinha	3	2,54
	Moquetá	1	0,85
	Jardim da viga	9	7,63
	Rancho novo	5	4,24
	Engenho pequeno	8	6,78
	Jardim tropical	11	9,32
	Prata	9	7,63
	Vila nova	2	1,69
	Vila operária	0	0,00
<b>TOTAL</b>		<b>118</b>	<b>21,93</b>
<b>URG POSSE</b>	Posse	22	25,00
	Ceramica	14	15,91
	Ponto chic	10	11,36
	Ambai	8	9,09
	Nova America	6	6,82
	Carmary	8	9,09
	Tres corações	5	5,68
	Kennedy	2	2,27
	Parque Flora	9	10,23
	Bairro botafogo	4	4,55
<b>TOTAL</b>		<b>88</b>	<b>16,36</b>
<b>URG COMENDADOR SOARES</b>	Comendador soares	37	43,53
	Ouro verde	4	4,71
	Jardim alvorada	7	8,24
	Danon	4	4,71
	Jardim palmares	6	7,06
	Rosa dos ventos	4	4,71
	Jardim pernambuco	6	7,06
	Jardim nova Era	17	20,00
<b>TOTAL</b>		<b>85</b>	<b>15,80</b>
<b>URG CABUÇU</b>	Cabucu	40	57,14
	Palhada	6	8,57
	Valverde	2	2,86
	Marapicu	10	14,29
	Lagoinha	4	5,71
	Campo alegre	3	4,29
	Ipiranga	5	7,14
<b>TOTAL</b>		<b>70</b>	<b>13,01</b>

<b>URG KM 32</b>	Km 32	4	16,67
	Jardim paraíso	12	50,00
	Jardim guandu	4	16,67
	Prados verdes	4	16,67
<b>TOTAL</b>		24	4,46
<b>URG AUSTIN</b>	Austin	49	73,13
	Riachão	6	8,96
	Carlos Sampaio	2	2,99
	Tinguazinho	1	1,49
	Cacuaia	5	7,46
	Rodilândia	3	4,48
	Vila Guimaraes	1	1,49
	Inconfidência	0	0,00
<b>TOTAL</b>		67	12,45
<b>URG VILA DE CAVA</b>	Vila de cava	7	16,67
	Santa Rita	16	38,10
	Rancho fundo	2	4,76
	Figueiras	7	16,67
	Iguaçu velho	0	0,00
	Corumbá	10	23,81
	Jardim Mato Grosso	0	0,00
<b>TOTAL</b>		42	7,81
<b>URG MIGUEL COUTO</b>	Miguel Couto	31	72,09
	Boa esperança	3	6,98
	Parque Ambaí	1	2,33
	Geneciano	6	13,95
	Gramma	2	4,65
<b>TOTAL</b>		43	7,99
<b>URG TINGUÁ</b>	Montevideú	1	100,00
	Tinguá	0	0,00
	Adrianópolis	0	0,00
	Rio d'ouro	0	0,00
	Jaceruba	0	0,00
<b>TOTAL</b>		1	0,19

## Etapa II- Análises de regressão logística Multinomial

O modelo logístico multinomial, foi utilizado para modelar probabilidades de resultados de múltiplas categorias simultaneamente, no qual foi avaliado o efeito de um conjunto de variáveis sobre a variável desfecho (forma de lesão). Nesse estudo a categoria de referência foi a forma de lesão cutânea fixa.

- Logit 1: Comparação entre cutânea fixa e Linfocutânea
- Logit 2: Comparação entre cutânea fixa e cutânea disseminada

Os principais achados desta análise podem ser encontrados na Tabela 4

Tabela 4- Análise de Regressão Logística Multinomial para a forma de lesão.

Características	OR não ajustada (IC95%)		AIC
	Logit 1	Logit 2	
<b>Raça/cor</b>			997
Branca	1	1	
Preta	0,9 (0,50- 2)	1,0 (0,3-3,0)	
Parda	0,7 (0,48-1,0)	1,1 (0,6-2,0)	
Outros	0,9 (0,2-4,0)	-	
<b>Sexo</b>			993
Masculino	1	1	
Feminino	1 (0,7-1,0)	0,7 (0,4-1,4)	
<b>Faixa etária</b>			883
0 a 14	1	1	
15 a 29	3,0 (1,04-10,4)	2,43 (0,63-9,3)	
30 a 59	10,0 (3,64-29,8)	2,8 (0,81-9,7)	
60 ou mais	200,0 (50,01-690,9)	12,78 (2,42-67,5)	
<b>Local da lesão</b>			651
Braço/antebraço	1	1	
Face	0,07 (0,02-0,3)	-	
Mãos	0,69 (0,44-1,1)	-	
Pernas/pés	0,68 (0,42-1,1)	-	
Tronco	0,26 (0,11-0,6)	-	
Generalizado(+de 3 regiões )	0,0 (0,0-0,0)	3e+20 (3e+20-3e+20)	
<b>Fonte de infecção</b>			995
Ambiente	1	1	
Cão	1,4 (0,3-6,0)	1,71 (0,09-31,9)	
Gato	2,0 (0,7- 5)	2,11 (0,27-16,7)	
Logit 1: Comparação entre Cutânea fixa e Linfocutânea			
Logit 2: Comparação entre Cutânea fixa e cutânea disseminada			

Através do método Stepwise foram selecionadas as variáveis importantes ao modelo, sendo utilizada na direção “both”. Este método, por sua vez, utiliza o AIC na combinação das variáveis dos diversos modelos simulados para selecionar o modelo mais ajustado. Quanto menor o AIC, melhor o ajuste do modelo. A partir do AIC dos modelos estatísticos criados, identificamos o modelo da variável independente faixa etária e a variável

local de lesão como possível confundidora da relação causal em estudo, sendo esse o mais adequado às nossas análises.

O modelo final encontrado incluiu todas as variáveis que foram consideradas estatisticamente importantes: “forma clínica” e as variáveis independentes “faixa etária” e “local de lesão” de forma simultânea (em um único modelo). Abaixo é demonstrada a tabela para o modelo:

Tabela 5- Modelo final de Regressão Logística Multinomial (forma clínica), ajustada pela faixa etária e pelo local da lesão.

Características	OR ajustada (IC95%)	
	Logit 1	Logit 2
<b>Faixa etária</b>		
0 a 14	1	1
15 a 29	3 (1,04-8,6)	6e+04 (0,0-2e+178)
30 a 59	9 (2,93-24,7)	2,8 (0,81-9,7)
60 ou mais	200 (40,99-588,6)	3e+04 (0,01-7e+10)
<b>Local da lesão</b>		
Braço/antebraço	1	1
Face	0,09 (0,02-0,4)	1e+03 (0,0-6e+193)
Mãos	0,7 (0,38-1,1)	0,2 (0,2-0,3)
Pernas/pés	0,6 (0,33-1,0)	0,04 (0,04-0,04)
Tronco	0,3 (0,12-0,8)	60 (0,0-6e+12)
Generalizado(+de 3 regiões)	0,0 (0,0-0,0)	1e+23 (7e+22-1e+23)
Logit 1: Comparação entre cutânea fixa e Linfocutânea		
Logit 2: Comparação entre cutânea fixa e cutânea disseminada		

A OR encontrada para lesão linfocutânea em relação à cutânea fixa na faixa etária entre 15 a 29 foi de 3(IC 1,04-8,6) quando comparadas com a faixa etária de 0 a 14 anos. Pacientes com idade entre 30 a 59 também se mostraram associados à lesão linfocutânea em relação à cutânea fixa (OR=9; IC=2,93-24,7). A faixa etária de 60 anos ou mais mostrou-se fortemente associada a lesão linfocutânea em relação à cutânea fixa (OR=200; IC=40,99-588,6).

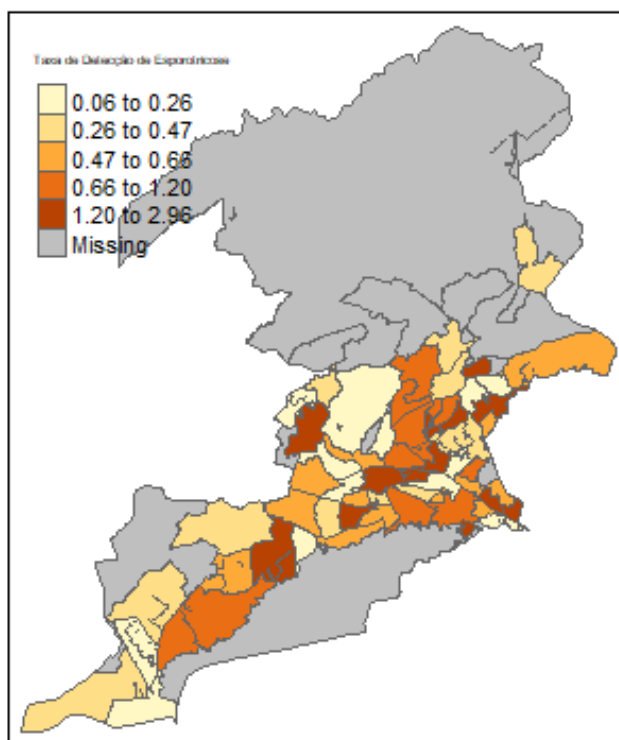
Nos casos de lesões na face em comparação às lesões no braço e antebraço, a OR da linfocutânea em relação à cutânea fixa foi baixa (OR=0,09; IC=0,02-0,4). Também foi baixa a associação nas lesões nas mãos (OR=0,2; IC=0,2-0,3), pernas e pés (OR=0,04; IC=0,0-0,04), na relação das lesões cutânea disseminadas com a cutânea fixa.

### Etapa III- Análise espacial da distribuição geográfica dos casos

Este estudo utilizou o número de casos por bairro como ponto de partida para se conhecer e analisar a distribuição espacial dos pacientes portadores de esporotricose no município.

O resultado da análise da distribuição espacial (mapa temático), mostra a taxa de detecção dos casos de esporotricose notificados junto à Vigilância Epidemiológica da SMS-Nova Iguaçu na população, no período entre 2014 e 2018(Figura 2).

Figura 2 - Taxa de detecção de esporotricose da população residente no bairro: Número de casos novos confirmados de esporotricose humana em residentes X 1.000 / População residente do bairro no período



A análise da detecção dos espaços críticos foi realizada a partir das taxas de detecção dos bairros de residência dos pacientes com esporotricose e distribuídas por Unidades Regionais de Governo (URGs), segundo o Decreto Municipal de Nova Iguaçu n.º 6.629 de 17 de fevereiro de 2003. Por meio da análise do padrão espacial existente no decorrer dos anos estudados, conclui-se que os casos estiveram concentrados principalmente na região do centro e sudoeste do município, durante o período estudado (ANEXO A).

## 7 DISCUSSÃO

A esporotricose é uma micose subcutânea prevalente e com vasta distribuição universal. Atualmente se apresenta como um problema de saúde devido ao crescente número de casos notificados em humanos nas últimas décadas. As lesões são restritas à pele, tecido celular subcutâneo e vasos linfáticos adjacentes. A forma como ela se apresenta e o curso da doença depende da resposta imune do hospedeiro e pode ser classificada basicamente em três formas clínicas distintas: cutânea, mucosa e disseminada.

O presente estudo analisou a temática da categorização das diferentes formas de lesão de esporotricose humana apresentada entre os residentes do município de Nova Iguaçu e identificou relações com variáveis sociodemográficas e sua distribuição geográfica.

No que se referiu ao gênero, percebeu-se que a maior parte dos casos notificados ocorreram em mulheres (65,43%) seguindo o padrão dos municípios das regiões metropolitanas do estado do Rio de Janeiro (OROFINO-COSTA *et al.*, 2017; SILVA, 2010). Esse perfil estabelece uma possível relação com a predominância de mulheres que permanecem em casa, lidando diretamente com felinos domésticos possivelmente infectados (BARROS *et al.*, 2010).

A maioria dos autores descreve que a esporotricose afeta pessoas de todas as idades (SILVA, 2010; CHAVES, 2011; CAUS, 2013). No entanto, o presente estudo demonstrou uma predominância em adultos na faixa etária de 30 a 59 anos (53,16%). As informações referentes à raça, mostram uma predominância da doença em indivíduos de raça branca (46,47%), seguido da raça parda (40,33%). Esse predomínio pode ser atribuído a tendência de concentração dessas raças na população geral do município: segundo o IBGE no censo de 2010, 48,62% da população de Nova Iguaçu era formada por pardos e 36,22% por brancos.

Embora os estudos relatarem a forma linfocutânea como a mais frequente, acometendo cerca de 70% dos casos (RAMOS E SILVA *et al.*, 2007); fato que também pode ser observado em estudo feito no Rio de Janeiro (BARROS *et al.*, 2001), onde predominaram formas linfocutâneas; na análise da apresentação clínica do presente estudo verificou-se que a forma cutânea fixa foi a mais prevalente (252 casos – 46,84%), seguida da forma linfocutânea (243 casos - 45,17%) e cutânea disseminada (43 casos – 7,99%). A predominância da forma cutânea fixa observada poderia ser explicada baseada no estudo de

Lavalle e Mariat (1983) que sugere que essa forma clínica ocorre por reinfecção em pacientes que desenvolveram imunidade contra o fungo, ao passo que a forma cutânea linfática ocorreria em pacientes sem contato prévio. Esse fato nos leva a refletir que no município de Nova Iguaçu os indivíduos possam estar expostos por tempo prolongado a pequenos inóculos do fungo no ambiente.

Com relação às áreas do corpo mais acometidas pelas lesões da esporotricose, as mais frequentes foram as mãos (30,3%), seguido de braços /antebraços (25,09%) e pernas e pés (24,35%). Aparentemente as áreas mais expostas são as mais vulneráveis às agressões dos felinos, sugerindo que a manipulação de animais doentes aumenta o risco de infecção pelo fungo.

A predominância de casos com relato de agressões (arranhadura ou mordedura) por felinos (94,05%) leva a supor que o convívio com esses animais dentro do ambiente domiciliar esteja aumentando. Num levantamento feito pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em parceria com a Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação (Abinpet) observou-se que população de gatos se multiplica em maior proporção e deve predominar em menos de dez anos, contribuindo assim com a difusão desses animais domésticos. Os hábitos dos felinos domésticos classificados como semi-domiciliados, dependentes dos proprietários, mas que saem do domicílio desacompanhados tem contribuído para a disseminação da doença. Os felinos errantes também desempenharam papel importante na transmissão. O crescimento desordenado e a falta de saneamento em algumas regiões podem estar colaborando com a propagação do fungo no meio ambiente.

O objetivo principal do estudo foi analisar a hipótese de correlação entre as formas de lesão de esporotricose (variável desfecho) com outras variáveis, conhecidas como variáveis explicativas. Em realidade existe um grande número de variáveis explicativas que poderiam agir com fator de risco para as diferentes formas clínicas, diante disso foi utilizada a análise estatística como critério de seleção de quais entrariam no modelo final. As variáveis associadas ao desfecho de interesse foram selecionadas (faixa etária e local da lesão) e incluídas em uma posterior análise multivariada.

Na construção de um modelo logístico que pudesse explicar as formas clínicas apresentadas no estudo foram analisadas as variáveis que se apresentaram significativas. Assim tanto a faixa etária quanto o local da lesão foram estatisticamente significativas (p-valor é menor que o nível de significância de 5% e o IC para OR não inclui a unidade).

Através dos resultados obtidos no ajuste dos modelos podemos perceber que a escolha do modelo final influenciou na magnitude e na significância do efeito (OR).

A influência da escolha do modelo na magnitude do efeito pode ser vista entre as estimativas dos dois modelos (não ajustado e ajustado).

- Logit 1: comparação entre Cutânea e Linfocutânea

Ao avaliar a faixa etária dos pacientes observou-se que a chance de apresentar lesão linfocutânea em adultos (30 a 59 anos) foi 9 vezes a chance observada em crianças (0 a 14 anos) quando comparado com lesão cutânea fixa. Neste caso houve uma redução de 10% na magnitude do efeito quando utilizado o modelo ajustado. É um consenso que a maioria dos estudos demonstram que os adultos tendem a desenvolver a forma linfocutânea, as crianças de umas formas gerais tendem a apresentar a forma cutânea fixa (MARTINS,2006; SCHUBACH *et al.*,2010; BARROS *et al.*, 2011).

Com relação ao local do corpo afetado, comparando com a lesão cutânea, a chance de apresentar lesão linfocutânea quando esta se localiza na face foi 0,09 vezes a chance observada no braço/antebraço. Em outras palavras, a chance de apresentar a forma linfocutânea em lesões no braço /antebraço é cerca de 11 vezes ( $1/0,09$ ) a chance observada daquelas localizadas na face ao se comparar com a forma cutânea. Já a chance de apresentar lesão linfocutânea quando esta se localiza no tronco foi 0,3 vezes a chance observada no braço/antebraço. Em ambos os casos houveram um aumento de 20% na magnitude do efeito no modelo final.

A chance de apresentar lesão linfocutânea em jovens (15 a 29 anos) foi de 3 vezes a chance observada em crianças (0 a 14 anos) quando comparado com lesão cutânea fixa e em idosos (60 anos ou mais) foi de 200 vezes, sem alteração da magnitude do efeito no ajuste.

- Logit 2: comparação entre cutânea e cutânea disseminada

A influência na significância pode ser observada nas ORs da faixa etária de adultos (30 a 59 anos) e idosos (60 anos ou mais) que no ajuste não apresentaram resultados significativos.

A associação entre o local da lesão foi ligeiramente significativa após o ajuste do modelo para as lesões nas mãos, pernas e pés; onde chance de apresentar lesão cutânea



disseminada quando a lesão se localizou nas mãos foi 0,2 vezes a chance observada quando a lesão foi no braço/antebraço, ao se comparar com lesão cutânea fixa. A OR para lesão nas pernas/pés foi de 0,04.

Há pelo menos duas décadas, a esporotricose no estado do Rio de Janeiro vem ocorrendo como casos isolados, série de casos e surtos, excitando o interesse de estudiosos com relação ao comportamento epidemiológico do fungo *Sporothrix* sp. Tal ocorrência vem se mostrando com grande frequência em muitos municípios da Região Metropolitana I do estado, inclusive no município de Nova Iguaçu.

Ao analisar espacialmente a taxa de detecção dos casos por bairro de residência no período de estudo, obteve-se um resultado que coincide com os bairros mais populosos, como Comendador Soares, Centro, Austin, Bairro da Luz, Cabuçu, Santa Rita, Cerâmica, e Miguel Couto. (IBGE). Com relação à URGs, aquelas que concentraram as maiores frequências de casos foram: Centro (21,13%), Posse (16,36%), Comendador Soares (15,80%), Cabuçu (13,01%) e Austin (12,45%).

Segundo dados da Prefeitura do Municipal de Nova Iguaçu, em relação à distribuição da população pelo território, a URG Centro abriga a maior parte da população residente, em torno de 21% com grande adensamento populacional. Também concentra um grande número de unidades básicas de saúde distribuídas entre os bairros e um centro de saúde localizado no centro. Isso permite que a região possa estar melhor estruturada com acompanhamento da situação de saúde da população e melhor dimensionamento das ocorrências dos agravos. As URG's vizinhas ao Centro, como Posse e Comendador Soares também abrigam grande parte da população do Município, em torno de 14% cada uma e estas são ainda mais adensadas do que a URG Centro.

A distribuição desigual das incidências de esporotricose segundo os bairros de residência no período, demonstra a importância de analisar a transmissão desse agravo em um formato mais abrangente em estudos futuros. Essas distribuições desiguais de casos podem estar relacionadas com diferenças nos níveis socioeconômicos da região, características ambientais, densidade demográfica e serviços de vigilância local e estarem influenciando de forma decisiva na ocorrência e prevalência da esporotricose no município.

## REFERÊNCIAS

- ALCHORNE, M. M. DE A.; ABREU, M. A. M. M. DE. Dermatologia na pele negra. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 83, n. 1, p. 7–20, fev. 2008.
- BARROS, M. B. DE L. *et al.* Sporotrichosis: an emergent zoonosis in Rio de Janeiro. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 96, n. 6, p. 777–779, ago. 2001.
- BARROS, M. B. DE L.; PAES, R. DE A.; SCHUBACH, A. O. Sporothrix schenckii and Sporotrichosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 24, n. 4, p. 633–654, 1 out. 2011.
- BARROS, M. B. L.; PEREIRA, S. A.; SCHUBACH, A. DE O.; WANKE, B. ESPOROTRICOSE. *In: Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias*. 2 ed ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan Ltda, 2013. v. 2p. 1196–1206.
- BARROS, M. B. L.; SCHUBACH, A. O.; SCHUBACH, T. M. P.; WANKE, B.; LAMBERT-PASSOS, S. R. An epidemic of sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: epidemiological aspects of a series of cases. **Epidemiology and Infection**, v. 136, n. 9, p. 1192–1196, set. 2008.
- CALLEGARI-JACQUES SM. **Bioestatística: princípios e aplicações**. Porto Alegre: Artmed, 2003.
- CAUS A.L.O. **Esporotricose no estado do espírito santo: um estudo de três décadas**. **Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Espírito Santo**, 2013.
- CHAVES AR. **Evolução clínica dos casos de esporotricose felina diagnosticados no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas IPEC/Fiocruz no período de 1998 a 2005**. **Rio de Janeiro**. Tese [Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, 2011.
- COURA, J. **Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, v. 2, 2013.
- CRISTINA, A.; MARTINS, C. **Percepção do risco de transmissão de zoonoses em um Centro de Referência** *Percepción del riesgo de transmisión de zoonosis en un Centro de Referência* *Perception risk of transmission of zoonoses in a Reference Center*. p. 14, 2015.

DECRETO MUNICIPAL DE NOVA IGUAÇU N 6.629 de 17 de fevereiro de 2003

DONADEL, K. R.; REINOSO, Y. Y. D.; OLIVEIRA, J. C. DE; AZULAY, R. D. Esporotricose: revisão. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 68(1), p. 45–52, 1993.

FREITAS, D. **Dez anos de epidemia de esporotricose no estado do Rio de Janeiro: Estudo clínico-epidemiológico e terapêutico dos casos atendidos no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas entre 2005-2008**. Rio de Janeiro. Dissertação [Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] - Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas; 2009

FREITAS, D. **Avaliação de fatores epidemiológicos, micológicos, clínicos e terapêuticos associados à esporotricose**. 2014. Tese (Doutorado em Medicina Tropical) Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, 2014.

HEKTOEN, L. Refractory subcutaneous abscesses caused by *Sporothrix Schenkii*. A new pathogenic fungus. **Journal of Experimental Medicine**, v. 5, n. 1, p. 77–89, 1 out. 1900.

HOWARD, D. H. Dimorphism of *Sporothrichum schenckii*. **Journal of Bacteriology**, v. 81, n. 3, p. 464, 1 mar. 1961.

IYALLA, C. A review of the virulence factors of pathogenic fungi. **African Journal of Clinical and Experimental Microbiology**, v. 18, n. 1, p. 53–58, 14 dez. 2017.

KWONG-CHUNG, K. J.; BENNETT, J. E. **Medical mycology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992. v. 34. ISBN:0-8121-146-9

LAVALLE, P.; MARIAT, F. **Bulletin de Institute Pasteur**. v. 81, p. 295–322, 1983.

LOPES, J. O.; ALVES, S. H.; MARI, C. R.; BRUM, L. M.; WESTPHALEN, J. B.; ALTERMANN, M. J.; PRATES, F. B. Epidemiologia da esporotricose na região central do Rio Grande do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 32, n. 5, p. 541–545, out. 1999.

LOPES-BEZERRA, L. M.; SCHUBACH, A.; COSTA, R. O. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. **An Acad Bras Cienc**, v. 78(2), p. 293–308, 2006.

LUTZ, A.; SPLENDORE, A. Sobre-micoseobserv-homens-e-ratos.pdf. **Rev. Médica de São Paulo**, v. 21, p. 433–450, 1907.

MARTINS, Ezequias Batista. **Perfil epidemiológico, clínico e terapêutico da Esporotricose no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – FIOCRUZ, Rio de Janeiro, no período de 2002 a 2004.** 2006. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) - Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, 2006.

MATRUCHOT, L. Lês champignons pathogènes, agents des sporotrichoses. **Comptes Rendus de l'Académie des Sciences.** n. 150, p. 534- 545., 1910.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Introdução à estatística espacial para a saúde pública.** Brasília: Ministério da Saúde; 2007. (Série B. Textos Básicos de Saúde. Série Capacitação e Atualização em Geoprocessamento em Saúde, 3).

OROFINO-COSTA, R.; MACEDO, P. M. DE; RODRIGUES, A. M.; BERNARDES-ENGEMANN, A. R. Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 92, n. 5, p. 606–620, out. 2017.

PAES, A.T. Por dentro da estatística. *Einstein: Educ. Contin. Saúde*, 6:107-108, 2008.

PINTO, A. M.; ROSA, M. S. Imunidade e envelhecimento: a autoimunidade nos idosos. **Geriatria**, p. 20–33, 2002.

RAMOS E SILVA, M; et al. Sporotrichosis. **Clin Dermatol.** 2007;25(2):181-7.

READ, S. I.; SPERLING, L. C. Feline Sporotrichosis: Transmission to Man. **JAMA Dermatology**, v. 118, n. 6, p. 429–431, 1 jun. 1982.

RIPPON, J. Sporotrichosis. *In: Medical Mycology-The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes.* Philadelphia: W. B. Saunders Company. p. 325–352, 1988.

RODRIGUES, A. M.; CRUZ CHOAPPA, R.; FERNANDES, G. F.; HOOG, G. S. DE; CAMARGO, Z. P. DE. *Sporothrix chilensis* sp. nov. (Ascomycota: Ophiostomatales), a soil-borne agent of human sporotrichosis with mild-pathogenic potential to mammals. **Fungal Biology**, Barcoding - Species Concepts and Species Recognition in Medical Mycology. v. 120, n. 2, p. 246–264, 1 fev. 2016.

RODRIGUES, A. M.; HOOG, G. S. DE; ZHANG, Y.; CAMARGO, Z. P. DE. Emerging sporotrichosis is driven by clonal and recombinant *Sporothrix* species. **Emerging Microbes & Infections**, v. 3, n. 1, p. 1–10, jan. 2014.

ROSSATO, Luana. *Sporothrix brasiliensis: Aspectos imunológicos e virulência*. 2007.Tese(Doutorado em Fisiopatologia) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, SP,2017.

SANTOS, Alcione Miranda dos et al . Usando redes neurais artificiais e regressão logística na predição da Hepatite A. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo , v. 8, n. 2, p. 117-126, June 2005

SCHENCK, BR. On refractory subcutaneous abscesses caused by a fungus possibly related to the Sporotricha. **Bull John Hopkins Hosp**, p. 286–290, dez. 1898.

SCHUBACH, A.; COLL, J. O.; COLL, J. O.; WANKE, B. Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia. **Rev Panam Salud Publica**, p. 6, 2010.

SCHUBACH, A.; SCHUBACH, T. M. P.; BARROS, M. B. DE L.; WANKE, B. Cat-transmitted Sporotrichosis, Rio de Janeiro, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 11, n. 12, p. 1952–1954, dez. 2005.

SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DO RJ. **Resolução SES Nº 674 DE 12/07/2013**. Redefine a relação de doenças e agravos de notificação compulsória no âmbito estadual. Publicado no DOE em 16 de julho de 2013.

SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DO RJ – GDTVZ **Boletim epidemiológico Esporotricose Nº 001/2019** de 18 de dezembro de 2019

SILVA, G. M.; HOWES, J. C. F.; LEAL, C. A. S.; MESQUITA, E. P.; PEDROSA, C. M.; OLIVEIRA, A. A. F.; SILVA, L. B. G.; MOTA, R. A. Surto de esporotricose felina na região metropolitana do Recife. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 9, p. 1767–1771, set. 2018.

SILVA, Margarete Bernardo Tavares da. **Distribuição socioespacial da esporotricose humana de pacientes atendidos no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas no período de 1997 a 2007, residentes no Estado do Rio de Janeiro**. 2010.Dissertação (Mestrado em Ciências na área de Saúde Pública) -Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ,2010.

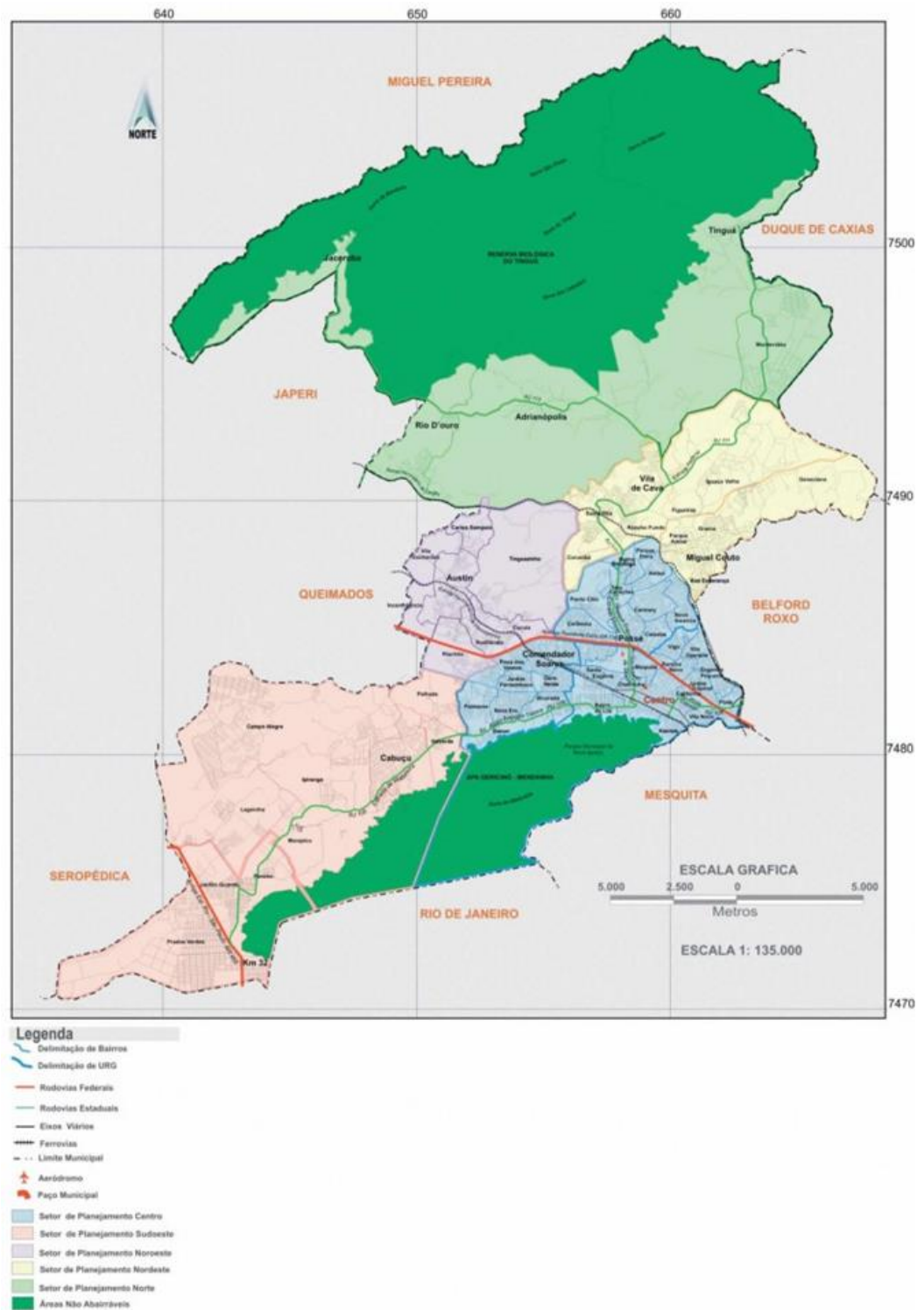
SILVA, M.; COSTA, M. M. DE M.; TORRES, C. C. DA S.; GALHARDO, M. C. G.; VALLE, A. C. F. DO; MAGALHÃES, M. DE A. F. M.; SABROZA, P. C.; OLIVEIRA, R.

M. DE. Urban sporotrichosis: a neglected epidemic in Rio de Janeiro, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n. 10, p. 1867–1880, out. 2012.

SINGER, J. I.; MUNCIE, J. E. Sporotrichosis; etiologic considerations and report of additional cases from New York. **New York State Journal of Medicine**, v. 52, n. 17, 2147-2153, 1952.

SOUZA, W. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Doenças negligenciadas: estratégias do Ministério da Saúde. *Rev Saude Publica* 2010; 44(1):200-202

## ANEXO A- Mapa da cidade de Nova Iguaçu



Fonte: <http://www.cmni.rj.gov.br/wp/nova-iguacu/mapa-da-cidade/>