

Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Erika Pereira Nicolich

**Análise temporal da incidência de Leishmaniose Tegumentar Americana e
Visceral Americana nas Regiões de Influência das Cidades do Estado de
Minas Gerais, Brasil.**

Rio de Janeiro

2020

Erika Pereira Nicolich

**Análise temporal da incidência de Leishmaniose Tegumentar Americana e
Visceral Americana nas Regiões de Influência das Cidades do Estado de
Minas Gerais, Brasil.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente, da Escola Nacional e Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Gestão e Saneamento Ambiental.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Shênia Patrícia Corrêa Novo

Coorientador: Prof. Dr. Geraldo Marcelo da Cunha

Rio de Janeiro

2020

Temporal analysis of the incidence of American and Visceral American Cutaneous Leishmaniasis in the Regions of Influence of Cities in the State of Minas Gerais, Brazil.

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

N644a Nicolich, Erika Pereira.
Análise temporal da incidência de leishmaniose tegumentar americana e visceral americana nas regiões de influência das cidades, do estado de Minas Gerais, Brasil / Erika Pereira Nicolich. -- 2020.
62 f. : il. color. ; graf. ; mapas ; tab.

Orientadora: Shênia Patrícia Corrêa Novo.
Coorientador: Geraldo Marcelo da Cunha.
Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2020.

1. Leishmaniose Visceral. 2. Leishmaniose Cutânea. 3. Incidência. 4. Regiões de Influência das Cidades. 5. Modelagem de Dados Temporais. I. Título.

CDD – 23.ed. – 616.9364098151

Erika Pereira Nicolich

**Análise temporal da incidência de Leishmaniose Tegumentar Americana e
Visceral Americana nas Regiões de Influência das Cidades do Estado de
Minas Gerais, Brasil**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente, 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: Gestão e Saneamento Ambiental.

Aprovada em: 29 de maio de 2020.

Banca Examinadora

Dr. Daniel Savignon Marinho
Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Dr. Eduardo Dias Wermelinger
Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Dr. Geraldo Marcelo da Cunha
Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Dra. Shênia Patrícia Corrêa Novo
Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro

2020

Dedico este trabalho aos meus pais.

Tereza Crista e Francisco

AGRADECIMENTOS

Gratidão, uma simples palavra que simboliza esse ciclo em minha vida.

Com profundo agradecimento ao auxílio de meus pais, Francisco e Tereza Cristina, que me apoiaram em todos os momentos, não permitiram que nem por um segundo pensasse em desistir desse sonho, emanando energias positivas, paciência e carinho mostraram o quanto sou forte e resiliente, que posso sim, conquistar todos os meus objetivos. Sou grata a toda minha família e amigos, e também aos meus filhos de quatro patas (meus gatos), que sempre me contagiavam com muito amor e alegria.

Uma vez, em uma das aulas de estatística, um professor, recitou o filósofo Nietzsche, diante do desespero normal dos estudantes sobre a quantidade de leitura e comprometimento que deveríamos ter com o curso, suas palavras foram reconfortantes, foi perceptível o alívio e acolhimento nos olhares dos alunos, assim professores tornaram-se amigos, colegas tornaram-se família.

Sempre serei grata a minha orientadora e amiga Shênia Patrícia Corrêa Novo, em que me incentivou a iniciar o mestrado, mostrou o mundo incrível dos flebotômicos, em que só aumentou minha vontade de continuar trabalhando com eles, obrigada por sempre acreditar em mim. E ao meu coorientador Geraldo Marcelo da Cunha, agradeço pelos diversos incentivos, estímulos e pela paciência, assim como a colaboradora Beatriz Fátima Alves Oliveira sempre muito gentil e atenciosa comigo em nossas reuniões.

Por fim, gratidão ao Universo, a essência Divina por ter me dado a oportunidade de crescer como aluna, profissional e como pessoa, gratidão, por todos que cruzaram o meu caminho.

“É Preciso Aprender a Amar. - Eis o que se sucede conosco na música: primeiro temos que aprender a ouvir uma figura, uma melodia, a detectá-la, distingui-la, isolando-a e demarcando-a como uma vida em si; então é necessário empenho e boa vontade para suportá-la, não obstante sua estranheza, usar de paciência com seu olhar e sua expressão, de brandura com o que nela é singular: enfim chega o momento em que estamos habituados a ela, em que a esperamos, em que sentimos que ela nos faria falta, se faltasse; e ela continua a exercer sua coação e sua magia, incessantemente, até que nos tornamos seus humildes e extasiados amantes, que nada mais querem do mundo senão ela e novamente ela. Mas eis que

isso não nos sucede apenas na música: foi exatamente assim que aprendemos a amar todas as coisas que agora amamos. Afinal sempre somos recompensados pela nossa boa vontade, nossa paciência equidade, ternura, para com que é estranho, na medida em que a estranheza tira lentamente o véu e se apresenta como uma nova e indizível beleza: é a sua gratidão por nossa hospitalidade. Também quem ama a si mesmo aprendeu-o por esse caminho: não há outro caminho. Também o amor há que ser aprendido.”

Friedrich Nietzsche

Optchá, Namastê, Aho, Amor fati.

RESUMO

As espécies do gênero *Leishmania* (Kinetoplastida, Trypanosomatidae) são agentes etiológicos causadores das leishmanioses que representam um complexo de doenças com variado espectro clínico e diversidade epidemiológica, constituindo importante problema de saúde pública. As leishmanioses são consideradas doenças de notificação compulsória, sendo o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), responsável pelo armazenamento dos casos notificados, proporcionando benefícios de dados epidemiológicos concretos. O Estado de Minas Gerais apresenta grande território e padrões socioeconômicos e ambientais diversificados que proporcionam a dispersão das leishmanioses. Sendo assim, o objetivo da presente pesquisa foi identificar alguns fatores associados à ocorrência de Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) e Leishmaniose Visceral Americana (LVA) em Regiões de Influência das Cidades (REGIC) do Estado de Minas Gerais. Foi realizado um estudo ecológico utilizando dados agregados de casos incidentes devidamente notificados para LTA e LVA inseridos no SINAN e nas REGIC do Estado de Minas Gerais, no período de 2010 a 2017. Foram calculadas as taxas de incidência e respectivos intervalos de confiança de 95% para ambas as formas clínicas, estratificando-se por sexo, idade, ano de ocorrência e a REGIC. Para a obtenção dos riscos relativos preditos, tendo como base as variáveis mencionadas acima, foi utilizado o modelo de Regressão Quasi-Poisson. Os resultados mostraram maior risco em homens tanto para LTA quanto LVA nas REGIC de maior incidência e surtos descontínuos e esporádicos no período avaliado. Em relação à faixa etária para LTA, o risco aumentou de acordo com o aumento da idade, enquanto que para LVA o risco foi maior em crianças menores de cinco anos. Os resultados deste estudo mostram que os casos das leishmanioses estão amplamente distribuídos no Estado de Minas Gerais. Reconhecendo o SINAN como meio estratégico para elaboração de medidas de controle, torna-se necessário o fortalecimento da vigilância através da melhor qualificação e preenchimento dos dados de investigação de pacientes confirmados para LTA e LVA.

Palavras-chaves: Leishmaniose Visceral Americana, Leishmaniose Tegumentar Americana, incidência, REGIC, modelagem de dados temporais.

ABSTRACT

The species of the genus *Leishmania* (Kinetoplastida, Trypanosomatidae) are causative agents of leishmaniasis that represent a complex of diseases with varied clinical spectrum and epidemiological diversity, constituting an important public health problem. Leishmaniasis is considered a compulsory notification disease, and the Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) is responsible for storing notified cases, providing benefits of concrete epidemiological data. The State of Minas Gerais has a large territory and diversified socioeconomic and environmental patterns that allow the spread of leishmaniasis. Thus, the objective of the present research was to identify some factors associated with the occurrence of American Tegumentary Leishmaniasis (ATL) and American Visceral Leishmaniasis (AVL) in Regions of Influence of Cities (REGIC) in the State of Minas Gerais. An ecological study was carried out using aggregated data of incident cases duly notified for ATL and AVL inserted in the SINAN and REGIC of the State of Minas Gerais, in the period from 2010 to 2017. The incidence rates and respective 95% confidence intervals were calculated for both clinical forms, stratifying by variables such as sex, age, year of occurrence and REGIC. To obtain the relative predictive risks, based on the variables mentioned above, the Quasi-Poisson Regression model was used. The results showed that the male gender variable had a higher incidence in both diseases, for the selected REGICs, both for ATL and LVA in the evaluated period they had discontinuous and sporadic outbreaks. Regarding the age group for ATL, the incidence increases according to the increase in age, whereas for AVL the highest incidence was for individuals under five years. From the results of this study, it can be suggested that the cases of leishmaniasis are widely distributed in the State of Minas Gerais, requiring a strengthening of surveillance through the qualification and filling in of the investigation data of the confirmed patient for ATL and AVL by the SINAN form, being this strategic means for elaborating control measures.

Keywords: American Visceral Leishmaniasis, American Cutaneous Leishmaniasis, incidence, REGIC, temporal data modeling.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Ciclo de transmissão das leishmanioses.....	14
Figura 2 -	Mapeamento de notificações de Leishmaniose Tegumentar Americana em Minas Gerais com média de notificações entre os anos de 2010 e 2013.....	22
Figura 3 -	Frequência de casos notificados de Leishmaniose Tegumentar Americana na Região Sudeste, Minas Gerais e Brasil de 2007 a 2010.....	23
Figura 4 -	Número de casos novos de Leishmaniose Tegumentar Americana em Minas Gerais, segundo mês de notificação, nos anos de 2015 a 2017.....	24
Figura 5 -	Classificação de Transmissão da Leishmaniose Visceral Americana em Minas Gerais no ano de 2018.....	25
Figura 6 -	Frequência de casos confirmados de leishmaniose visceral humana segundo Unidade Regional de Saúde (URS) de residência, Minas Gerais, 2012-2017.....	26
Figura 7 -	Centros Urbanos – REGIC para o Estado de Minas Gerais.....	27
Figura 8 -	Populações por regiões de planejamento do Estado de Minas Gerais...	29
Figura 9 -	Regiões de Influência das Cidades (REGIC) do Estado de Minas Gerais.....	32
Figura 10 -	Taxas ajustadas da incidência de Leishmaniose Tegumentar Americana, estratificadas por sexo (Painel A), idade (Painel B) e REGIC (Painel C) no período de 2010 a 2017.....	41
Figura 11 -	Painel de modelo Quasi-Poisson por taxas ajustadas estimadas para Leishmaniose Visceral Americana, estratificadas por sexo (Painel A), idade (Painel B) e REGIC (Painel C) no período de 2010 a 2017.....	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Distribuição absoluta e relativa (%) de casos no Estado de Minas Gerais, segundo sexo, idade, REGIC e ano, pelos agravos de LVA e LTA no período de 2010 a 2017	36
Tabela 2 -	Razões de taxas de incidência bruta para Leishmaniose Tegumentar Americana em áreas endêmicas de Minas Gerais nos anos de 2010 a 2017 por sexo, idade, REGIC e ano, através do modelo Quasi-Poisson	38
Tabela 3 -	Razões de taxas de incidência ajustada para Leishmaniose Tegumentar Americana em áreas endêmicas de Minas Gerais nos anos de 2010 a 2017 por sexo, idade, REGIC e ano, através do modelo Quasi-Poisson	39
Tabela 4 -	Razões de taxas de incidência bruta para Leishmaniose Visceral Americana em áreas endêmicas de Minas Gerais nos anos de 2010 a 2017 por sexo, idade, REGIC e ano, através do modelo Quasi-Poisson	43
Tabela 5 -	Razões de taxas de incidência ajustada para Leishmaniose Visceral Americana em áreas endêmicas de Minas Gerais nos anos de 2010 a 2017 por sexo, idade, REGIC e ano, através do modelo Quasi-Poisson	44

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	13
2.1	UMA VISÃO GERAL DAS LEISHMANIOSES.....	13
2.1.1	Epidemiologia das Leishmanioses.....	15
2.1.2	Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) no Brasil.....	18
2.1.3	Leishmaniose Visceral Americana (LVA) no Brasil.....	20
2.2	AS LEISHMANIOSES NO ESTADO DE MINAS GERAIS.....	21
2.2.1	A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA).....	21
2.2.2	A Leishmaniose Visceral Americana (LVA).....	24
3	NÍVEL HIERÁRQUICO E CARACTERIZAÇÃO DAS REGIÕES MINEIRAS DE PLANEJAMENTO.....	26
4	JUSTIFICATIVA.....	30
5	OBJETIVOS.....	31
5.1	OBJETIVO GERAL.....	31
5.2	OBJETIVO ESPECÍFICO.....	31
6	METODOLOGIA.....	32
6.1	FONTE DOS DADOS.....	33
6.2	Aspectos éticos.....	33
6.3	Análise dos dados.....	34
7	RESULTADOS.....	35
8	DISCUSSÃO.....	47
9	CONCLUSÃO.....	50
	REFERÊNCIAS.....	51

1 INTRODUÇÃO

As Leishmanioses Tegumentar e Visceral Americana são consideradas doenças de grande impacto na saúde pública não somente no Brasil, como em grande parte dos continentes americano, asiático, europeu e africano. Sua importância levou a Organização Mundial de Saúde (OMS) a incluí-la entre as doenças consideradas prioritárias no programa de controle da referida instituição (WHO, 1990). A Vigilância em Saúde é o órgão responsável por detectar qualquer risco de saúde pública que possa interferir ao ser humano, seja ao nível coletivo ou individual, procurando notificar doenças que causem maior impacto no processo da vida humana (BRASIL, 2010).

Para a ocorrência de casos novos de uma doença ou agravamento, são necessárias medidas preventivas e controle pelos serviços de saúde. Desta forma, faz-se necessário indicadores para avaliar quais populações estão sob risco e representam ameaças à saúde pública, decidindo-se por ações efetivas de respostas, medidas de controle e prevenção (BRASIL, 2018).

Dessa maneira, a investigação deve ocorrer logo após a notificação, buscando conhecimentos sobre como ocorreu a transmissão, a fonte de infecção, os fatores determinantes e de risco, os agentes biológicos, período de transmissibilidade, dentre outros. Objetiva-se então o controle ou erradicação de algum evento que possa causar surto ou epidemia na população (BRASIL, 2002). Porém não é fácil avaliar a distribuição dos dados de notificação e observa-se que a mesma se encontra em franco processo de crescimento, tanto em magnitude como em expansão geográfica (BRASIL, 2002).

Na Epidemiologia, investigações de surtos ou eventos inusitados em saúde pública se dão em situação na qual há aumento acima do esperado na ocorrência de casos de evento ou doença em uma área ou entre um grupo específico de pessoas, em determinado período. Ressalta-se que, para doenças raras, um único caso pode representar um surto. Epidemia é a denominação utilizada em situações em que a doença envolve grande número de pessoas e atinge uma larga área geográfica (GARRETT, 2000).

A análise de estudos epidemiológicos das leishmanioses tem sugerido mudanças em seu comportamento. Inicialmente considerada como zoonose de animais silvestres que acometia ocasionalmente pessoas em contato com florestas, a mesma começou a ocorrer em zonas rurais já praticamente desmatadas e também em regiões periurbanas

(DESJEUX, 1992). Vale salientar que, na América do Sul, pode-se considerar que as doenças apresentam dois padrões epidemiológicos: surtos epidêmicos associados à derrubada de matas para a construção de estradas e povoados em regiões pioneiras, que constitui o padrão clássico da enfermidade; e a transmissão em regiões de colonização antiga, associada às formas de ocupação do espaço, particularmente no espaço rural, embora também ocorra em áreas urbanas (TEODORO, 2006).

As leishmanioses constituem doenças importantes em saúde pública, uma vez que podem ocorrer de forma endêmica ou em surtos dependendo basicamente das características do vetor, do reservatório, da população exposta e da espécie de leishmania, com significativa morbimortalidade (MS, 2007). A importância de melhor entendimento epidemiológico das leishmanioses consiste não somente no fato de possuir ampla distribuição geográfica no país, mas também compreendê-las para a adoção de medidas que possam minimizar a sua incidência e, conseqüentemente, o sofrimento daqueles que convivem com essa zoonose.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 UMA VISÃO GERAL DAS LEISHMANIOSES

Os parasitos do gênero *Leishmania* pertencem à ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae e apresentam ciclo heteroxeno, com duas fases: amastigota, quando é parasito intracelular obrigatório em tecidos de hospedeiros vertebrados e promastigota quando se desenvolve no tubo digestório de hospedeiros invertebrados, os flebotomíneos, bem como em meio de cultura *in vitro* (REY, 2008; COURA, 2005).

Os agentes causadores das leishmanioses são transmitidos aos seus hospedeiros através da picada de flebotomíneos fêmeas infectadas (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae), pertencentes ao gênero *Phlebotomus* Loew, 1845 e *Sergentomyia* França & Parrot, 1920, no Velho Mundo e *Lutzomyia* França, 1924, nas Américas (BRASIL, 2007).

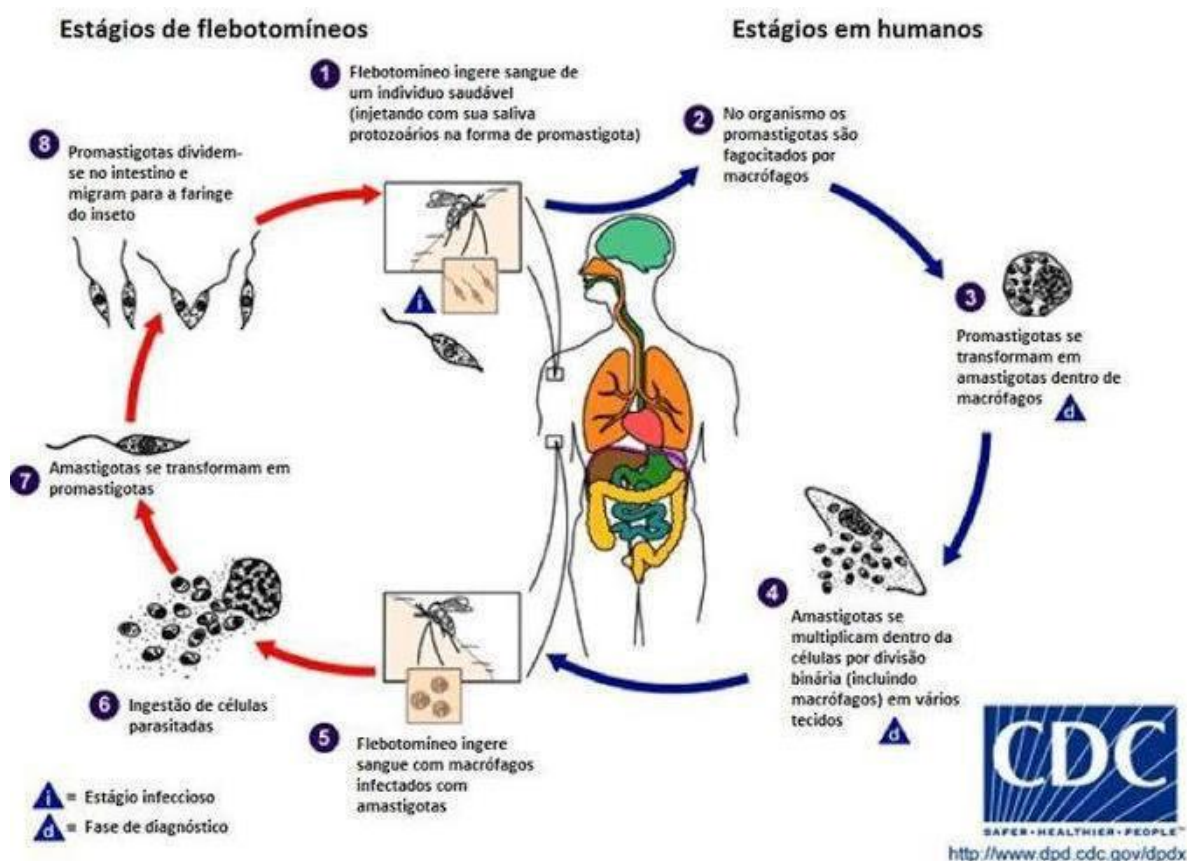
Esses vetores são considerados o elo essencial na cadeia de transmissão da doença devido à sua alta plasticidade e antropofilia, o que favorece sua adaptação em áreas antropizadas, permitindo a manutenção do ciclo de transmissão (AMORA, 2009) (Figura 1).

Os flebotomíneos são dípteros holometábolos, ou seja, possuem ciclo vital dividido nas fases de ovo, larva (em quatro estádios), pupa e adulto. As formas imaturas são terrestres, tendo seu desenvolvimento em ambiente úmido se alimentando de matéria orgânica em decomposição. Os adultos são criptozoários, apresentam pequeno porte, entre 2 e 3 mm e têm o corpo intensamente piloso. Devido ao seu exoesqueleto delgado e quitinoso, são sensíveis às variações do ambiente em que vivem (FORATTINI, 1973). Ambos os sexos se alimentam de sucos vegetais oriundos de néctar de flores ou de secreção de afídios ricos em carboidratos (FORATTINI, 1973; KILLICK-KENDRICK, 1979; SOUZA *et al.*, 1995; BRAZIL, 2003). Porém, somente as fêmeas realizam hematofagia, fundamental para a maturação folicular ovariana. Por causa de suas dolorosas picadas, às vezes causadoras de reações alérgicas, são nitidamente notados pelo homem e por animais (SHERLOCK, 2003). De acordo com a região geográfica, esses vetores são popularmente conhecidos como mosquito palha, cangalhinha, birigui, tatuquira, asa-branca, asa-dura, dentre outros.

Segundo Souza *et al.*, 2009, a questão da ocorrência de algumas espécies de flebotomíneos em áreas urbanas deve-se a capacidade desses dípteros de se adaptarem

onde ocorreram profundas modificações nos seus habitats naturais provocando a restrição de espaços ecológicos e fonte de alimentação. Vale salientar que, as habitações de má qualidade e em locais inadequados, a ocorrência de construção desordenada de abrigos de animais domésticos no ambiente peridomiciliar e a carência de condições mínimas de saneamento básico podem favorecer o ciclo de vida dos vetores, ampliando assim, a dispersão das leishmanioses (MUNIZ *et al.*, 2006).

Figura 1. Ciclo de transmissão das leishmanioses.



Fonte: www.dpd.cdc.gov

Há diversas espécies de *Leishmania* das quais, pelo menos, 13 estão associadas à doença humana (LAINSON, 1983; GRIMALDI *et al.*, 1989). A depender da espécie e da relação espécie-específica com o hospedeiro, a doença surge sob as formas: cutânea - produzindo lesões na pele, ulcerosas ou não, mas limitadas; mucocutânea - que pode se complicar pela ocorrência de lesões destrutivas de mucosa nasal; cutâneo difusa - a forma cutânea disseminada, manifestando-se em indivíduos anérgicos ou, tardiamente, em pacientes tratados para leishmaniose visceral ou kalazar, forma na qual o parasito

apresenta tropismo por células do sistema fagocítico mononuclear do baço, fígado, medula óssea e tecidos linfóides (COURA, 2005).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2014), as leishmanioses são prevalentes em 98 países e em três territórios dos cinco continentes. Cerca de 1,3 milhões de novos casos ocorrem anualmente, dos quais 300.000 são casos de leishmaniose visceral (90% das quais ocorrendo em Bangladesh, Brasil, Etiópia, Índia, Nepal, Sudão do Sul e Sudão) e 1.000.000 de leishmaniose cutânea (que ocorre principalmente no Afeganistão, Argélia, Brasil, Colômbia, República Islâmica do Irã, Paquistão, Peru, Arábia Saudita, República Árabe da Síria e Tunísia) ou mucocutânea (que ocorrem principalmente no Brasil, Peru e no Estado Plurinacional da Bolívia). As leishmanioses são classificadas como uma doença tropical negligenciada (DTN) de caráter emergencial e imediata urgência de controle do vetor e disponibilidade do tratamento (BRASIL, 2017).

2.1.1 Epidemiologia das Leishmanioses

De acordo com a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, a LTA é uma doença infecciosa, com baixa mortalidade, não contagiosa, causada por protozoário do gênero *Leishmania*, dispoendo como principais espécies causadoras da doença no Brasil a *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, *Leishmania (Viannia) guyanensis* e *Leishmania (Viannia) braziliensis* (CONITEC, 2019). O período médio de incubação é de dois meses, embora em alguns casos possa durar menos (cerca de duas semanas). Um dos exames laboratoriais fundamentais para confirmação desse diagnóstico é o método parasitológico, pois se trata do achado do parasita no local das lesões, sendo assim considerado como padrão ouro. Todavia, o diagnóstico epidemiológico e o clínico são de elevada importância, pois complementam o laboratorial (BRASIL, 2010).

A LTA pode apresentar diferentes manifestações clínicas que dependem de diversos fatores, como o status nutricional do indivíduo e sua resposta imune à infecção, bem como a diversidade da cepa de leishmânia (NEUBER, 2008). Sendo essas manifestações: a leishmaniose cutânea (LC) caracterizada por uma pápula eritematosa que evolui para uma úlcera geralmente indolor no local da picada do vetor, podendo evoluir para uma forma mais agressiva conhecida como leishmaniose disseminada (LD). Essa forma é caracterizada pelo aparecimento de múltiplas lesões papulares e de

aparência acneiforme que acometem vários segmentos corporais, envolvendo com frequência a face e o tronco. Outra forma é a leishmaniose mucosa (LM), que consiste em uma lesão secundária que atinge principalmente a orofaringe, com comprometimento do septo cartilaginoso e demais áreas associadas. Por fim, a forma leishmaniose cutânea difusa (LCD), que inicia de maneira insidiosa, com lesão única e má resposta ao tratamento, evoluindo de forma lenta com formação de placas e múltiplas nodulações não ulceradas recobrando grandes extensões cutâneas (LIMA, 2017).

A forma cutânea é a manifestação mais comum, responsável por mais de 90% dos casos do Brasil, sendo uma das afecções dermatológicas que requerem mais atenção, devido à sua magnitude, assim como pelo risco de ocorrência de deformidades que podem ocasionar ao ser humano transtorno psicológico, com reflexos no campo socioeconômico, sendo assim considerada, uma doença ocupacional e estigmatizada (BRASIL, 2017). Dos casos notificados, 3% a 6% apresentam a forma mucosa, no entanto, em alguns Municípios endêmicos, essa proporção pode ser superior a 25%. Essa forma clínica é causada principalmente pela espécie e *L. (V.) braziliensis*. A forma cutânea difusa é rara e seu agente causador conhecido é a *L. (V.) amazonensis* (LIMA, 2017).

Em algumas regiões, por ocorrerem em áreas onde há desmatamentos para a ocupação de novas terras, como nos Estados de São Paulo e Minas Gerais nas primeiras décadas do século XX, as leishmanioses são consideradas como uma doença ocupacional. Outras atividades de risco consistem em treinamentos militares e incursões científicas ou de outra natureza no interior de florestas (FALQUETO; SESSA, 2002). Nessas situações os grupos mais atingidos são geralmente adultos do sexo masculino. A associação com atividades profissionais pode estar ausente em áreas onde surgiram condições para transmissão domiciliar demonstrando nessas situações a falta de correlação entre as variáveis: sexo e faixa etária dos grupos expostos (GOMES, 1992).

O tratamento é realizado com o uso do antimonial pentavalente, considerado altamente eficaz, e por isso, medicamento de primeira escolha na maioria dos pacientes, especialmente naqueles sem comorbidades (DAVID; CRAFT, 2009). No Nordeste do Brasil, onde a doença é endêmica, estudos demonstraram mais de 80% de resposta ao tratamento e cura em pacientes (TURETZ *et al.*, 2002). Vale salientar que a decisão terapêutica deve basear-se no risco benefício da intervenção para cada paciente.

A forma visceral é um agravo na saúde pública, devido à sua incidência e alta letalidade. Nas Américas, a LVA ocorre desde o México até a Argentina, sendo que cerca de 90% dos casos humanos descritos são procedentes do Brasil (GRIMALDI *et al.*, 1989). Apresentando amplo espectro epidemiológico no mundo ocorrendo em várias áreas tropicais e subtropicais do globo, a LVA é considerada uma zoonose (PASSOS *et al.*, 1993).

No Brasil o agente etiológico da LVA, é a espécie *Leishmania (Leishmania) infantum* e o principal vetor é a espécie *Lutzomyia longipalpis* (LUTZ; NEIVA, 1912; BRASIL, 2006), já tendo sido registrado *Lutzomyia cruzi* como vetor no Mato Grosso do Sul (MISSAWA *et al.*, 2011). Os cães domésticos (*Canis familiaris*) são considerados os principais reservatórios deste parasito em ambiente urbano (BRASIL, 2006).

A LVA passou por um processo de urbanização, deixando de ser uma doença quase que exclusiva de áreas rurais para uma distribuição maior em áreas urbanas. Exemplos desse fenômeno de expansão-urbanização são surtos epidêmicos em diversos Estados do Brasil (CUNHA *et al.*, 1995). Os principais determinantes dos níveis epidêmicos da LVA nos grandes centros urbanos são: o convívio muito próximo do homem com o reservatório (cão), o aumento da densidade do vetor, o desmatamento acentuado e o constante processo migratório (MARZOCHI *et al.*, 1994).

A sintomatologia apresenta, geralmente, curso prolongado, caracterizado por febre alta intermitente, palidez, emagrecimento, hepatoesplenomegalia, aumento de volume abdominal, pancitopenia e edema (CHAPPUIS *et al.*, 2007; ROMERO; BOELAERT, 2010). A população de risco são geralmente crianças e adultos jovens (BARBOSA; BRASIL, 2015). Além disso, crianças, idosos e pessoas que possuem o sistema imunológico comprometido, como por exemplo, indivíduos portadores da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), têm se mostrado grupos mais susceptíveis para desenvolverem a LVA (ALVAR *et al.*, 1997; COTA *et al.*, 2011).

A LVA é letal quando não tratada a tempo, especialmente nos grupos mais susceptíveis descritos anteriormente. O diagnóstico e tratamento precoce da doença são de extrema importância para a redução da letalidade e do grau de morbidade da doença (CHAPPUIS *et al.*, 2007; WHO, 2013). Sendo assim, o diagnóstico é realizado com base em parâmetros clínicos, epidemiológicos e com a complementação por exames laboratoriais, especialmente parasitológicos que se baseiam na demonstração dos parasitos. Diferentes técnicas podem ainda ser utilizadas para o diagnóstico de leishmaniose visceral, tais como os métodos sorológicos (Aglutinação Direta - DAT,

Reação de Imunofluorescência Indireta – RIFI, Ensaio Imunoenzimático – ELISA e os testes imunocromatográficos) e moleculares (Reação em Cadeia da Polimerase - PCR) (BRASIL, 2006; BRASIL, 2009).

]Com relação ao tratamento, no Brasil, os medicamentos mais utilizados são o antimônio pentavalente (N-metil glucamina), anfotericina B desoxicolato e anfotericina B lipossomal. O Ministério da Saúde recomenda o antimonio de N-metil glucamina como fármaco de primeira escolha para o tratamento da LVA. No entanto, a escolha de cada um deles deverá considerar a faixa etária, presença de gravidez e comorbidades (BRASIL, 2009).

2.1.2 Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) no Brasil

A citação mais antiga da existência das leishmanioses está no documento da Pastoral Religiosa Político Geográfica de 1827, referenciada na tese de TELLO (1908) intitulada “Antigüedad de la syphilis em El Peru”. O autor descreve a viagem do frade Dom Hipólito Sanches Rangel de Fayas e Quiros, de Tabatinga (AM), entre o Peru e o Brasil, até o Pará. O Frade teria observado a existência de indivíduos com úlceras nos braços e pernas, relacionadas a picadas de insetos, tendo como consequências lesões deformantes de boca e nariz (BASANO; CAMARGO, 2004; FANTAUZZI, 2009).

Um estudo realizado em uma múmia peruana de 800 ac (antes de Cristo) comprovou a existência de Leishmaniose Tegumentar Americana no novo mundo anteriormente à entrada dos colonizadores na região (GUILLEN; ALLISON, 2005), demonstrando assim a sua origem nas Américas.

A manifestação de LTA no Brasil também foi mencionada por Jackson Maurício Lopes da Costa (1992) que, em relatórios realizados por cronistas e viajantes entre os anos 1774 - 1787, mencionou as descrições de um médico residente no Amazonas, Joseph Braga, não descrevendo claramente sobre a doença, mas mencionando que ela se dava através de uma praga de mosquitos cujas picadas, por vezes, apareciam às úlceras.

No ano de 1884, na Itália, o dermatologista Achille Breda descreveu a doença pela primeira vez em 18 italianos vindos da cidade de São Paulo no Brasil. Contudo, não foi possível reconhecer a natureza do parasito e, mais tarde, em 1910, o dermatologista Edouard Jeanselme, considerou que Breda foi o primeiro a descrever os aspectos clínicos da LTA (PANPIGLIONE, 1979).

Em 1925 Eduardo Rabello, publicou um artigo intitulado "Contribuições ao estudo da leishmaniose tegumentar no Brasil" na seção de "Memórias Originais", no primeiro e segundo fascículos do volume dos Anais Brasileiros de Dermatologia e Syphilographia, em que tratava do histórico e da sinonímia da doença. O autor concluiu que a LTA já existia no Brasil desde muitos anos e distingue três períodos na história da doença. O primeiro, de origem incerta e baseada em referências vagas, foi até 1895, ano da observação clínica do 'botão da Bahia' e sua filiação ao 'botão do Oriente'. O segundo estende-se até 1909, quando foi identificado e descrito o agente etiológico da "úlceras de Bauru". O terceiro se iniciou em 1910 com o achado do parasito em lesões mucosas, e continuou a investigação até a época da publicação do artigo (RABELLO, 1925).

Verdade é que a disseminação da doença por todo o território nacional até a década de 1950 coincide com o desmatamento provocado pela construção de estradas e instalação de aglomerados populacionais, com maior incidência nos Estados de São Paulo, Paraná, Minas Gerais, Ceará e Pernambuco.

A partir da última década, a epidemiologia da doença tem sofrido alterações, sendo descritos casos em áreas periurbanas de cidades de médio e grande porte (PASSOS *et al.*, 1993; Da SILVA *et al.*, 2007), além das áreas de colonização antiga (GONTIJO *et al.*, 1995).

A notificação dos casos de leishmanioses é obrigatória, sendo realizada, pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), proporcionando benefícios de dados epidemiológicos concretos. A partir dos dados do SINAN, foi verificado que, no período de 2007 a 2014 registrou-se, no Brasil, um total de 996 óbitos de pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) (média anual de 124,5 óbitos) e uma letalidade total acumulada de 0,55% (0,09% por LTA e 0,46% por outras causas) (BRASIL, 2016). Após a detecção dos casos da doença, a investigação epidemiológica faz-se necessária, de forma, a se conhecer as características epidemiológicas do caso (forma clínica, idade e sexo), assim como a atividade econômica relacionada com a transmissão, para que dessa forma seja possível identificar se o paciente é originário de área endêmica, sendo um caso autóctone, ou se é um novo foco de transmissão (MS/SVS, 2007).

A LTA é uma doença que apresenta elevada diversidade de agentes, de reservatórios e de vetores apresentando diferentes padrões de transmissão e um conhecimento ainda limitado sobre alguns aspectos. É importante para o seu conhecimento e controle, a vigilância e monitoramento em unidades territoriais,

definidas como áreas endêmicas da doença, bem como suas características ambientais, sociais e econômicas, e ações que estejam voltadas para o diagnóstico e o tratamento adequado dos casos confirmados, além de estratégias de controle adequadas a cada padrão de transmissão (BRASIL, 2017). A LTA ocorre em ambos os sexos e em todas as faixas etárias, entretanto, na média do país, predominam nos indivíduos com idade aproximada de 10 anos (92,5% do total de casos) e indivíduos do sexo masculino (74% no ano de 2014) (BRASIL, 2017).

2.1.3 Leishmaniose Visceral Americana (LVA) no Brasil

Com relação à Leishmaniose Visceral Americana, sua ocorrência foi constatada pela primeira vez no Brasil por Penna (1934), quando investigava a presença da febre amarela no Brasil em fragmentos de fígado provenientes de viscerotomia, principalmente das regiões Norte e Nordeste. Assim, Penna diagnosticou, por acaso, 41 casos de LVA, em que a maioria era crianças da região Nordeste, com prevalência no Estado do Ceará, e apenas três casos da região Norte, em sua totalidade do Estado do Pará, oriundos dos Municípios de Moju e Abaetetuba. A partir desta descoberta foi desenvolvida a primeira comitiva para investigar a real situação da LVA no Brasil, presidida pelo Dr. Evandro Chagas, do Instituto de Manguinhos no Rio de Janeiro (CHAGAS *et al.*, 1938).

O Brasil é responsável por cerca de 90% dos casos de LVA da América Latina, tendo sido no ano de 2012, notificados 3.038 casos da doença em humanos. Crianças com até nove anos de idade foram as mais acometidas, compreendendo 41,9% dos casos humanos no país. Vale ressaltar a ocorrência de coinfeção com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), que atingiu 8,5% dos pacientes no Brasil. A LVA vem apresentando ao longo dos anos grande expansão territorial. De acordo com o Ministério da Saúde, dos 27 Estados brasileiros, 21 já notificaram casos autóctones da enfermidade em humanos, principalmente nas regiões Norte, Sudeste e Nordeste, com mais de 1.300 Municípios com casos da doença (BRASIL, 2012).

Com a finalidade de diminuir o risco de transmissão das leishmanioses, reduzir a taxa de letalidade e grau de morbidade nas zonas urbanas e rurais, foi implementado no Brasil, na década de 1950 (COSTA, 2011; MORAIS *et al.*, 2015), o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral Americana (PVC-LVA) e Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana (PVC-LTA), que

fundamentam-se em três pilares: tratamento dos casos humanos, controle do reservatório canino e controle vetorial (BRASIL, 2006).

2.2 AS LEISHMANIOSES NO ESTADO DE MINAS GERAIS

2.2.1 A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA)

Em Minas Gerais, a LTA ocorre desde o meio do século com surtos associados ao desmatamento, à construção de rodovias, assim como o desenvolvimento da agricultura (FURTADO *et al.*, 1966). O Estado mineiro foi reportado em uma média anual de 10,5 novos casos de LTA por 100 mil habitantes entre 1990 e 2006. Somente na região Metropolitana de Belo Horizonte, capital do Estado, casos autóctones de LTA têm sido registrados por instituições de saúde desde 1987, conforme os ciclos de infecção que variam de acordo com fatores climáticos e sociais (LUZ *et al.*, 2001).

Os casos notificados da doença no período de 2010 e 2013 ocorreram de forma dispersa em todo Estado, observando-se a concentração dessas notificações em regiões do Centro, Norte e Leste do Estado. A média de notificações foi de 1.478 casos por ano como pode ser observado na figura 2 (SILVA, 2016).

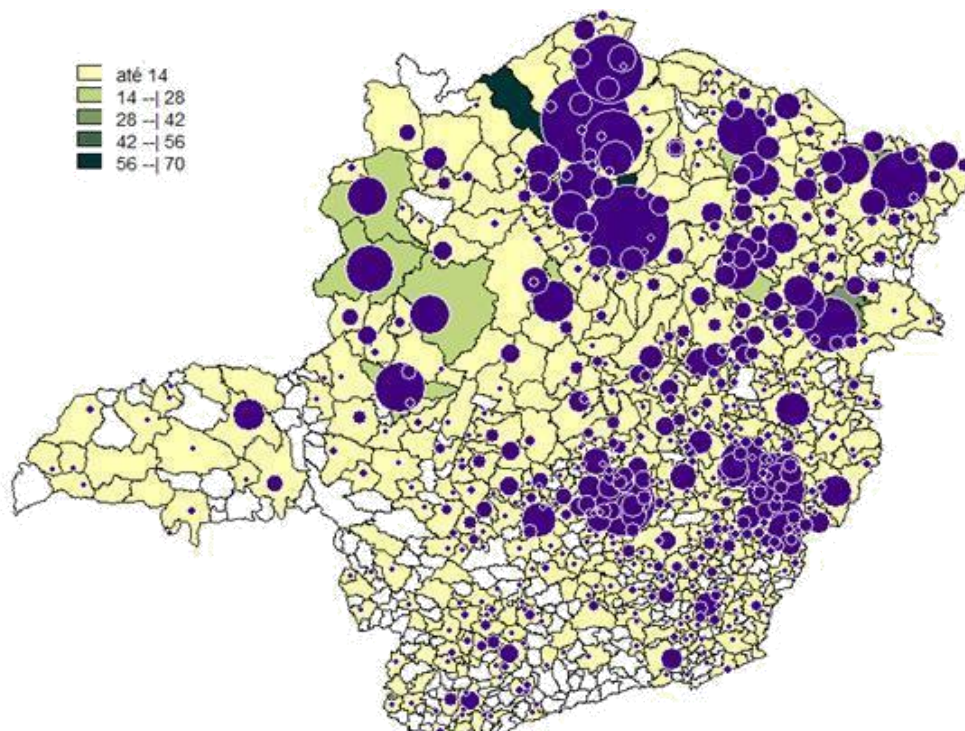
Através da notificação de doença por Unidades da Federação é possível verificar que Minas Gerais é o sexto Estado, entre as 27 Unidades Federativas, com maior número de registros notificados de LTA, totalizando 9.710 casos. Com este número o Estado fica atrás somente do Pará com 25.448 notificações; Bahia com 25.396; Mato Grosso com 19.552; Maranhão com 15.785 e Amazonas com 13.228 casos confirmados e notificados ao serviço de saúde. As Unidades da Federação com menor registro de casos de LTA no país nesse período são Rio Grande do Sul com 54 casos e Sergipe com 62 casos (SINAN, 2004).

No período entre 2001 e 2010, Minas Gerais já havia registrado um total de 15.434 casos novos, distribuídos predominantemente entre os Municípios localizados nas regiões Norte, Vale do Rio Doce, Jequitinhonha e Metropolitana de Belo Horizonte. Dos 853 Municípios mineiros, houve registro em 672 (78,7%), porém, há regiões onde os casos ocorrem de forma mais concentrada (TEMPONI, 2015).

Pode-se observar na figura 3 a distribuição de casos na região Sudeste e em Minas Gerais no período entre 2007 a 2010 registrando um total de 15.434 casos novos da LTA, com média anual de 1.543 casos e taxa de detecção média de 8,1 casos/100.000 habitantes, demonstrando ampla distribuição geográfica da LTA no

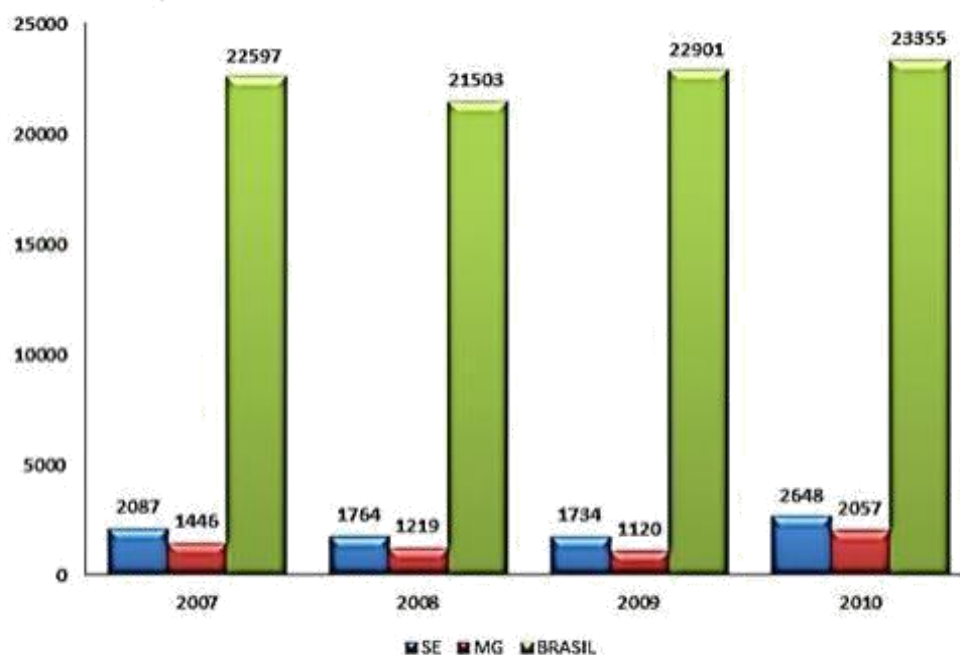
Estado de Minas Gerais, apesar de heterogênea, com oscilações no período que variaram de 1.042 casos em 2009 a 1.942 casos em 2010 (TEMPONI, 2015). O Estado de Minas Gerais destaca-se entre os Estados da região Sudeste (SE) com maior registro da doença, apresentando um percentual geral de 71% dos casos para o período (DATASUS, 2014).

Figura 2. Mapeamento de notificações de Leishmaniose Tegumentar Americana em Minas Gerais com média de notificações entre os anos de 2010 e 2013.



Fonte: SILVA, 2016.

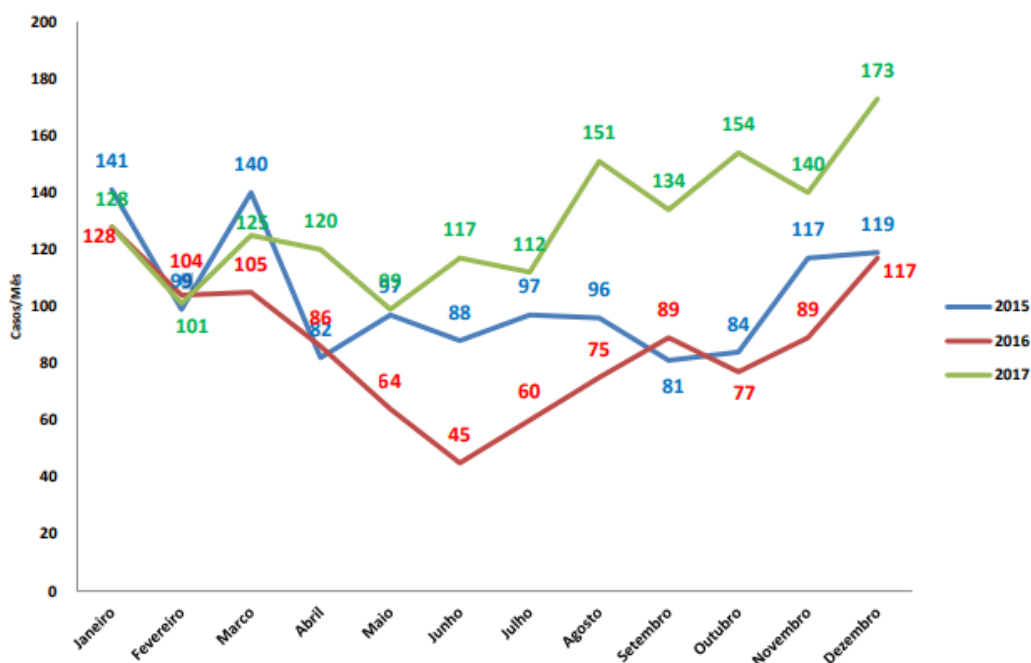
Figura 3. Frequência de casos notificados de Leishmaniose Tegumentar Americana na Região Sudeste, Minas Gerais e Brasil de 2007 a 2010.



Fonte: TEMPONI, 2015.

A doença apresenta-se de forma endêmica no Estado e com perfil focal de transmissão com diferenças intra ou entre Regiões de Saúde, necessitando de avaliações estratificadas e regionalizadas para identificar os municípios com maior registro de casos. Nos anos de 2015 a 2017 (Figura 4) foram um total de 3.834 casos novos de Leishmaniose Tegumentar (LT) no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), sendo respectivamente 1.241 casos no ano de 2015, 1.039 em 2016 e 1.554 em 2017 (TEMPONI *et al.*, 2018).

Figura 4. Número de casos novos de Leishmaniose Tegumentar Americana em Minas Gerais, segundo mês de notificação, nos anos de 2015 a 2017.



Fonte: TEMPONI *et al.*, 2018.

2.2.2 A Leishmaniose Visceral Americana (LVA)

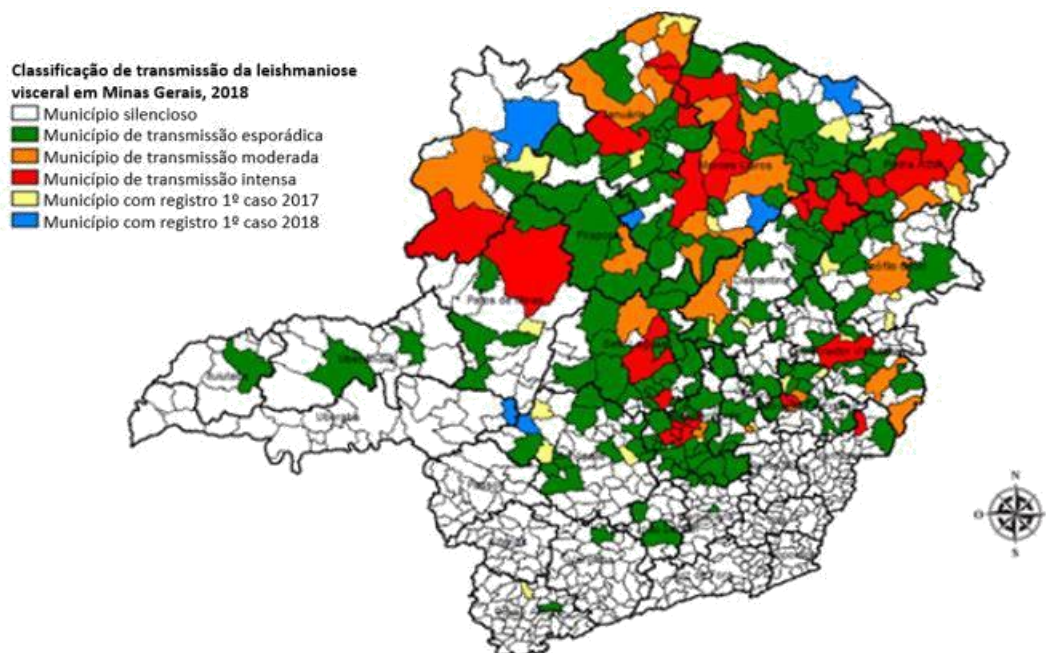
A LVA tem sua ocorrência descrita em Minas Gerais na região Norte desde a década de 1940 e no Vale do Rio Doce desde 1960. A partir de 1989, passou a ser notificada em regiões urbanas quando o primeiro caso autóctone foi registrado no Município de Sabará (GENARO *et al.*, 1990), e posteriormente em 1994 quando foi registrado o primeiro caso autóctone em Belo Horizonte (OLIVEIRA *et al.*, 2001).

Segundo Luz *et al.* (2001), o percentual de Municípios pertencentes a região metropolitana de Minas Gerais com notificação para LVA aumentou de 6 casos, no período de 1994 a 1995, para 15 no período de 1998 a 1999.

Esses Municípios passaram a ser considerados endêmicos para LVA e diversos estudos foram realizados na região, como por exemplos, nos Municípios de Montes Claros (MONTEIRO *et al.*, 2005), Porteirinha (BARATA *et al.*, 2004), no Norte de Minas, Paracatu (DIAS *et al.*, 2011) e na mesorregião Noroeste de Minas Gerais e Belo Horizonte (LOPES *et al.*, 2010; ARAÚJO *et al.*, 2013) na Região Metropolitana de Belo Horizonte (RMBH).

O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são capazes de alterar o curso da LVA. Todavia, exige a definição de políticas de saúde, desenvolvimento de fármacos para o tratamento, além da necessidade de traçar o perfil da população mais acometida e das regiões de maior incidência (Figura 5).

Figura 5. Classificação de transmissão da Leishmaniose Visceral Americana em Minas Gerais no ano de 2018.



Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018

Segundo a Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (2017), observaram que desde o ano de 2013 ocorreu uma tendência crescente de casos no Estado. No ano de 2017 foram confirmados 807 casos de LVA, no período avaliado encontraram distribuídos principalmente nas URS's (Unidades Regionais de Saúde) de Belo Horizonte (23,5%), Montes Claros (18,4%), Januária (13,8%), Diamantina (6,6%), Pedra Azul 30 (7,8%), Sete Lagoas (6,1%) e Coronel Fabriciano (5,4%). No período avaliado a letalidade registrada foi de 11,6% (Figura 6). Os números URS's que apresentam casos de LV mostram a expansão da doença em Minas Gerais.

Figura 6. Frequência de casos confirmados de leishmaniose visceral humana segundo Unidade Regional de Saúde (URS) de residência, Minas Gerais, 2012-2017.

Regional de Residência	Ano de início de sintomas						Total	%
	2012	2013	2014	2015	2016	2017		
Alfenas	0	0	0	0	0	0	0	0,00
Barbacena	2	1	2	0	1	1	7	0,25
Belo Horizonte	147	102	95	108	131	190	773	27,11
Coronel Fabriciano	6	18	51	52	45	52	224	7,86
Diamantina	17	13	19	41	50	54	194	6,80
Divinópolis	20	8	13	6	7	10	64	2,24
Governador Valadares	40	23	27	27	27	32	176	6,17
Itabira	1	2	6	11	7	12	39	1,37
Ituiutaba	0	0	2	0	1	1	4	0,14
Januária	8	6	7	29	60	112	222	7,79
Juiz de Fora	0	0	0	1	0	1	2	0,07
Leopoldina	0	0	0	0	0	0	0	0,00
Manhumirim	2	4	3	8	9	8	34	1,19
Montes Claros	47	57	55	84	109	149	501	17,57
Passos	0	0	0	0	0	1	1	0,04
Patos de Minas	5	11	10	6	8	16	56	1,96
Pedra Azul	15	22	17	24	32	64	174	6,10
Pirapora	3	2	3	10	11	13	42	1,47
Ponte Nova	2	0	0	0	0	0	2	0,07
Pouso Alegre	0	1	0	1	0	1	3	0,11
São João Del Rei	1	0	1	0	1	0	3	0,11
Sete Lagoas	27	19	21	16	35	50	168	5,89
Teófilo Otoni	1	4	8	6	6	9	34	1,19
Ubá	0	0	0	0	1	0	1	0,04
Uberaba	0	5	3	0	2	6	16	0,56
Uberlândia	1	2	4	3	3	5	18	0,63
Unaí	24	19	11	6	10	16	86	3,02
Varginha	0	0	0	0	2	4	6	0,21
Total	369	319	359	439	558	807	2851	100,00

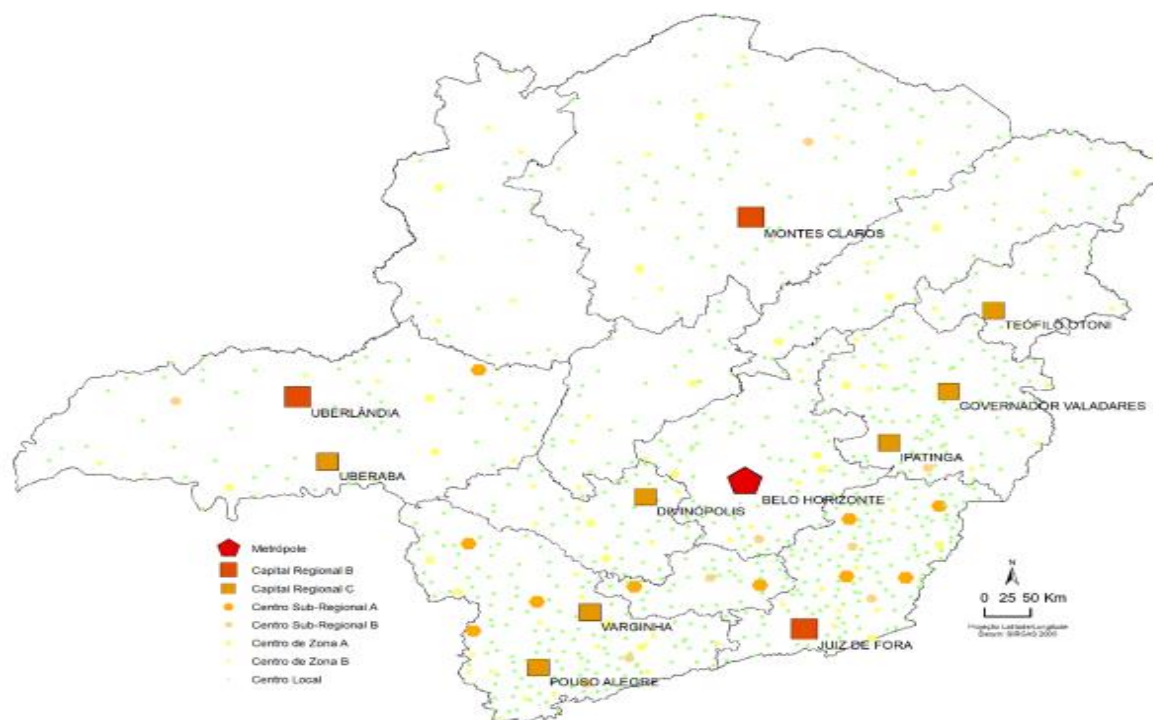
Fonte: SESMG, 2017.

3 NÍVEL HIERÁRQUICO E CARACTERIZAÇÃO DAS REGIÕES MINEIRAS DE PLANEJAMENTO

As Regiões de Influência das Cidades têm por definição as hierarquias dos centros urbanos e a delimitação das suas respectivas regiões de influência. Assim a proposta está contida na relação dessas centralidades urbanas com os aspectos de gestão federal e empresarial e a dotação de equipamentos e serviços. Foram definidas cinco grandes hierarquias (Figura 7), subdivididas em dois ou três níveis: Metrôpoles, constituídas pela Grande Metrôpole Nacional, Metrôpole Nacional e Metrôpole. Neste extrato, em Minas Gerais, apenas Belo Horizonte é identificada como Metrôpole; Capital Regional integram essa hierarquia três níveis (A, B e C), que possuem relação

direta com o extrato superior da REGIC. Em Minas Gerais, há apenas os níveis B e C; Centro Sub-Regional, constituído por dois níveis (A e B); Centro de Zona, possuindo processos de gestão mais elementares. Este nível é subdividido em dois (A e B); e por último, os centros locais, nos quais o nível de gestão e influência está contido apenas no próprio limite Municipal (IBGE, 2007).

Figura 7. Centros Urbanos – REGIC para o Estado de Minas Gerais.



Fonte: SOARES; LOBO, 2020.

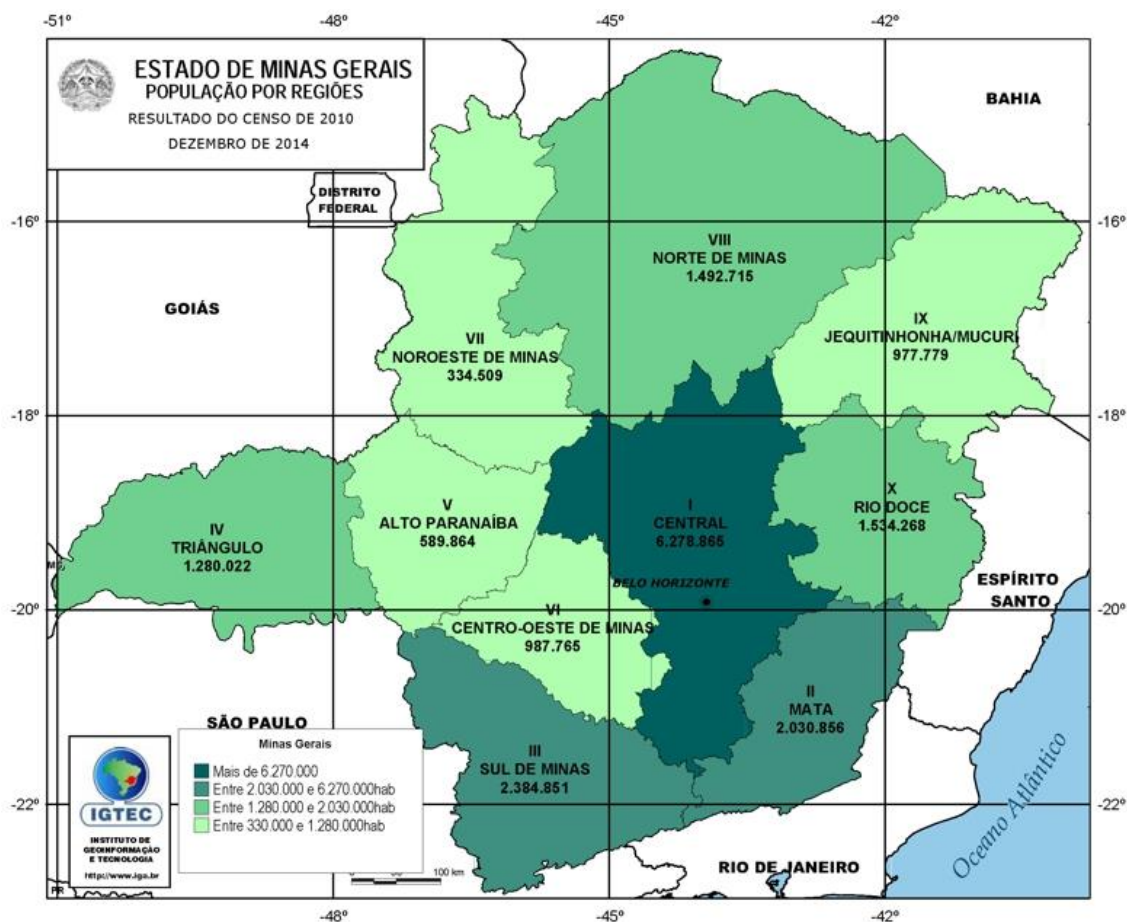
A divisão do território de Minas Gerais, adotada oficialmente pelo governo Estadual, estabelece dez Regiões de Planejamento. O número de municípios em cada região de planejamento (Figura 8) correspondem ao Alto Paranaíba (31); Central (158), Centro-Oeste de Minas (56); Jequitinhonha/Mucuri (66); Mata (142); Noroeste de Minas (19); Norte de Minas (89); Rio Doce (102); Sul de Minas (155) e Triângulo (35) (figura x). O governo estadual promoveu estudos regionais para congregar Municípios ligados por características socioeconômicas (IGTEC, 2014).

Segundo Ferreira (1996) e Santana (2002), caracterizam as regiões mineiras de planejamento das seguintes formas:

- Triângulo Mineiro, com a economia baseada na agropecuária e em grandes projetos agropecuários;
- Alto Paranaíba, com a sua economia baseada na pecuária bovina, agricultura e extração mineral;
- Noroeste de Minas recebe influência dos Estados de Brasília e Goiânia, onde a base econômica é formada pela atividade primária e extrativa mineral, a densidade demográfica é menor quando comparada as outras regiões mineiras;
- Norte de Minas é uma região caracterizada pelo baixo investimento tecnológico e graves deficiências na sua infraestrutura social;
- Zona da Mata, área influenciada pelo Estado do Rio de Janeiro onde a atividade econômica é basicamente pela pecuária, a cafeicultura e a indústria;
- Região Vale do Rio Doce, onde há a presença do complexo siderúrgico (Vale do Aço), porém os demais Municípios que não pertencem ao complexo, não são dinâmicos economicamente;
- Região Sul de Minas, onde a economia é baseada na produção de leite, café e na indústria;
- Região do Vale Jequitinhonha e Mucuri, com a economia dessa região basicamente na bovinocultura de corte e na agricultura de subsistência. É também considerada a região mais pobre de Minas Gerais;
- Centro-Oeste de Minas, com intensa atividade industrial, têxteis, siderúrgicas, alimentos; construção civil, móveis e produção de gravite natural;

- Região Central, sendo a mais desenvolvida do Estado e onde está presente a Capital, centralização de atividades econômicas e maior densidade de indústrias.

Figura 8. Populações por regiões de planejamento do Estado de Minas Gerais.



Fonte: IGTEC, 2014.

4 JUSTIFICATIVA

A Leishmaniose Tegumentar Americana e a Leishmaniose Visceral Americana ocorrem em diversas áreas do Brasil, desde a década de 1980. São classificadas no grupo das doenças tropicais negligenciadas (DTN), recebendo pouco ou nenhum investimento da indústria farmacêutica no desenvolvimento de tecnologias de prevenção e tratamento. As DTN apresentam relação diretamente proporcional com situações de pobreza, tendo sido relacionadas à população de países em desenvolvimento (HOTEZ *et al.*, 2008).

Por ser uma parasitose que apresenta grande diversidade clínica-epidemiológica com diferentes padrões de transmissão, são consideradas doenças de difícil controle, sendo as estratégias para isso bastante específicas, conforme a situação epidemiológica de cada região. Assim, é importante salientar, inclusive, que a presença de animais domésticos e silvestres no peridomicílio atrai um grande número de vetores (flebotomíneos), que contribuem assim, para o aumento do risco de transmissão da doença (FORATTINI, 1973).

O Estado de Minas Gerais apresenta grande território e padrões socioeconômicos e ambientais diversificados, além de serem escassas as pesquisas de dispersão, sendo necessários estudos mais atuais, que acrescentem instrumentos metodológicos distintos. A utilização conjunta de metodologias de análise temporal para LTA e LVA poderá ajudar na compreensão dos padrões de agregação, manutenção e dispersão dos casos da doença no Estado. Sendo assim, esse estudo tem por finalidade estabelecer o padrão de incidência da doença por diferentes características demográficas da população, demonstrando a sua relevância para futuras análises focadas no controle da doença.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a tendência temporal das taxas de ocorrência de Leishmaniose Tegumentar Americana e Leishmaniose Visceral Americana em Regiões de Influência das Cidades do Estado de Minas Gerais no período de 2010 a 2017.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

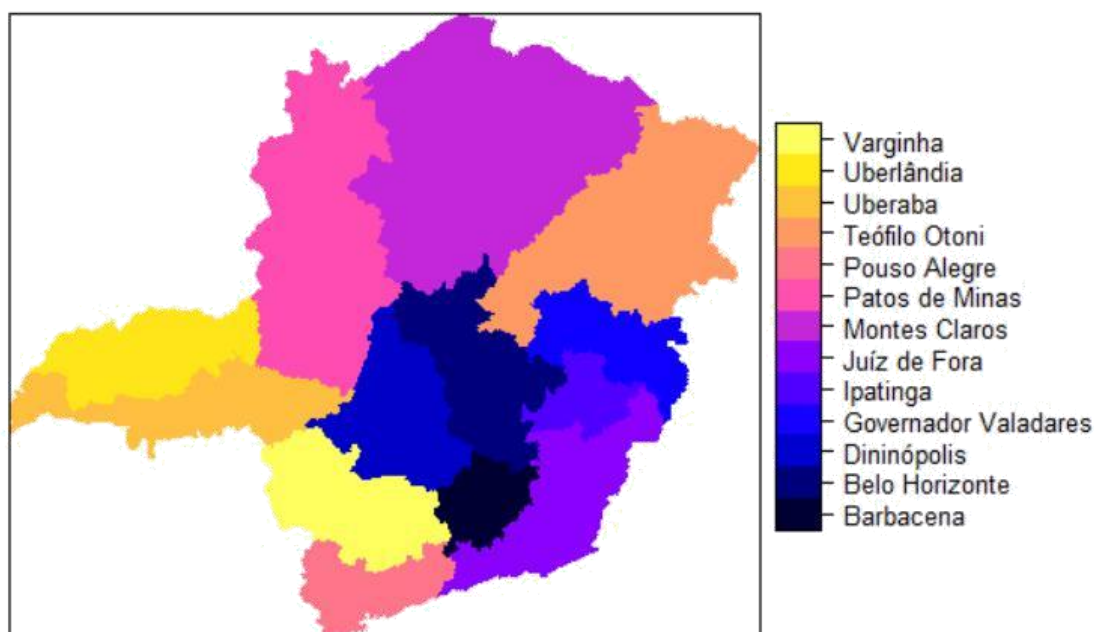
1. Estimar as taxas de incidência de Leishmaniose Tegumentar Americana no Estado de Minas Gerais considerando sexo, idade, Regiões de Influência das Cidades e ano;
2. Estimar as taxas de incidência de Leishmaniose Visceral Americana no Estado de Minas Gerais considerando sexo, idade, Regiões de Influência das Cidades e ano.

6 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo ecológico utilizando dados agregados de casos notificados para LTA e LVA, obtidos do SINAN e nas Regiões de Influência das Cidades (REGIC) endêmicas do Estado de Minas Gerais no período de 2010 a 2017.

Regiões de Influência das Cidades são áreas geográficas definidas a partir da hierarquia de certos centros urbanos brasileiros, que delimita as regiões de influência a eles associados. Ou seja, áreas de influência são associadas a centros urbanos que possuem determinados equipamentos e serviços e que atraem populações de outras localidades (IBGE, 2007). O Estado de Minas Gerais está organizado em 13 regiões de influência: Varginha, Uberlândia, Uberaba, Teófilo Otoni, Pouso Alegre, Patos de Minas, Montes Claros, Juiz de Fora, Ipatinga, Governador Valadares, Divinópolis, Belo Horizonte e Barbacena (Figura 9).

Figura 9. Regiões de Influência das Cidades (REGIC) do Estado de Minas Gerais.



Fonte: IBGE, 2007.

6.1 FONTE DOS DADOS

O Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) é alimentado, principalmente pela investigação e notificação de casos de doenças e agravos que constam da lista nacional de doenças de notificação compulsória (Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017, anexo V - Capítulo I). Sua utilização permite um diagnóstico dinâmico da ocorrência de um evento na população, fornecendo subsídios para explicações causais dos agravos de notificação compulsória, contribuindo assim, para a identificação da realidade epidemiológica de determinada área geográfica. É um instrumento importante para auxiliar o planejamento da saúde, definir prioridades de intervenção e permitir que seja avaliado o impacto das intervenções.

A notificação dos casos de leishmanioses é obrigatória no Brasil (BRASIL, 2016). São coletadas informações como a unidade de saúde notificadora, endereço de residência do paciente, idade, sexo, ocupação, data de início dos sintomas, data de notificação e manifestações clínicas como sinais e sintomas.

Nesse estudo, foram considerados todos os casos notificados para a Leishmaniose Tegumentar Americana e Visceral Americana, disponibilizados pelo SINAN nas REGIC de Minas Gerais entre os anos de 2010 a 2017. Os dados foram agrupados por sexo, faixas etárias (< 5; 5-19; 20-59; e +60 anos), ano de notificação e REGIC. A variável de desfecho foi o número de casos agrupados pelas variáveis mencionadas (sexo e faixas etárias).

As populações sob risco foram calculadas a partir das projeções fornecidas pela Rede Interagencial de Informações para a Saúde (RIPSA) no período de 2010 a 2017. As populações foram estratificadas por sexo e idade para cada município de Minas Gerais e então agregadas por REGIC.

6.2 Aspectos éticos

Os bancos de dados utilizados para o desenvolvimento do presente estudo são públicos. Ademais, as únicas variáveis que tiveram acesso para as análises foram sexo, faixa etária e ano de notificação, não incluindo nenhum tipo de identificação dos pacientes.

Dessa forma, não foi necessária a apresentação desse estudo ao Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – CEP.

6.3 Análise dos dados

As taxas de incidência das leishmanioses por 100 mil habitantes foram calculadas dividindo-se o número de casos pelo total da população. Foram calculadas as taxas e respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% de Leishmaniose Tegumentar Americana e Leishmaniose Visceral Americana por sexo, idade, ano de ocorrência e REGIC.

O modelo de regressão Quasi-Poisson foi utilizado para obter os riscos relativos e taxas previstas para leishmanioses associados a cada uma das variáveis do estudo. As populações sob risco foram consideradas como *offset* nos modelos. As possíveis interações entre as variáveis foram testadas. Para os modelos foram consideradas somente as REGICs com maior incidência (acima de 5%) de LVA e LTA no período considerado no estudo

Para comparação dos modelos, foi utilizado o teste da razão da máxima verossimilhança ao nível de significância de 5%. As análises foram realizadas utilizando o software R versão 3.4.4.

7 RESULTADOS

Os casos foram mais incidentes em homens tanto para LVA (60,5%) quanto para LTA (62,2%). Para a variável idade, o maior percentual em ambos os agravos foi na faixa etária de 20-59 anos (LVA 50,4%; LTA 58,6%). As demais faixas etárias variaram de acordo com o agravo. Para LVA na faixa etária menor de cinco anos a proporção foi de 19,3% dos casos, seguido das faixas etárias de 5-19 anos (15,2%) e mais de 60 anos (15,1%). Para LTA, 21% dos casos ocorreram em maiores de 60 anos, seguidos da faixa etária de 5-19 anos (17%) e menores de cinco anos (3,3%) (Tabela 1).

O maior percentual para LVA ocorreu na REGIC de Belo Horizonte com 47,2% dos casos, seguidos pelas REGICs de Governador Valadares (12,1%), Montes Claros (11,1%), Patos de Minas (8,8%) e Teófilo Otoni (8,3%). As demais REGICs apresentaram percentual de casos abaixo de 5% no período considerado. Para a LTA houve maior percentual de casos na REGIC de Montes Claros com 27,2% dos casos, seguidos pelas REGICs de Teófilo Otoni (16,6%), Belo Horizonte (13,8%), Ipatinga (11,9%), Juiz de Fora (9,4%) Patos de Minas (7,9%), e Divinópolis (5,1%). As demais REGICs apresentaram percentual de casos abaixo de 5% para LTA. Não houve grande variabilidade dos percentuais para LVA no período de 2010 a 2014, contudo nos anos de 2015 a 2016 teve um aumento para 13%, e no ano 2017 o aumento foi para 17,1%. Para a LTA o maior percentual de casos foi no ano de 2010 (17,8%), seguido dos anos de 2011 (16,8%), 2017 (14,7%), 2015 (12%) e percentual abaixo de 11% foram nos anos de 2014 (10,5%), 2016 (10,3%), 2012 (9,8%) e 2013 (8,1%).

Tabela 1. Distribuição absoluta e relativa (%) de casos no Estado de Minas Gerais, segundo sexo, idade, REGIC e ano, pelos agravos de LVA e LTA no período de 2010 a 2017.

Caracterização dos Casos		LVA		LTA	
		N	%	N	%
Sexo	Feminino	4832	39,5	4131	37,8
	Masculino	7397	60,5	6798	62,2
Idade	<5	2360	19,3	360	3,3
	5-19	1858	15,2	1861	17
	20-59	6162	50,4	6408	58,6
	60+	1849	15,1	2300	21
REGIC	Barbacena	79	0,6	120	1,1
	Belo Horizonte	5777	47,2	1512	13,8
	Divinópolis	407	3,3	557	5,1
	Gov. Valadares	1475	12,1	367	3,4
	Ipatinga	603	4,9	1296	11,9
	Juiz de Fora	264	2,2	1022	9,4
	Montes Claros	1352	11,1	2969	27,2
	Patos de Minas	1074	8,8	864	7,9
	Pouso Alegre	18	0,1	100	0,9
	Teófilo Otoni	1014	8,3	1761	16,1
	Uberaba	48	0,4	74	0,7
	Uberlândia	70	0,6	117	1,1
	Varginha	48	0,4	170	1,6
Ano	2010	1403	11,5	1944	17,8
	2011	1432	11,7	1837	16,8
	2012	1272	10,4	1067	9,8
	2013	1408	11,5	884	8,1
	2014	1439	11,8	1152	10,5
	2015	1595	13	1313	12
	2016	1589	13	1124	10,3
	2017	2091	17,1	1608	14,7

As Tabelas 2 e 3 apresentam a Razão de Taxas (RT) de incidências brutas e ajustadas respectivamente para LTA, pelo modelo Quasi-Poisson considerando as variáveis: sexo, idade, REGIC e ano de ocorrência. Foram consideradas somente as REGICs com maior número de casos com frequência maior que 5%. Para a LTA as REGICs Divinópolis, Ipatinga, Juiz de Fora, Montes Claros, Patos de Minas e Teófilo Otoni.

As taxas brutas de LTA (Tabela 2) foram maiores no sexo masculino (RT = 1,69; p-valor < 0,001) quando comparado ao sexo feminino. Para a idade a maior RT foi na faixa etária 60 anos ou mais (RT = 3,14; p-valor < 0,001) quando comparado às outras faixas etárias. A maior RT ocorreu nas REGICs de Montes Claros (RT = 7,23; p-valor < 0,001) e Teófilo Otoni (RT = 5,77; p-valor < 0,001), seguidos de Ipatinga (RT = 5,17; p-valor < 0,001) e Patos de Minas (RT = 4,32; p-valor = < 0,001), quando comparados a REGIC de Belo Horizonte. Houve maior risco em 2010, 2011 e 2017.

Tabela 2. Razões de taxas de incidência bruta para Leishmaniose Tegumentar Americana em áreas endêmicas de Minas Gerais nos anos de 2010 a 2017 por sexo, idade, REGIC e ano, através do modelo Quasi-Poisson.

Preditores	Razões de taxa de incidência	IC	P
sexo [M]	1,69	1,37 - 2,08	<0,001
idade [20-59]	1,99	1,18 - 3,69	0,017
idade [5-19]	1,50	0,85 - 2,86	0,185
idade [60+]	3,14	1,80 - 5,97	<0,001
nome_rgint.x [Divinópolis]	1,78	1,29 - 2,41	<0,001
nome_rgint.x [Ipatinga]	5,17	4,08 - 6,55	<0,001
nome_rgint.x [Juíz de Fora]	1,78	1,38 - 2,29	<0,001
nome_rgint.x [Montes Claros]	7,23	5,95 - 8,83	<0,001
nome_rgint.x [Patos de Minas]	4,32	3,30 - 5,63	<0,001
nome_rgint.x [Teófilo Otoni]	5,77	4,63 - 7,18	<0,001
ano [2011]	0,95	0,68 - 1,34	0,790
ano [2012]	0,54	0,36 - 0,80	0,003
ano [2013]	0,43	0,28 - 0,65	<0,001
ano [2014]	0,57	0,39 - 0,84	0,005
ano [2015]	0,67	0,46 - 0,96	0,033
ano [2016]	0,57	0,38 - 0,84	0,005
ano [2017]	0,80	0,56 - 1,13	0,207

Observações 448

R² Nagelkerke 0,814

As taxas ajustadas para LTA (Tabela 3) foram maiores no sexo masculino (RT = 1,69; p<0,001), para variável idade a maior taxa foi na faixa etária, maiores 60 anos ou mais (RT = 3,51; p<0,001), seguido da faixa etária, de 20 a 59 (RT = 2,20; p<0,001) em comparação com as outras faixas etárias. As REGICs de Montes Claros (RT = 7,32; p<0,001), Teófilo Otoni (RT = 5,77; p<0,001) e Ipatinga (RT = 5,13; p<0,001) tiveram taxas superiores às demais REGICs. Houve maior risco em 2010 e 2011.

Tabela 3. Razões de taxas de incidência ajustada para Leishmaniose Tegumentar Americana em áreas endêmicas de Minas Gerais nos anos de 2010 a 2017 por sexo, idade, REGIC e ano, através do modelo Quasi-Poisson.

Preditores	Razões de taxa de incidência	IC	P
sexo [M]	1,69	1,62 - 1,76	<0,001
idade [20-59]	2,20	1,97 - 2,46	<0,001
idade [5-19]	1,51	1,35 - 1,70	<0,001
idade [60+]	3,51	3,13 - 3,95	<0,001
nome_rgint.x [Divinópolis]	1,75	1,58 - 1,92	<0,001
nome_rgint.x [Ipatinga]	5,13	4,76 - 5,52	<0,001
nome_rgint.x [Juíz de Fora]	1,74	1,60 - 1,88	<0,001
nome_rgint.x [Montes Claros]	7,32	6,88 - 7,79	<0,001
nome_rgint.x [Patos de Minas]	4,29	3,95 - 4,67	<0,001
nome_rgint.x [Teófilo Otoni]	5,77	5,38 - 6,18	<0,001
ano [2011]	0,95	0,89 - 1,02	0,140
ano [2012]	0,54	0,49 - 0,58	<0,001
ano [2013]	0,43	0,39 - 0,46	<0,001
ano [2014]	0,57	0,52 - 0,61	<0,001
ano [2015]	0,65	0,61 - 0,70	<0,001
ano [2016]	0,56	0,52 - 0,60	<0,001
ano [2017]	0,78	0,72 - 0,83	<0,001

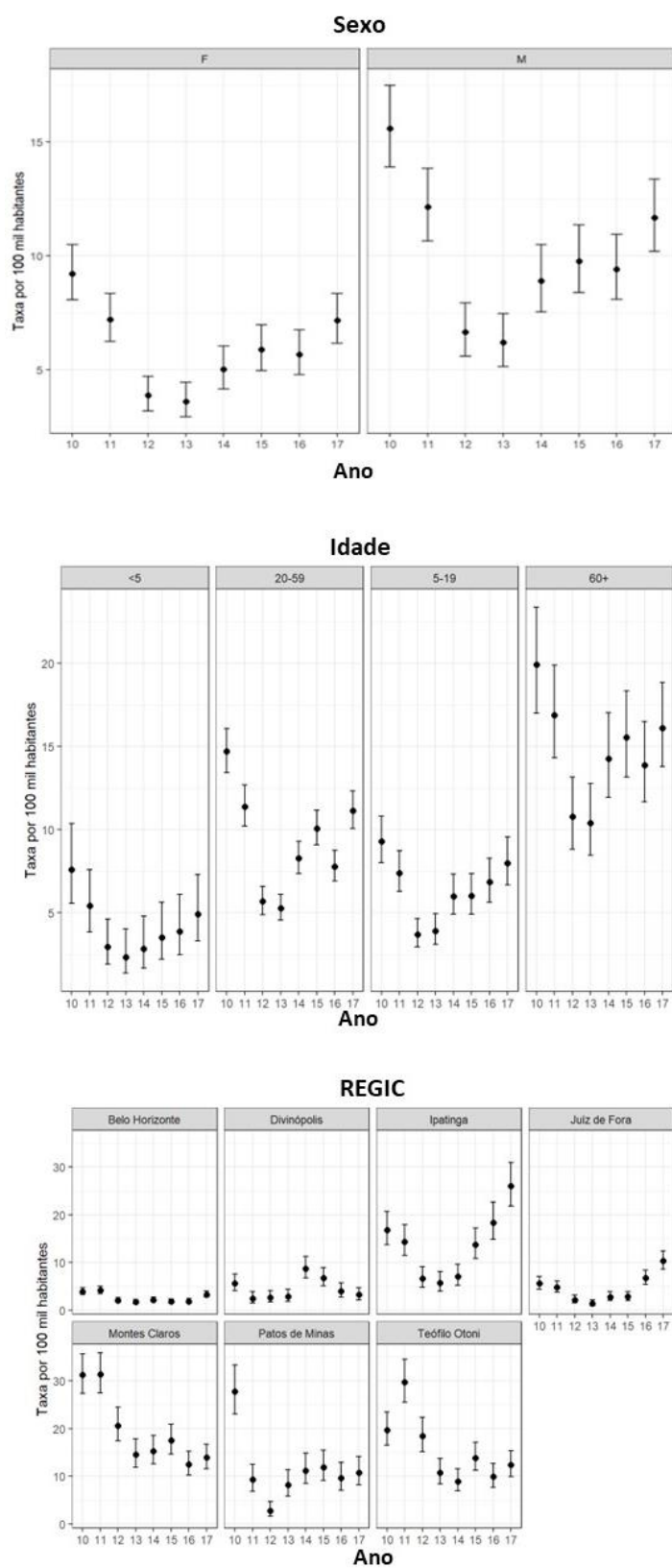
Observações 448

R² Nagelkerke 1000

A Figura 10 apresenta as taxas para LTA por sexo, idade e REGIC ao longo do período 2010 a 2017, após ajuste pelo modelo Quasi-Poisson. Para ambos os sexos ocorreu um aumento das taxas nos períodos de 2010 e 2011 e em 2017 houve um aumento na taxa do sexo masculino quando comparado ao sexo feminino. Em relação à faixa etária, observou-se que as taxas nos indivíduos aumentaram de acordo com o aumento da idade independente do ano. Sendo que na faixa etária igual ou mais de 60 anos, foram observadas taxas elevadas nos períodos de 2010 e 2011. Nos anos de 2010

nas REGICs Ipatinga, Montes Claros e Patos de Minas apresentaram tendência no aumento das taxas quando comparadas ao mesmo período às demais REGICs. Em 2011 as taxas apresentaram-se elevadas nas REGICs Ipatinga, Montes Claros e Teófilo Otoni quando comparado ao mesmo período às demais REGICs. Nos anos de 2012 a 2017 as taxas das REGICs apresentaram instabilidade.

Figura 10. Taxas ajustadas da incidência de Leishmaniose Tegumentar Americana, estratificadas por sexo (Painel A), idade (Painel B) e REGIC (Painel C) no período de 2010 a 2017.



As Tabelas 4 e 5 apresentam a Razão de Taxas (RT) de incidências brutas e ajustadas respectivamente para LVA, por modelo Quasi-Poisson considerando as variáveis: sexo, idade, REGIC e ano de ocorrência. Foram consideradas somente as REGICs com maior número de casos com frequência maior que 5%.

Para a LVA foram consideradas as REGICs Belo Horizonte, Governador Valadares, Montes Claros, Patos de Minas e Teófilo Otoni. As taxas brutas para LVA (Tabela 4) foram maiores no sexo masculino (RT = 1.60; p-valor < 0.001) quando comparado ao sexo feminino, para a idade o maior RT foi na faixa etária 60 anos ou mais (RT = 0.42; p – valor < 0.001) quando comparado às outras faixas etárias. A maior RT ocorreu nas REGICs de Governador Valadares (RT = 2.01; p-valor < 0.001) e Pato de Minas (RT = 1. 41; p-valor = 0.019), seguidos de Teófilo Otoni (RT = 0.87; p-valor = 0.345) e Montes Claros (RT = 0. 86; p-valor = 0.261), quando comparados a de Belo Horizonte. No ano de 2017 teve maior taxa bruta (RT = 1,29; p-valor = 0, 127) quando comparado aos anos anteriores. Seguido dos anos de 2015 e 2016 são respectivamente RT= 1, 01 (p-valor =0, 964) e RT = 1,01 (p-valor = 0.952).

Tabela 4. Razões de taxas de incidência bruta para Leishmaniose Visceral Americana em áreas endêmicas de Minas Gerais nos anos de 2010 a 2017 por sexo, idade, REGIC e ano, através do modelo Quasi-Poisson.

Preditores	Razões de taxa de incidência	IC	p
sexo [M]	1.60	1.34 – 1.91	<0.001
idade [20-59]	0.30	0.26 – 0.36	<0.001
idade [5-19]	0.22	0.18 – 0.27	<0.001
idade [60+]	0.42	0.34 – 0.51	<0.001
nome_rgint.x [Governador Valadares]	2.01	1.55 – 2.56	<0.001
nome_rgint.x [Montes Claros]	0.86	0.66 – 1.11	0.261
nome_rgint.x [Patos de Minas]	1.41	1.05 – 1.85	0.019
nome_rgint.x [Teófilo Otoni]	0.87	0.64 – 1.15	0.345
ano [2011]	0.99	0.69 – 1.41	0.947
ano [2012]	0.87	0.60 – 1.26	0.459
ano [2013]	0.94	0.65 – 1.35	0.730
ano [2014]	0.91	0.63 – 1.31	0.613
ano [2015]	1.01	0.71 – 1.44	0.964
ano [2016]	1.01	0.71 – 1.44	0.952
ano [2017]	1.29	0.93 – 1.80	0.137

Observações 320

R² Nagelkerke 1.000

As taxas ajustadas (Tabela 5) foram maiores no sexo masculino (RT = 1,60; p<0,001), para variável idade a maior taxa foi na faixa etária, maiores 60 anos ou mais (RT = 0,42; p<0,001) em comparação com as outras faixas etárias. As REGICs de Governador Valadares (RT = 1,98; p<0, 001) e Patos de Minas (RT = 1,38; p<0,001) tiveram taxas que foram superiores as demais REGICs. No ano de 2017 teve maior taxa (RT = 1,27; p-valor = 0, 001) quando comparado aos anos anteriores. Seguido dos anos de 2015 e 2016 são respectivamente RT= 1, 00 (p-valor =0, 981) e RT = 1,00 (p-valor = 0.968).

Tabela 5. Razões de taxas de incidência ajustada para Leishmaniose Visceral Americana em áreas endêmicas de Minas Gerais nos anos de 2010 a 2017 por sexo, idade, REGIC e ano, através do modelo Quasi-Poisson.

Preditores	Razões de taxa de incidência	IC	p
sexo [M]	1.60	1.54 – 1.66	<0.001
idade [20-59]	0.31	0.29 – 0.32	<0.001
idade [5-19]	0.22	0.21 – 0.24	<0.001
idade [60+]	0.42	0.39 – 0.45	<0.001
nome_rgint.x [Governador Valadares]	1.98	1.86 – 2.09	<0.001
nome_rgint.x [Montes Claros]	0.84	0.79 – 0.89	<0.001
nome_rgint.x [Patos de Minas]	1.38	1.30 – 1.48	<0.001
nome_rgint.x [Teófilo Otoni]	0.84	0.79 – 0.90	<0.001
ano [2011]	0.99	0.92 – 1.07	0.769
ano [2012]	0.87	0.80 – 0.94	0.001
ano [2013]	0.94	0.87 – 1.01	0.099
ano [2014]	0.91	0.84 – 0.98	0.014
ano [2015]	1.00	0.93 – 1.08	0.981
ano [2016]	1.00	0.93 – 1.08	0.968
ano [2017]	1.27	1.18 – 1.37	<0.001

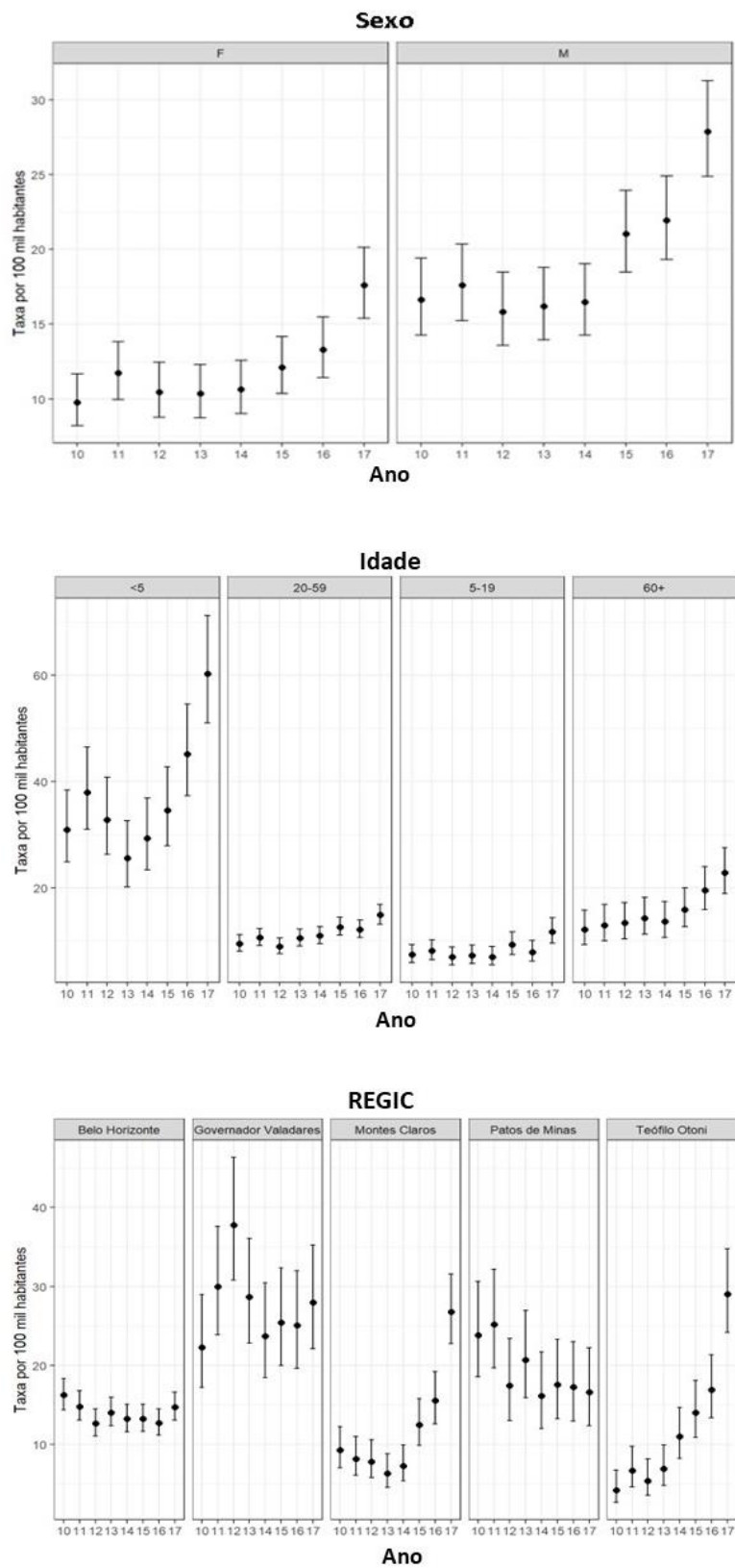
Observações 320

R² Nagelkerke 1.000

A Figura 11 apresenta as taxas ajustadas para LVA por sexo, idade e REGIC ao longo do período de 2010 a 2017, pelo modelo Quasi-Poisson. Homens tiveram maiores taxas que as mulheres em todos os anos do estudo, de um modo geral, observou-se um declínio das taxas ao longo do período, exceto para os anos de 2015 a 2017. Em relação à idade, observou-se maiores taxas em indivíduos pertencentes à faixa etária menores de cinco anos em relação as demais faixas de idade, exceto na faixa etária de 60 anos ou mais, em que as taxas se mantiveram crescentes a partir dos anos de 2015 à 2017. Sobre as REGICs, Belo Horizonte apresentou taxas mais elevadas nos anos de 2010 e 2011, as mesmas mantiveram-se instáveis durante os anos de 2012 a 2016, apresentando em

2017 um aumento novamente das taxas. Em Governador Valadares, em 2012, ocorreu um aumento significativo nas taxas, seguido de declínio a partir dos anos de 2013 a 2016 e em 2017 as taxas mantiveram um aumento relevante. Em Montes Claros as taxas permaneceram baixas durante os anos de 2010 a 2014 e em 2015 e 2016 as taxas começaram a subir novamente, com aumento significante em 2017. Em Patos de Minas, as taxas se apresentaram elevadas em 2010 e 2011, nos anos seguintes 2012 a 2014 permaneceram instáveis, e durante os anos de 2015 a 2017 mantiveram-se com taxas estáveis. E em Teófilo Otoni, as taxas mantiveram um comportamento crescente durante os anos de 2014 a 2017.

Figura 11. Painel de modelo Quasi-Poisson por taxas ajustadas estimadas para Leishmaniose Visceral Americana, estratificadas por sexo (Painel A), idade (Painel B) e REGIC (Painel C) no período de 2010 a 2017.



8 DISCUSSÃO

O presente estudo permitiu a análise temporal da incidência de Leishmaniose Tegumentar e Leishmaniose Visceral Americana nas Regiões de Influência das Cidades, além da caracterização epidemiológica dos casos de LTA e LVA em Minas Gerais no período de 2010 a 2017.

Os resultados mostraram que dentre as 13 REGICs do Estado de Minas Gerais, no período de 2010 a 2017, a LTA apresentou distribuição espaço-temporal heterogênea com significância estatística (Belo Horizonte, Divinópolis, Ipatinga, Juiz de Fora, Montes Claros, Patos de Minas e Teófilo Otoni). Essas apresentaram um aumento relevante nas taxas de incidência da doença durante os anos de 2010 a 2011 (Ipatinga, Montes Claros, Patos de Minas e Teófilo Otoni), no ano de 2012 (Montes Claros e Teófilo Otoni) e durante os anos de 2014 a 2017 as taxas mantiveram instáveis (Ipatinga, Montes Claros, Patos de Minas e Teófilo Otoni). Em relação ao sexo a maior incidência observada foi no sexo masculino, e quanto à variável faixa etária a maior taxa foi nos maiores de 60 anos, e também mostrando uma tendência de crescimento ao longo dos anos quanto ao aumento de idade.

Esses resultados são corroborados pelos estudos de Sá (2017) em que ao caracterizar os indivíduos acometidos por LTA segundo o sexo, observou que no período de 2010 a 2015 no município de Ubaporanga (pertencente à REGIC de Ipatinga), a maior incidência dos casos eram em homens, com 62% e 38% mulheres. No mesmo estudo foi observado em relação à faixa etária, o maior percentual foi para indivíduos com idade economicamente ativa.

Em harmonia com Temponi (2015), foi possível analisar que este resultado em relação à faixa etária pode ser explicado por serem idades consideradas como produtivas, e, portanto, sujeitas a maior exposição ao vetor.

Magalhães e Moura (2015) também observaram que nos anos de 2010 e 2012 houve um aumento na ocorrência de casos notificados para LTA, e no ano de 2013 ocorreu à redução dos casos demonstrando a prevalência da doença que não mantém índices constantes de redução no período, em Município de Montes Claros (pertencente à REGIC Montes Claros). No mesmo estudo foi analisado também que a grande maioria dos casos de LTA foi crescendo gradativamente em consonância com a evolução da idade do indivíduo, concentrando se entre as faixas etárias economicamente ativas. No

estudo verificaram também o número de casos da LTA por sexo, maior em indivíduos do sexo masculino.

Araújo *et al.* (2020) tiveram em seus estudos também como resultados, o acometimento acentuado da LTA ao sexo masculino, entre a faixa etária de 20-59 anos, moradores da zona urbana em Paracatu (pertencente à REGIC Patos de Minas). Foi visto uma alta incidência em 2010, sendo que após este surto houve diminuição das notificações, principalmente no ano de 2012. Sobre a idade, a faixa etária dominante no estudo foi de 20 a 59 anos, seguindo a prevalente de 60-69 anos.

Vieira *et al.* (2019) demonstraram em seu estudo um total de 122 pacientes com diagnóstico de LTA no município de Teófilo Otoni (pertencente à REGIC Teófilo Otoni), entre os anos de 2008 e 2017 com número de incidentes no sexo masculino abrangendo 67,21% dos casos, enquanto 32,79% eram do sexo feminino. Já para a variável faixa etária, observaram que os indivíduos menores de 10 anos corresponderam a 4,10% dos 122 indivíduos analisados, enquanto 95,9% tinham idade superior a 10 anos.

A LVA apresentou distribuição espaço-temporal heterogênea com significância estatística (Belo Horizonte, Governador Valadares, Montes Claros, Patos de Minas e Teófilo Otoni). As REGICs que apresentaram um aumento relevante nas taxas de incidência da doença durante os anos de 2010 a 2012 foram Governador Valadares e Patos de Minas, enquanto que no ano de 2017 foram Governador Valadares, Montes Claros e Teófilo Otoni. Durante os demais anos as taxas se mantiveram estáveis (Belo Horizonte). Em relação ao sexo a maior incidência foi no sexo masculino, e quanto à variável faixa etária a maior taxa foi em menores de cinco anos, seguido de maiores de 60 anos.

O presente estudo para LVA apresentou distribuição espaço-temporal heterogênea com significância estatística (Belo Horizonte, Montes Claros, Patos de Minas e Teófilo Otoni). Essas apresentaram um aumento relevante nas taxas de incidência da doença durante os anos de 2010 e 2011 (Governador Valadares e Patos de Minas), no ano de 2012 (Governador Valadares) e durante os anos de 2010 a 2017 as taxas se mantiveram estáveis (Belo Horizonte). Nos anos de 2010 a 2017 as taxas se mantiveram instáveis (Patos de Minas) e em 2014 a 2017 houve uma tendência de crescimento das taxas (Teófilo Otoni). Em relação ao sexo a maior incidência foi no sexo masculino, e quanto à variável faixa etária a maior taxa foi em menores de cinco anos.

Esses resultados são corroborados pelos estudos apresentados no Boletim Epidemiológico, Leishmaniose Visceral Humana, em Minas Gerais no período 2010-2015 (SESMG, 2017), em que a distribuição dos casos novos foi de 7.788, dos quais 2.456 foram confirmados, sendo encontrados principalmente distribuídos nas URS's Belo Horizonte (36,9%), Montes Claros (13,7%) e Governador Valadares (8,6%). No mesmo estudo observou-se que pacientes em sua maioria os acometidos foram do sexo masculino (63,5%), com idade inferior a cinco anos (24,0%) ou compreendida entre 20 e 64 anos (50,8%).

Em relação à idade, o Guia de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde ressalva a incidência de casos em menores de 10 anos, em que explica a razão da maior suscetibilidade em crianças ser devido ao estado de relativa imaturidade imunológica celular, agravado pela desnutrição, tão comum nas áreas endêmicas, além de uma maior exposição ao vetor no peridomicílio (BRASIL, 2017).

Nos estudos de Fonseca *et al.* (2019) em Teófilo Otoni, os indivíduos do sexo masculino representaram 79% dos casos confirmados, em relação a faixa etária também foi encontrado que a população infantil afetada foi superior à de adultos. Segundo Borges *et al.* (2008) essa grande incidência na população infantil pode estar relacionada com contato que crianças tem com animais, além de em alguns casos apresentarem carência nutricional e debilidade do sistema imunológico que ainda está em desenvolvimento.

Os estudos de Ortiz e Anversa (2015) e Barbosa (2016) mostraram que a incidência de casos de LV no sexo masculino, está relacionada à atividade ocupacional e proximidade a fonte de infecção.

O aumento da incidência dos casos de LTA e LVA no período da análise pode ser sugerido pela carência de recursos humanos capacitados e de outros fatores, como a não realização das medidas de prevenção e controle das leishmanioses em Minas Gerais.

9 CONCLUSÃO

As leishmanioses apresentam ampla distribuição em Minas Gerais, porém, existem áreas cuja transmissão possui maior relevância epidemiológica de acordo com Regiões de Influência das Cidades – REGIC.

- Ocorreu uma distribuição heterogênea dos casos de LTA e LVA ao longo do período avaliado, com focos descontínuos e surtos epidêmicos perceptível nas REGICs avaliadas;
- As taxas para LTA e LVA acometeram ambos os sexos com aumento dos casos no sexo masculino;
- Para a LTA quando se fez a avaliação por faixas etárias, observou-se que as taxas nos indivíduos aumentaram de acordo com o aumento da idade independente do ano;
- Para a LVA a avaliação por faixas etárias, demonstrou que a maior incidência foi nos indivíduos menores de cinco anos;
- Para LTA as REGICs com significância estatística foram Belo Horizonte, Divinópolis, Ipatinga, Juiz de Fora, Montes Claros, Patos de Minas e Teófilo Otoni;
- Para LVA as REGICs com significância estatística foram Belo Horizonte, Governador Valadares, Montes Claro, Patos de Minas e Teófilo Otoni.

Considerando que a LTA e LVA são doenças de grande relevância epidemiológica para saúde pública, de elevada endemicidade, com diferentes perfis epidemiológicos de transmissão, complexas e de caráter focal, é necessário um fortalecimento da vigilância através da qualificação e preenchimento dos dados de investigação do paciente confirmado para LTA e LVA pela ficha do SINAN, sendo este meio estratégico para elaboração de medidas de controle.

REFERÊNCIAS

ALVAR, Jorge; CAÑAVATE, Carmen; GUTIÉRREZ-SOLAR, Beatriz; JIMÉNEZ, Maribel; LAGUNA, Fernando; LÓPEZ-VÉLEZ, Rogelio; MOLINA, Ricardo; MORENO, Javier. *Leishmania* and human immunodeficiency virus coinfection: the first 10 years. **Clinical Microbiology Reviews**, v.10, n.2, p.298-319, 1997.

AMORA, Sthenia SA; BEVILAQUIA, Claudia ML; FEIJÓ, Francisco MC; ALVES, Nilza D; MACIEL, Michelline do V. Control of phlebotomine (Diptera: Psychodidae) leishmaniasis vectors. **Neotropical Entomology**, v. 38, n. 3, p. 303-310, 2009.

ARAÚJO, Isabella de Carvalho; MOREIRA, Heloisa Silveira; ORSOLIN, Priscila Capelari; AMÂNCIO, Natalia de Fátima Gonçalves. Análise do surto de leishmaniose tegumentar americana em Paracatu – MG. Ciências da Saúde: Campo Promissor em Pesquisa 5. **Editora Atena**. ed.8752011023, FEV/ 2020.

ARAÚJO, Valdelaine Etelvina Miranda.; PINHEIRO, Letícia Cavallari.; ALMEIDA, Maria Cristina de Mattos; DE MENEZES, Fernanda Carvalho; MORAIS, Maria Helena Franco; REIS, Ilka Afonso; ASSUNÇÃO, Renato Martins; CARNEIRO, Mariângela. Relative risk of visceral leishmaniasis in Brazil: a spatial analysis in urban area. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n.11, p. e2540, 2013.

BARATA, Ricardo Andrade; SILVA, João Carlos França da; COSTA, Teodoro; FORTES-DIAS, Consuelo Latorre; SILVA, Jaime Costa da; PAULA, Edvá Vieira de; PRATA, Aluizio; MONTEIRO, Érika Michalsky; Dias, Edelberto Santos. Phlebotomine sand flies in Porteirinha, an area of American visceral leishmaniasis transmission in the State of Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 99, n.5, p. 481-487, 2004.

BARBOSA, Isabelle Ribeiro. Leishmaniose visceral humana no município de Natal-RN: análise clínico-epidemiológica e espacial. **Revista Ciência Plural**, v. 2, n.1, p. 89-101, 2016.

BARBOSA, Isabelle Ribeiro; COSTA, Íris do Céu Clara. Aspectos clínicos e epidemiológicos da leishmaniose visceral em menores de 15 anos no estado do Rio Grande do Norte, Brasil. **Scientia Medica**, v. 23, p. 5-11, 2013.

BASANO, Sergio de Almeida; CAMARGO, Luís Marcelo Aranha. Leishmaniose tegumentar América: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, n.3, p. 328-337, 2004.

BORGES, Bárbara Kellen Antunes; SILVA, José Ailton da.; HADDAD, João Paulo Amaral; MOREIRA, Élvio Carlos; MAGALHÃES, Danielle Ferreira de; RIBEIRO, Letícia Mendonça Lopes; FIÚZA, Vanessa de Oliveira Pires. Avaliação do nível de conhecimento e de atitudes preventivas da população sobre a leishmaniose visceral em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. **Cadernos de Saúde**. Minas Gerais, 2008.

BRASIL. **Vigilância Ambiental em Saúde**. Fundação Nacional de Saúde (FNS), 2002.

BRASIL. **Boletim Epidemiológico**. Fundação Nacional de Saúde (FNS). Ano 02, n.5. Brasília; 2002.

BRASIL. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Ministério da Saúde do Brasil. Brasília, 2006.

BRASIL. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose tegumentar americana**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. Brasília, 2007.

BRASIL. **Guia de vigilância epidemiológica**. Departamento de Vigilância epidemiológica. Ministério da Saúde. Brasília, 2009.

BRASIL. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. Ministério da Saúde. Brasília, 2010.

BRASIL. **Guia de vigilância Epidemiológica**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. Brasília, 2010.

BRASIL. **Casos confirmados de Leishmaniose Visceral, Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federativas, 1990 a 2011.** Secretaria de Vigilância em Saúde; Departamento de Vigilância Epidemiológica. Ministério da Saúde. Brasília, 2012.

BRASIL. **Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfeção *Leishmania*-HIV.** Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde; Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília, 2015.

BRASIL. **Sistema De Informação De Agravos De Notificação (Sinan).** Ministério da Saúde. Brasília, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde**, v. 3, ed. 1. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. **Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar.** Ministério da Saúde. Brasília, 2017.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia para Investigações de Surto ou Epidemias / Ministério da Saúde.** Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. Brasília, 2018.

BRAZIL, Reginaldo Peçanha; BRAZIL, Beatriz Gomes. **Biologia de Flebotomíneos Neotropicais.** In: RANGEL, Elizabeth Ferreira; LAINSON, Ralph. Flebotomíneos do Brasil. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz. p. 257-274, 2003.

CHAGAS, E; CUNHA, AM; FERREIRA, LC; DEANE, L; DEANE, G; GUIMARÃES, FN; VON PAUMGARTTEN, MJ; SÁ, B. Leishmaniose visceral americana: relatório dos trabalhos realizados pela comissão encarregada do estudo da Leishmaniose Visceral Americana em 1937. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 33, n.1, p. 89-229, 1938.

CHAPPUIS, François; SUNDAR, Shyam; HAILU, Asrat; GHALIB, Hashim; RIJAL, Suman; PEELING, Rosanna W; ALVAR, Jorge; BOELAERT, Marleen. Visceral

leishmaniasis: what are the needs for diagnosis, treatment and control?. **Nature Reviews Microbiology**, v. 5, n.11, p. 873-882, 2007.

CONITEC. **Proposta de elaboração protocolo clínico e diretrizes terapêuticas**. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Brasília, 2019.

COSTA, Carlos Henrique Nery. How effective is dog culling in controlling zoonotic visceral leishmaniasis? A critical evaluation of the science, politics and ethics behind this public health policy. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n.2, p. 232-242, 2011.

COSTA, Jackson Maurício Lopes. Leishmaniose Tegumentar Americana: origens e histórico no Brasil. **Acta Amazonica**, v. 22, n.1, p. 71-77, 1992.

COTA, Gláucia Fernandes; SOUSA, Marcos Roberto de; RABELLO, Ana Lúcia Teles. Predictors of visceral leishmaniasis relapse in HIV-infected patients: a systematic review. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n.6, p. e1153, 2011.

COURA, José Rodrigues. Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. **Editores Guanabara Koogan**, 697p. Rio de Janeiro, 2005.

CUNHA, Sérgio; FREIRE, Miralba; EULALIO, Conceição; CRISTÓVAO, José; NETTO Eduardo; JOHNSON, Warren D; REED, Steven G; BADARO Roberto. Visceral leishmaniasis in a new ecological niche near a major metropolitan area of Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.89, p.155-158, 1995.

DA SILVA, Lúcia Mensato Rebello; CUNHA, Paulo Rowilson. A urbanização da leishmaniose tegumentar americana no Município de Campinas – São Paulo (SP) e região: magnitude do problema e desafios. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.82, p.515- 519, 2007.

DATASUS. Departamento de informática do SUS. **População residente de Minas Gerais**. Brasília, 2014.

DAVID, Consuelo V; CRAFT, Noah. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. **Dermatologic Therapy**, v.22, n.6, p.491-502, 2009.

DESJEUX P. Human leishmaniasis: epidemiology and public health aspects. **World Health Statistics Quarterly**, v.45, p.213-227, 1992.

DIAS, Edelberto Santos; REGINA-SILVA, Shara; FRANÇA-SILVA, João Carlos; PAZ, Gustavo Fontes; MICHALSKY, Érika Monteiro; ARAÚJO, Simone Costa; VALADÃO, Josiane Lopes; LARA-SILVA, Fabiana de Oliveira; OLIVEIRA, Fernanda Santos de; PACHECO, Raquel Silva; FORTES-DIAS, Consuelo Latorre. Eco-epidemiology of visceral leishmaniasis in the urban area of Paracatu, state of Minas Gerais, Brazil. **Veterinary parasitology**, v. 176, n.2, p.101-111, 2011.

FALQUETO, A.; SESSA, P.A. Leishmaniose tegumentar americana. In: VERONEZI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto. Tratado de Infectologia, **Editora Atheneu**, p.1241-1253. São Paulo, 2002.

FANTAUZZI, Rodrigo Santana. **Análise dos casos de leishmaniose tegumentar americana no município de Belo Horizonte, notificados entre 2001 e 2008, com ênfase na forma mucosa**. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisas René Rachou, Belo Horizonte, 2009.

FERREIRA, M.S. Rede de Cidades em Minas Gerais a partir da realocação da indústria Paulista. **Nova Economia**, número especial p.9-69, 1996.

FONSECA, Issamara Oliveira; NUNES, Thamires Macedo; ONOFRI, Lucio; TEIXEIRA, Daniel de Azevedo. GEORREFERENCIAMENTO DE CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL NA CIDADE DE TEÓFILO OTONI-MGDO ANO DE 2008 A 2017. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, v.2, 2019.

FORATTINI, Oswaldo Paulo. Entomologia Médica. **Edgar Blücher**, 648p. São Paulo, 1973.

FURTADO, T; ALEIXO, J; LOPES, CF. Surto de leishmaniose tegumentar americana em Minas Gerais. **O Hospital**, v.70, p.259-266, 1966.

GARRETT, Denise Oliveira. Dicas Muito Práticas para o Campo – mimeo. Manual interno. 2000.

GENARO O, da Costa CA; WILLIAMS P; *et al.* Ocorrência de calazar em área urbana da Grande Belo Horizonte, MG. **Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical**. 1990.

GOMES, C.A. Perfil epidemiológico da leishmaniose tegumentar americana no Brasil. **Revista de Dermatologia**, v.67, p. 55-60, 1992.

GONTIJO, Célia Maria Ferreira; FALCÃO, Alberto Rocha; FALCÃO, Alda Lima; COELHO, Marcello de Vasconcelos. The development of species of *Leishmania* Ross 1903 in *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.90, p.367-373, 1995.

GRIMALDI, Gabriel Jr; TESH, Robert B; MCMAHON-PRATT, Diane. A review of geographical distribution and epidemiology of leishmaniasis in the New World. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.41, p.687-725, 1989.

GUILLEN, Sonia; ALLISON, Marvin. An early case of South American Leishmaniasis in Peru. In: **1st Paleopathology Association Meeting in South America**. Rio de Janeiro, 2005.

HOTEZ, Peter J; BOTTAZZI, Maria Elena; FRANCO-PAREDES, Carlos; AULT, Steven K; PERIAGO, Mirta Roses. The neglected tropical diseases of Latin America and the Caribbean: a review of disease burden and distribution and a roadmap for control and elimination. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v.2, n.9, p.300, 2008.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Regiões de Influência das Cidades – REGIC**. Belo Horizonte, 2007.

IGTEC. INSTITUTO de GEOINFORMAÇÃO e TECNOLOGIA. **Regiões de Planejamento por Município**. Minas Gerais, 2014.

KILLICK-KENDRICK, R. Biology of Leishmania in phlebotomine sand flies. In: Biology of the kineteoplastida. (Lumsden W, Evans D, eds.) New York, **Academic Press**, pp. 395-460. 1979.

LAINSON, Ralph. The American leishmaniasis: some observations on their ecology and epidemiology. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.77, p.569-596, 1983.

LIMA, Jéssica Ribeiro de. **Estudo prospectivo de pacientes com leishmaniose tegumentar Americana em Manaus (AM): fatores imunológicos envolvidos no curso terapêutico com antimonial pentavalente**. Dissertação (Mestrado em Biologia Parasitária) – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ. 2017.

LOPES, EGP; MAGALHÃES, DF; SILVA, JA; HADDAD, JPA; MOREIRA, EC. Temporal and spatial distribution of leishmaniasis in humans and dogs from Belo Horizonte-MG, 1993-2007. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária Zootecnia**, v.62, n.5, p.1062-1071, 2010.

LUTZ, Adolpho; NEIVA, Arthur. Contribuição para o conhecimento das espécies do gênero *Phlebotomus* existentes no Brasil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 4, p. 467-480, 1912.

LUZ, Zélia Maria Profeta da; PIMENTA, Denise Nacif; CABRAL, Ana Lúcia Lobo Vianna; FIÚZA, Vanessa Oliveira Pires; RABELLO, Ana. A urbanização das leishmanioses e a baixa resolutividade diagnóstica em municípios da Região Metropolitana de Belo Horizonte. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, p. 249-254, 2001.

MAGALHÃES, Sandra Célia Muniz; MOURA, Káthia Viviane Ramos de. A expansão da leishmaniose tegumentar americana no município de Montes Claros - Minas Gerais. **Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde – Hygeia**, v. 11, p. 80-92, 2015.

MARZOCHI, Mauro Célio A; MARZOCHI, Keyla Belízia F. Tegumentary and visceral leishmaniasis in Brazil. Emerging anthroponosis and possibilities for their control. **Cadernos de Saúde Pública**, v.10, p.359-375, 1994.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia de vigilância epidemiológica**. Fundação Nacional de Saúde. Brasília, 2007.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Leishmaniose Visceral**. Prefeitura de Serro, MG. Brasília, 2018.

MISSAWA, Nanci Akemi; VELOSO, Márcia Aurélio Esser; MACIEL, Giovana Belem Moreira Lima; Monteiro, Érika Michalsky; DIAS, Edelberto Santos. Evidência de transmissão de leishmaniose visceral por *Lutzomyia cruzi* no Município de Jaciara, Estado do Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.44, p.76-78, 2011.

MONTEIRO, Érika Michalsky; SILVA, João Carlos França da; COSTA, Roberto Teodoro; COSTA, Daniela Camargos; BARATA, Ricardo Andrade; PAULA, Edvã Vieira de; MACHADO-COELHO, George Luis Lins; ROCHA, Marília Fonseca; FOTES-DIAS, Consuelo Latorre.; DIAS, Edelberto Santos. Leishmaniose visceral: estudo de flebotômíneos e infecção canina em Montes Claros, Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, n.2, p.147-152, 2005.

MORAIS, Maria Helena Franco; FIUZA, Vanessa Oliveira Pires; ARAÚJO, Valdelaine Etelvina Miranda de; MENEZES, Fernanda Carvalho de; CARNEIRO, Mariângela. Evaluation of visceral leishmaniasis control activities in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, 2006-2011. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n.3, p.485-496, 2015.

MUNIZ, Luís Henrique Garcia; ROSSI, Robson Marcelo; NEITZKE, Herintha Coeto; MONTEIRO, Wuelton Marcelo; TEODORO, Ueslei. Estudo dos hábitos alimentares de flebotômíneos em área rural no sul do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v.40, n.6, p.1087-1093, 2006.

NEUBER, Hubertus. Leishmaniasis. **Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, v.6, n.9, p.754-765, 2008.

OLIVEIRA, Cláudia Di Lorenzo; ASSUNÇÃO, Renato Martins; REIS, Ilka Afonso; PROIETTI, Fernando Augusto. Spatial distribution of human and canine visceral leishmaniasis in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brasil, 1994-1997. **Caderno de Saúde Pública**, v. 17, n.5, p.1231-9, 2001.

ORTIZ, Rafael Carneiro; ANVERSA, Laís. Epidemiologia da Leishmaniose visceral em Bauru, São Paulo, no período de 2004 a 2012: um estudo descritivo. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.24, n.1, p.97-104, 2015.

PANPIGLIONE, S. Contribution of Achille Breda to the understanding of American mucocutaneous leishmaniasis. **Parassitologia**, v.21, p.35-58, 1979.

PASSOS, Valéria; FALCÃO, AL; MARZOCHI, Mauro CA; GONTIJO, Célia Maria Ferreira; DIAS, ES; BARBOSA-SANTOS, EGO; GUERRA, HL; KATZ, Naftale. Epidemiological aspects of American cutaneous leishmaniasis in a periurban area of the metropolitan region of Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.88, p.103-110, 1993.

PENNA, Henrique de Azevedo. Leishmaniose visceral no Brasil. **Brasil-Médico**, v.48, p. 949-950, 1934.

RABELLO, Eduardo. Contribuições ao estudo da leishmaniose tegumentar no Brasil. I. Histórico e sinonímia. **Anais Brasileiros de Dermatologia e Syphilographia**, v.1, n.1, p.3-31, 1925.

REY, Luis. Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais. **Guanabara Koogan**, 4^a ed, 883 p. Rio de Janeiro, 2008.

ROMERO, Gustavo AS; BOELAERT, Marleen. Control of visceral leishmaniasis in latin america-a systematic review. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v.4, n.1, p. e584, 2010.

SÁ, Eliana Aparecida Sabino de. **Leishmaniose tegumentar americana no município de Ubaporanga - MG: uma proposta de intervenção**. Monografia (Especialização em Estratégia Saúde da Família). Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Medicina. Núcleo de Educação em Saúde Coletiva. Ipatinga. MG, 2017.

SANTANA, J. A. **A influência da migração no processo de envelhecimento populacional das regiões de planejamento do Estado de Minas Gerais**. Dissertação (M.S) – Faculdade de Ciência Econômica, Universidade Federal de Minas Gerais. 111p. Belo Horizonte, 2002.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS. **Boletim Epidemiológico, Leishmaniose Visceral Humana, Minas Gerais, 2010-2015**. Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. Minas Gerais, 2017.

SHERLOCK, Ítalo A. **Importância Médica Veterinária – A importância dos flebotomíneos**. In: RANGEL, Elizabeth Ferreira; LAINSON, Ralph. *Flebotomíneos do Brasil*. Editora Fiocruz, p.15-21. Rio de Janeiro, 2003.

SILVA, José de Paula. Mapeamento das principais parasitoses de notificação compulsória no estado de Minas Gerais. **Educação em Ação**, 1.100, 2016.

SINAN. **Leishmaniose Tegumentar Americana no Estado de Minas Gerais**. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. 2004.

SOUZA, Getúlio Dornelles; SANTOS, Edmilson dos; ANDRADE FILHO, José Dilermano. The first report of the main vector of visceral leishmaniasis in America, *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), in the State of Rio Grande do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.104, p.1181-1182, 2009.

SOUZA, Marcos Barbosa; MARZOCHI, Mauro Célio de Almeida, CARVALHO, Raimundo Wilson de, CONCEIÇÃO, N.F., PONTE, Cesar dos Santos. Flebotomíneos em áreas de ocorrência de Leishmaniose Tegumentar no Município de São José do Vale do Rio Preto, Rio de Janeiro. **Publicación de Sociedad Chilena de Parasitología**, v.19, p. 97-103, 1995.

SOARES, Rafael Santiago; LOBO, Carlos Fernando Ferreira. Nível hierárquico e rede de influência dos centros regionais no interior do estado de Minas Gerais: uma proposta com base na oferta do ensino superior. **Caminhos da Geografia**, V.21 n°. 73. Março, 2020.

TEMPONI, Andrea Oliveira Dias. **Análise epidemiológica dos casos humanos de Leishmaniose Tegumentar Americana, Minas Gerais, 2007 a 2013**. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Minas Gerais, 2015.

TEMPONI, Andrea Oliveira Dias; BRITO, Mariana Gontijo de; FERRAZ, Marcela Lencine; DINIZ, Soraia de Araújo; SILVA, Marcos Xavier; CUNHA, Tarcísio Neves da. Ocorrência de casos de leishmaniose tegumentar americana: uma análise multivariada dos circuitos espaciais de produção, Minas Gerais, Brasil, 2007 a 2011. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 2, p.e00165716, 2018.

TEODORO, Ueslei; SANTOS, Demilson Rodrigues dos; SANTOS, Ademar Rodrigues; OLIVEIRA, Otílio de; SANTOS, Elcio Silvestre dos; NEITZKE, Herintha Coeto; MONTEIRO, Wuelton Marcelo; ROSSI, Robson Marcelo; LONARDONI, Maria Valdrinez Campana; SILVEIRA, Thaís Gomes Verzignassi. Avaliação de medidas de controle de flebotômicos no Município de Lobato, Estado do Paraná, Sul do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.22, p.415-5, 2006.

TURETZ, Meredith L; MACHADO, Paulo Roberto; KO, Albert Icksang; ALVES, Fábio; BITTENCOUT, Achilea Candida Lisboa; ALMEIDA, Roque Pacheco de; MOBASHERY, Niloufar; JPHNSON JUNIOR, Warren D; CARVALHO FILHO, Edgar Marcelino. Disseminated Leishmaniasis: A New and Emerging Form of Leishmaniasis Observed in Northeastern Brazil. **The Journal of Infections Diseases**, v.186, p.1829-1834, 2002.

VIEIRA, Luís Carlos; VIEIRA, José Carlos; VILELA, Lília Colares; ARAÚJO, Jéssica Lima. **Panorama edipemiológico da leishmaniose tegumentar americana em Teófilo Otoni/MG**. In: Anais do I Congresso Acadêmico de Medicina de Teófilo Otoni: CAME - TO. Anais. Teófilo Otoni (MG) UNIPAC, 2019.

WHO. World Health Organization. **Control of the Leishmaniasis**. Technical Report. Geneva: World Health Organization; 1990.

WHO. World Health Organization. **Control of the Leishmaniasis**. World Health Organization. Geneva, 09 December, 2014.

WHO. World Health Organization. **Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases / Leishmaniasis**. Geneva, 2013.