



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELOS DE DECISÃO E SAÚDE - MESTRADO

**DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL
E POSSÍVEIS FATORES QUE INFLUENCIAM NA SUA
OCORRÊNCIA NO ESTADO DA PARAÍBA, BRASIL**

Allan Batista Silva

João Pessoa/PB

2019

ALLAN BATISTA SILVA

**DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL
E POSSÍVEIS FATORES QUE INFLUENCIAM NA SUA
OCORRÊNCIA NO ESTADO DA PARAÍBA, BRASIL**

Dissertação apresentada à banca examinadora do Programa de Pós-Graduação em Modelos de Decisão e Saúde - Nível Mestrado - do Centro de Ciências Exatas e da Natureza da Universidade Federal da Paraíba, como requisito regulamentar para obtenção do título de mestre.

Linha de Pesquisa: Modelos em Saúde.

Orientadores:

Profa. Dra. Caliandra Maria Bezerra Luna Lima
Prof. Dr. Hemílio Fernandes Campos Coêlho

JOÃO PESSOA-PB

2019

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

S586d Silva, Allan Batista.

DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL E
POSSÍVEIS FATORES QUE INFLUENCIAM NA SUA OCORRÊNCIA NO
ESTADO DA PARAÍBA, BRASIL / Allan Batista Silva. - João
Pessoa, 2019.
86f. : il.

Orientação: Caliandra Maria Bezerra Luna Lima, Hemílio
Fernandes Campos Coêlho.
Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCEN.

1. Leishmaniose. 2. Leishmaniose Visceral. 3. Estudos
Epidemiológicos. 4. Saúde Pública. I. Lima, Caliandra
Maria Bezerra Luna. II. Coêlho, Hemílio Fernandes
Campos. III. Título.

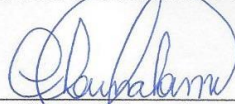
UFPB/CCEN

ALLAN BATISTA SILVA

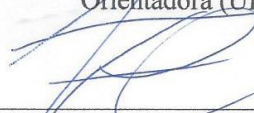
**DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL
E POSSÍVEIS FATORES QUE INFLUENCIAM NA SUA
OCORRÊNCIA NO ESTADO DA PARAÍBA, BRASIL**

João Pessoa, 14 de fevereiro de 2019

BANCA EXAMINADORA

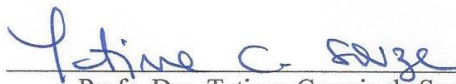


Profa. Dra. Caliandra Maria Bezerra Luna Lima
Orientadora (UFPB)

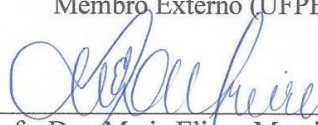


Prof. Dr. Hemílio Fernandes Campos Coêlho
Orientador (UFPB)

Prof. Dr. Rodrigo Pinheiro de Toledo Vianna
Membro Interno (UFPB)



Profa. Dra. Tatiene Correia de Souza
Membro Externo (UFPB)



Profa. Dra. Maria Eliane Moreira Freire
Membro Externo (UFPB)

Dedico este trabalho aos meus pais, Pedro Batista da Silva (*in memoriam*) e Maria Socorro de Farias Silva, pelo apoio e incentivo dado em todos os momentos da minha vida.

AGRADECIMENTOS

À Deus por todo amor, carinho, cuidado, zelo e tudo mais que Ele tem feito em minha vida. Sem a Sua permissão esse sonho jamais teria se concretizado. Para Deus toda honra e toda glória!

Aos meus pais, Pedro Batista da Silva (*in memoriam*) e Maria Socorro de Farias Silva, por todo amor e incentivo dado em todas as etapas da minha vida e durante a realização deste sonho.

Aos meus professores e orientadores, Dra. Caliandra Maria Bezerra Luna Lima e Hemílio Fernandes Campos Coêlho, pela confiança em mim depositada durante a realização do mestrado. Agradeço por todo aprendizado, apoio, amizade, incentivo, pela compreensão, dedicação e, sobretudo, paciência, por entender minhas dúvidas e inquietudes.

À Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Modelos de Decisão e Saúde – UFPB pela oportunidade oferecida.

Aos professores do Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Modelos de Decisão e Saúde – UFPB, pelos subsídios teórico-metodológico e pela colaboração intelectual que contribuíram para concretização deste trabalho.

Aos membros da banca examinadora da defesa da dissertação, que gentilmente aceitaram o convite de participação e pelas valiosas sugestões que contribuíram para o resultado final desta dissertação.

Ao funcionário, Francisco Santos (mais conhecido como Chico), secretário do Programa de Pós-Graduação em Modelos de Decisão e Saúde – UFPB, pelo apoio e disponibilidade em ajudar sempre que necessário.

Aos meus colegas do Programa de Pós-Graduação em Modelos de Decisão e Saúde – UFPB, que contribuíram para o processo de ensino-aprendizagem durante a realização do mestrado, além de proporcionarem agradáveis companhias e apoio nos momentos de dificuldade.

A toda equipe do Laboratório Central de Saúde Pública Dra. Telma Lobo (LACEN PB), pelo acolhimento, disponibilidade e fornecimento dos dados.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela disponibilização de bolsa de mestrado.

Enfim, a todos aqueles que, de uma maneira ou de outra estiveram presentes junto a mim e contribuíram para que este percurso pudesse ser concluído, o meu sincero agradecimento.

“Lembre-se da minha ordem: Seja forte e corajoso! Não desanime, nem tenha medo, porque Eu, o Senhor, seu Deus, estarei com você em qualquer lugar para onde você for!”

(Josué 1:9)

RESUMO

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença infectoparasitária, causada pelo protozoário do gênero *Leishmania*. Tida como uma doença negligenciada e considerada um grave problema de saúde pública mundial, a LV vem apresentando nos últimos anos mudanças no seu padrão de transmissão, com registros de expansão para áreas não endêmicas. Apesar disso, há lacunas no conhecimento científico sobre a LV no estado da Paraíba. Por esse motivo, o presente estudo objetivou analisar a distribuição da LV e os possíveis fatores que influenciam na sua ocorrência no estado da Paraíba entre 2012 e 2017. Trata-se de um estudo ecológico, desenvolvido durante o período de setembro de 2017 a agosto de 2018, no qual a amostra foi composta por 64 municípios. As informações foram coletadas na base de dados do Laboratório Central de Saúde Pública Dra. Telma Lobo – PB e do Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil. O modelo de regressão binomial negativa foi aplicado para analisar quais das variáveis auxiliares em estudo tornam-se importantes para explicar o número de casos da leishmaniose visceral humana (LVH) no estado. Os resultados revelaram que entre 2012 e 2017 foram confirmados 327 casos de LVH e 6.353 casos de leishmaniose visceral canina (LVC), respectivamente. A LVH apresentou um aumento no seu percentual de positividade ao longo do período analisado, chegando a registrar em 2017 o maior percentual da doença (27,15%). Já a LVC mostrou o maior percentual de positividade na Paraíba, registrando um valor de 58,56% dos casos investigados, no entanto houve uma redução deste percentual a partir de 2015. A nível municipal, observou-se também que ao longo dos anos a LVH e a LVC apresentaram expansão no estado. O modelo de regressão binomial negativa ajustado para o número de casos de LVH no estado da Paraíba, evidenciou as seguintes variáveis como significativas: número de casos de LVC, número de habitantes, índice de desenvolvimento humano municipal, renda per capita, percentual de pobres, taxa de desocupação, expectativa de anos de estudo, percentual de crianças em domicílios em que ninguém tem ensino fundamental, percentual de crianças de 0 a 5 anos fora da escola, percentual de crianças de 6 a 14 anos fora da escola, percentual da população em domicílios com água encanada, percentual da população em domicílios com coleta de lixo, percentual de pessoas em domicílios com abastecimento de água e esgotamento sanitário inadequado, pertencer a Região Geográfica Intermediária de Campina Grande. O modelo de regressão binomial negativa desenvolvido mostrou que o modelo selecionado pode ser utilizado como referência para analisar a distribuição da LV e os possíveis fatores que influenciam na sua ocorrência no estado. Diante do exposto, fica claro a importância dos gestores municipais realizarem de forma mais frequente, persistente e eficaz medidas de controle/prevenção da doença. Sendo que essas atividades não devem se limitar apenas ao setor de saúde do município, mas também a outros, como o social, econômico e de habitação.

Palavras-chave: Leishmaniose; Leishmaniose Visceral; Estudos Epidemiológicos; Saúde Pública.

ABSTRACT

Visceral leishmaniasis (LV) is an infectious parasitic disease caused by the protozoan of the genus *Leishmania*. Taken as a neglected disease and considered a serious global public health problem, LV has been showing changes in its transmission pattern in recent years, with records of expansion to non-endemic areas. Despite this, there are gaps in the scientific knowledge about LV in the state of Paraíba. For this reason, the present study aimed to analyze the distribution of LV and the possible factors that influence its occurrence in the state of Paraíba between 2012 and 2017. It is an ecological study, developed during the period from September 2017 to August of 2018, in which the sample was composed of 64 municipalities. The information was collected in the database of the Central Laboratory of Public Health Dr. Telma Lobo - PB and Atlas of Human Development in Brazil. The negative binomial regression model was applied to analyze which of the auxiliary variables under study are important to explain the number of cases of human visceral leishmaniasis (LVH) in the state. The results revealed that between 2012 and 2017, 327 cases of LVH and 6,353 cases of canine visceral leishmaniasis (LVC) were confirmed, respectively. LVH showed an increase in its percentage of positivity over the analyzed period, reaching in 2017 the highest percentage of the disease (27.15%). The LVC showed the highest percentage of positivity in Paraíba, registering a value of 58.56% of the cases investigated. However, there was a reduction of this percentage from 2015. At the municipal level, it was also observed that over the years the LVH and LVC showed expansion in the state. The negative binomial regression model adjusted for the number of LVH cases in the State of Paraíba, showed the following variables as significant: number of LVC cases, number of inhabitants, municipal human development index, per capita income, percentage of poor, percentage of children in homes where no one has a primary education, percentage of children 0 to 5 years out of school, percentage of children from 6 to 14 years out of school, percentage of the population in domiciles with running water, percentage of the population in households with garbage collection, percentage of people in households with water supply and inadequate sewage, belong to the Intermediate Geographical Region of Campina Grande. The negative binomial regression model developed showed that the selected model can be used as a reference to analyze the LV distribution and the possible factors that influence its occurrence in the state. In view of the above, it is clear the importance of municipal managers to carry out more frequent, persistent and effective disease control / prevention measures. Since these activities should not be limited to the health sector of the municipality, but also to others, such as social, economic and housing.

Keywords: Leishmaniasis; Visceral leishmaniasis; Epidemiologic Studies; Public Health.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1:	Classificação taxonômica das principais espécies causadoras da LV.....	21
Figura 2:	Ciclo biológico da <i>Leishmania</i>	23
Figura 3:	Mapa da distribuição do número de casos de LV no mundo, 2015.....	28
Gráfico 1:	Número de casos de LV de acordo com os países de maior ocorrência nas Américas entre 2001 e 2015.....	29
Figura 4:	Classificação de áreas para a vigilância e controle da LV.....	31
Figura 5:	Mapa da divisão Geográfica Intermediária e Imediata do estado da Paraíba, Brasil, 2017.....	41
Gráfico 2:	Percentual de municípios paraibanos com casos positivos para Leishmaniose Visceral, 2012-2017, Paraíba.....	48
Gráfico 3:	Percentual de Positividade da LVH e LVC na Paraíba, 2012-2017, Paraíba.....	50
Figura 6:	Mapa da distribuição da Taxa de Prevalência da LVH por 100 mil habitantes pelo estado da Paraíba ao longo dos anos, 2012-2017.....	55
Figura 7:	Mapa da distribuição da Taxa de Prevalência da LVC por mil cães pelo estado da Paraíba ao longo dos anos, 2012-2017.....	55
Gráfico 4:	Distribuição do número de casos de LVH por sexo, 2012-2017.....	56
Gráfico 5:	<i>Boxplot</i> do número de casos de LVH de acordo com o sexo dos indivíduos.....	57
Gráfico 6:	Distribuição do número de casos de LVH por faixa etária, 2012-2017.....	58
Gráfico 7:	<i>Boxplots</i> do número de casos de LVH de acordo com o grupo etário dos indivíduos.....	58
Figura 8:	<i>Boxplots</i> do Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (A), Renda per Capita (B), Taxa de Desocupação (C) e Percentual de Pobres (D) estratificado por Região Geográfica Intermediária, 2010, Paraíba.....	59
Figura 9:	<i>Boxplots</i> da Expectativa de Anos de Estudos (A), do Percentual de crianças em domicílios em que ninguém tem Ensino Fundamental (B), Percentual de crianças de 0 a 5 anos fora da escola (C) e Percentual de crianças de 6 a 14 anos fora da escola (D), estratificado por Região Geográfica Intermediária, 2010, Paraíba.....	61

Figura 10:	<i>Boxplots</i> do Percentual da população em domicílio com água encanada (A), Percentual da população em domicílio com coleta de lixo (B) e Percentual de pessoas em domicílio com abastecimento de água e esgotamento sanitário inadequado (C), estratificado por Região Geográfica Intermediária, 2010, Paraíba.....	63
Figura 11:	Gráficos dos resíduos referentes ao modelo de Regressão Binomial Negativa ajustado aos dados sobre o número de casos de LVH na Paraíba, 2012-2017.....	70
Figura 12:	Gráficos das medidas de diagnósticos referentes ao modelo de Regressão Binomial Negativa ajustado aos dados sobre o número de casos de LVH na Paraíba, 2012-2017.....	71
Figura 13:	Etapas seguidas para realizar o levantamento bibliográfico do quantitativo de artigos sobre Leishmaniose visceral, realizados na Paraíba.....	79

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	Distribuição do número de casos de LV nas regiões do Brasil entre 2011-2015.....	29
Tabela 2:	Distribuição dos municípios paraibanos com casos positivos para LVH e LVC, segundo as Regiões Geográficas Intermediárias e Imediatas.....	49
Tabela 3:	Diferenças entre os percentuais de positivities ao longo dos anos em estudo.....	51
Tabela 4:	Distribuição do número de casos das LV e a Taxa de Prevalência da LV estratificado por Estado, Regiões Geográficas Intermediárias e Imediatas..	52
Tabela 5:	Variáveis resultantes do modelo de regressão binomial negativo final para todos os municípios investigados (n=63), Paraíba, 2012-2017.....	64
Tabela 6:	Relação de artigos selecionados no levantamento bibliográfico realizados entre 2003 à 2017, de acordo com o título, autores/ano, objetivo, conclusão e referência.....	80

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LV – Leishmaniose visceral

LTA – Leishmaniose Tegumentar Americana

SINAN – Sistema de Informações de Agravos de Notificações

DATASUS – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

PVCLV – Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral

LVC – Leishmaniose Visceral Canina

LVH – Leishmaniose Visceral Humana

LACEN – Laboratório Central de Saúde Pública

RIFI – Reação de Imunofluorescência Indireta

ELISA – Ensaio de Imunoabsorção Enzimática

OMS – Organização Mundial de Saúde

AIC – Método de Akaike

Atlas Brasil – Atlas de Desenvolvimento Humano no Brasil

PEA – Percentual da população economicamente ativa

PPDAE – Proporção da população em domicílios com água encanada

PPDCL – Proporção da população em domicílios com coleta de lixo

IDHM – Índice de Desenvolvimento Humano Municipal

PCDNEFC – Percentual de crianças em domicílios em que ninguém tem ensino fundamental completo

PPDSEE – Percentual de pessoas em domicílios sem energia elétrica

PPDPI – Percentual de pessoas em domicílios com paredes inadequadas

PPDAAEI – Percentual de pessoas em domicílios com abastecimento de água e esgotamento sanitário inadequados

CAAE – Certificado de Apresentação para Apreciação Ética

RGICG – Região Geográfica Intermediária de Campina Grande

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	OBJETIVOS	20
2.1	Geral.....	20
2.2	Específicos.....	20
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	21
3.1	Leishmaniose Visceral.....	21
3.1.1	Protozoário – Classificação Taxonômica	21
3.1.2	Ciclo Biológico e Modo de Transmissão	22
3.1.3	Aspectos Clínicos	24
3.1.4	Diagnóstico e Tratamento	25
3.1.5	Aspectos Epidemiológicos da Leishmaniose Visceral	27
3.1.6	Estratégias de Prevenção e Controle	30
3.2	Modelo de Regressão Binomial Negativa.....	32
3.2.1	Descrição	32
3.2.2	Estimação dos Coeficientes do Modelo	33
3.2.3	Métodos de Seleção	33
3.2.4	Qualidade de Ajuste	35
3.2.5	Análise de Resíduos e Técnicas de Diagnósticos	36
4	METODOLOGIA	40
4.1	Tipo de Estudo.....	40
4.2	Local e Período.....	40
4.3	População e Amostra.....	40
4.4	Critérios de Inclusão e Exclusão.....	41
4.5	Instrumento e Procedimento de Coleta de Dados.....	42
4.6	Processamento e Análise dos Dados.....	45
4.7	Aspectos Éticos.....	47
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	48
5.1	Análise Exploratória dos Dados.....	48
5.2	Modelo de Regressão Binomial Negativa.....	63
5.3	Análise da Adequabilidade do Modelo.....	68
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	73

REFERÊNCIAS	74
Apêndice A – Levantamento bibliográfico.....	80
Anexo 1 – Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa.....	83

1 INTRODUÇÃO

As leishmanioses consistem em doenças infectoparasitárias consideradas antroponoses que integram o conjunto das seis doenças tropicais prioritárias no mundo. Esta doença pode se manifestar como úlceras, no caso da leishmaniose tegumentar (LT), ou de maneira sistêmica, como a leishmaniose visceral (LV), sendo esta última de alta letalidade. Seus agentes etiológicos são protozoários tripanosomatídeos do gênero *Leishmania* transmitidos por flebotomíneos (*Diptera, Psychodidae: Phlebotominae*) (SILVA; LATORRE; GALATI, 2010; MENEZES *et al*, 2016). No Brasil a LV é causada pelo protozoário *Leishmania chagasi*, transmitido pela picada do flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis* (ANVERSA; MONTANHOLI; SABINO, 2016; LISBOA *et al*, 2016).

A LV, também conhecida como calazar, esplenomegalia tropical e febre dundun, é tida como uma doença negligenciada que afeta em torno de 65 países em todo o mundo, sendo estimado cerca de 500 mil novos casos por ano. Dessa forma, a LV é considerada um grave problema de saúde pública mundial. Nos países da Índia, Nepal, Sudão, Bangladesh e Brasil ocorrem cerca de 90% dos casos da doença (CERBINO NETO; WERNECK; COSTA, 2009; BRASIL, 2017; SUNYOTO; POTET; BOELAERT; 2017). No Brasil estão concentrados cerca de 70% de todos os casos registrados na América do Sul. Distribuída em todo o país a LV está presente em 21 das 27 Unidades Federativas (CARMO; LUZ; BEVILLACQUA, 2016).

O Ministério da Saúde, por meio do Sistema de Informações de Agravos de Notificações – SINAN, disponibilizado pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde – DATASUS, informou que em 2015 foram notificados 3.556 casos em todo o Brasil. Sendo 2.148 (60,41%) registrados na Região Nordeste, 664 (18,67%) na Região Sudeste, 506 (14,23%) na Região Norte, 232 (6,52%) na Região Centro-Oeste e 6 (0,17%) na Região Sul. No estado da Paraíba observa-se um aumento no número de casos registrados nos últimos anos. De 2007 a 2015 as notificações quase dobraram, passando de 25 para 46 casos de LV, tendo seu ápice de ocorrência no ano de 2014, com 59 casos (BRASIL, 2018).

Destaca-se que a LV deve ser diagnosticada o mais precoce possível, pois a mesma possui período de incubação bastante variável e características de evolução grave, podendo evoluir para o óbito, quando não tratada (OLIVEIRA; PIMENTA, 2014; CAVALCANTE; VALE, 2014; ORTIZ; ANVERSA, 2015). De acordo com o SINAN, em 2015 a LV apresentou na Paraíba uma taxa de letalidade de 15,21%, ficando acima dos valores regionais e nacionais, que foram de 7,73% e 7,85%, respectivamente (BRASIL, 2018).

Com o intuito de conter o avanço territorial e diminuir a morbimortalidade da doença, o Ministério da Saúde publicou em 2006 o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral – PVCLV, com o objetivo de propor a implementação de medidas de vigilância e controle da doença no Brasil (BRASIL, 2014; CAVALCANTE; VALE, 2014). E para isso esse programa sugere o controle vetorial, por meio de inquéritos soroepidemiológicos caninos, e a redução da letalidade com base nas ações que envolvem o aperfeiçoamento nos procedimentos para o diagnóstico precoce e a disponibilidade de tratamento medicamentoso. No entanto, apesar de todos esses esforços e recursos empenhados, a comunidade científica destaca que as ações direcionadas para a redução da transmissão da LV não vem surtindo o feito esperado (WERNECK, 2016; ZUBEN; DONALÍSIO, 2016; TOLEDO *et al*, 2017).

Há estudos que confirmam que a LV vem apresentando mudanças no seu padrão de transmissão com registros em áreas urbanizadas, assumindo um caráter urbano, periurbano e reemergente (ZUBEN; DONALÍSIO, 2016; MENEZES *et al*, 2016; ANVERSA; MONTANHOLLI; SABINO, 2016). Isso se dá pelo fato do vetor da LV apresentar facilidade bastante alta na capacidade de adaptação a diferentes ambientes, permitindo assim a reativação e iniciação do ciclo de transmissão constantemente. Somado a isso, o processo de urbanização, com a ocupação urbana desordenada, baixas condições de moradia, saneamento básico, entre outros, contribuem para a expansão territorial da doença (GUSMÃO; BRITO; LEITE, 2014; CARMO; LUZ; BEVILACQUA, 2016; CARDIM *et al*, 2016).

Destaca-se ainda que, na zona urbana, o cão doméstico (*Canis familiaris*) é o principal hospedeiro devido a sua alta susceptibilidade à infecção, ao grande parasitismo cutâneo e a sua presença nas residências, tornando-se assim uma fonte de infecção para os demais ali presentes. Vale ainda ressaltar que a infecção nos cães precede a infecção nos homens, portanto a ocorrência da Leishmaniose Visceral Canina (LVC) é considerada um fator de risco para a Leishmaniose Visceral Humana (LVH) (ANDRADE, 2014; BRASIL, 2017).

De acordo com o levantamento bibliográfico realizado na Biblioteca Virtual em Saúde, entre 2003 e 2017 (Apêndice A), percebeu-se que existe um número muito reduzido de estudos que buscam investigar a distribuição e os fatores que influenciam na ocorrência da LV no estado da Paraíba. Portanto, o presente estudo é de grande contribuição pois dará aporte na definição de estratégias de controle e prevenção da doença de forma mais efetiva, levando em consideração os aspectos sociais, econômicos e demográficas dos municípios. Os resultados advindos desse estudo poderão subsidiar medidas para conter o avanço da doença e reduzir o número de casos registrados no estado. Por esse motivo, o presente trabalho objetiva

analisar a distribuição da LV e os possíveis fatores que influenciam sua ocorrência no estado da Paraíba, Brasil, entre 2012 e 2017.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Analisar a distribuição da LV e os possíveis fatores que influenciam sua ocorrência no estado da Paraíba, Brasil, entre 2012 e 2017.

2.2 ESPECÍFICOS

- Apresentar a distribuição de frequência dos casos de LVH e LVC no estado da Paraíba entre 2012 e 2017;
- Comparar a ocorrência da LVC e LVH nas diferentes Regiões Geográficas Intermediárias e Imediatas da Paraíba;
- Comparar a ocorrência da LVH entre os sexos e faixas etárias identificadas;
- Identificar quais os fatores estão relacionados com o número de casos da LVH no estado, através do modelo de Regressão Binomial Negativa.

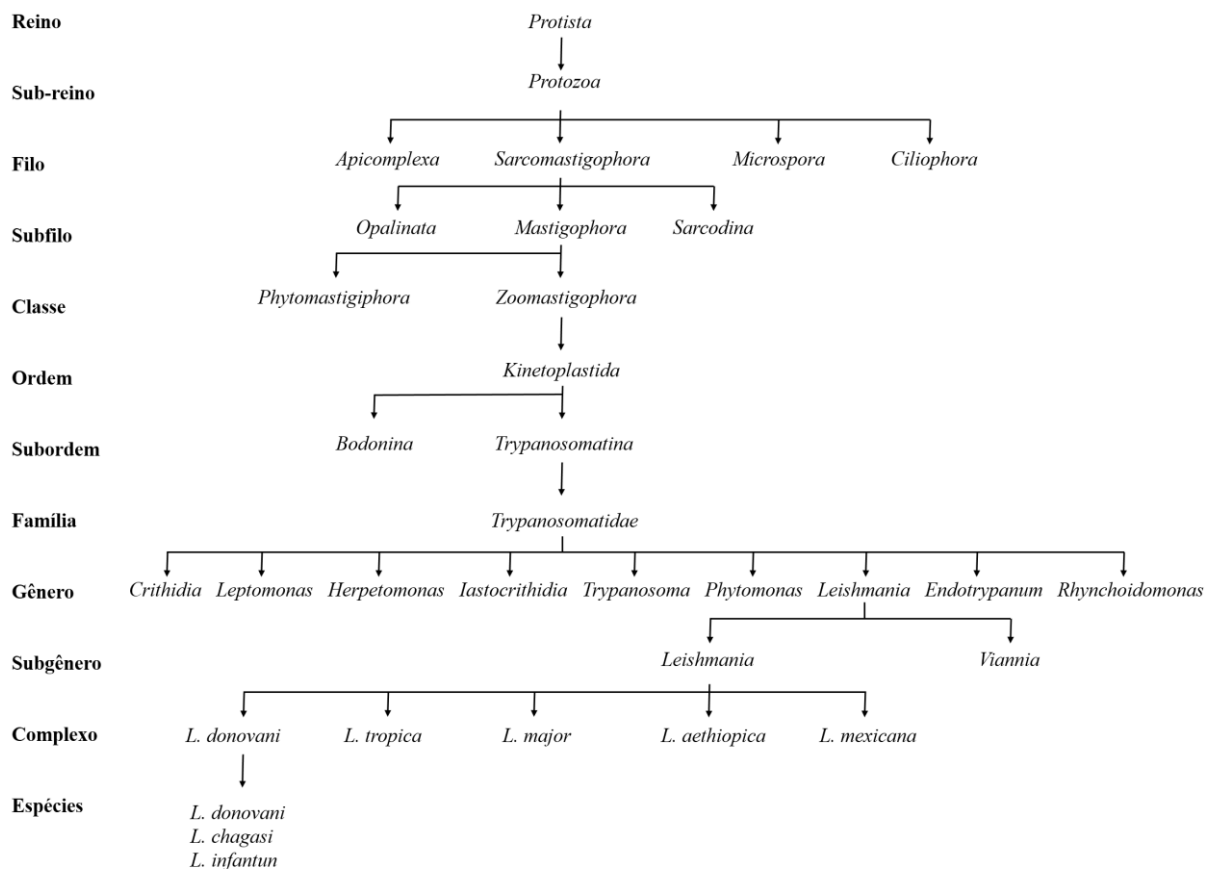
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 LEISHMANIOSE VISCERAL

3.1.1 Protozoário – classificação taxonômica

A LV é causada por protozoários do complexo *Leishmania*, que inclui as seguintes espécies: *Leishmania donovani*; *Leishmania infantum* e *Leishmania chagasi* (CAVALCANTE; VALE, 2014; COSTA 2011; BRITO *et al*, 2016). Salienta-se que a espécie *L. chagasi* pode ser considerada como sinônimo da *L. infantum*, visto que em estudos imunológicos e genéticos observou que não há diferenças significativas entre amostras dessas espécies que permite separá-las (GONTIJO; MELO, 2004; REY, 2008). A classificação taxonômica dessas espécies pode ser observado na Figura 1.

Figura 1: Classificação taxonômica das principais espécies causadoras da LV



Fonte: Adaptado de Neves (2016).

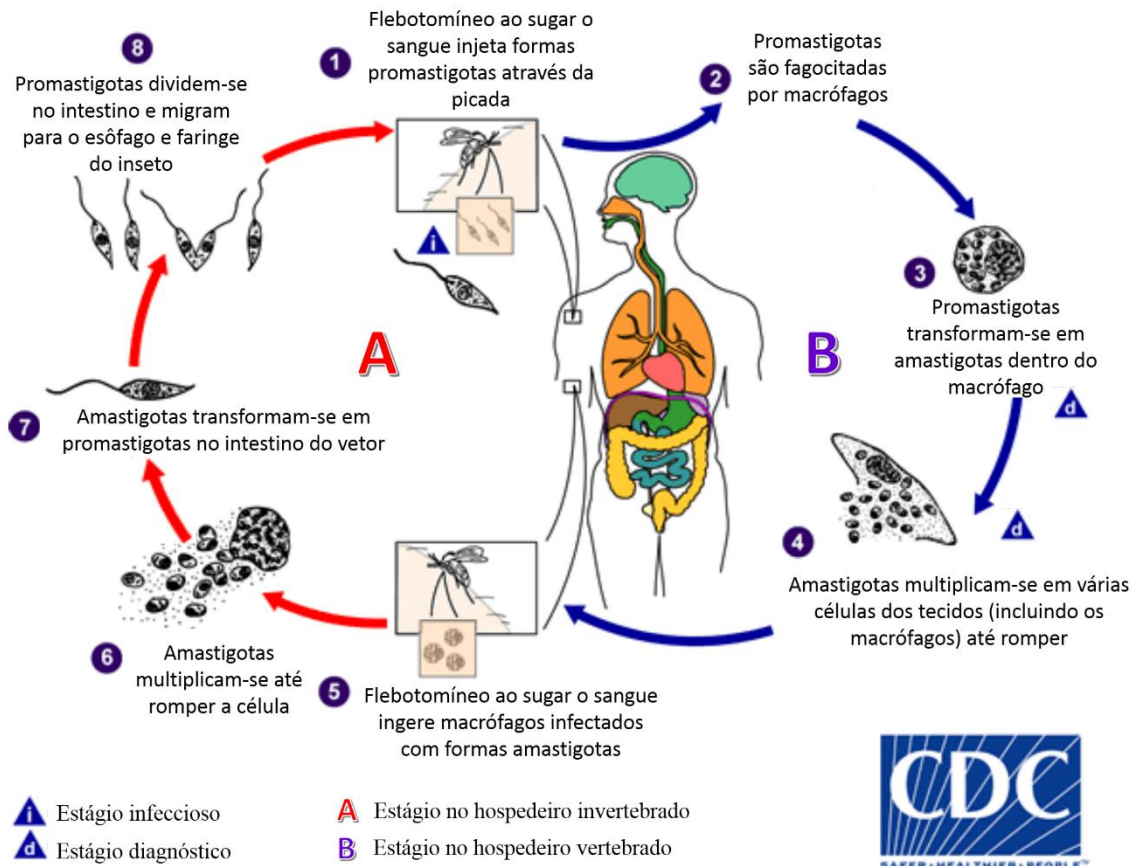
3.1.2 Ciclo biológico e Modo de transmissão

Os parasitas do gênero *Leishmania* são encontrados no tubo digestivo do hospedeiro invertebrado na forma flagelada ou promastigota, já nos tecidos dos hospedeiros vertebrados é achado a forma aflagelada ou amastigota (ANDRADE, 2014; FERREIRA, 2015).

O ciclo biológico do *Leishmania* envolve complexas interações entre o parasito, o vetor e os hospedeiros vertebrados (Figura 2). Onde inicialmente a infecção do flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis* – vetor e hospedeiro invertebrado – ocorre quando as fêmeas, ao cumprirem suas necessidades biológicas, sugam o sangue de um hospedeiro vertebrado infectado e junto ingere a forma aflagelada do parasito. No intestino médio do vetor, o sangue contaminado é envolvido por uma membrana quitinosa, formando a chamada matriz peritrófica. Nessa matriz as células ingeridas se rompem e liberam as formas amastigotas que, por meio da divisão binária, se transformam em promastigotas. Logo após, a matriz peritrófica se rompe e liberam as promastigotas, que migram para o intestino anterior do inseto e se transformam em paramastigotas. Essa última forma morfológica coloniza o esôfago e a faringe do inseto, onde ficam presas ao epitélio através do flagelo, diferenciando-se posteriormente em promastigotas metacíclicas – consideradas as formas infectantes para o hospedeiro vertebrado. No vetor o ciclo é completado em torno de 72 horas após o repasto sanguíneo (BARBOSA, 2011; AFONSO, 2013; BRASIL, 2014).

No novo repasto sanguíneo, as fêmeas infectadas liberam as formas promastigotas metacíclicas juntamente com a saliva. A partir de então o processo de infecção é iniciado e determinado por alguns fatores, principalmente o maxidilan – potente vasodilatador presente na saliva do *Lutzomyia longipalpis*, que é capaz de modular a resposta imune dos hospedeiros vertebrados (NEVES, 2016). Após serem fagocitadas por células do sistema mononuclear fagocitário, as promastigotas metacíclicas se diferenciam em amastigotas no interior dos macrófagos e se multiplicam intensamente até ocasionar o rompimento celular (BARBOSA, 2011). Com a liberação das amastigotas, outros macrófagos serão parasitados e num processo contínuo ocorre a disseminação hematogênica para outros tecidos, como os linfonodos, fígado, baço e medula óssea, pelo fato de serem tecidos ricos em células do sistema mononuclear fagocitário. Após ser infectado, o hospedeiro se torna um reservatório do agente (TELES, 2011; MARTINS, 2011; BRASIL, 2014).

Figura 2: Ciclo biológico da *Leishmania*



Fonte: Adaptado de Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 2013)

No continente americano como um todo, o cão doméstico (*Canis familiaris*) é o principal reservatório do calazar em áreas urbanas, pelo fato da sua relação estreita com os seres humanos. No entanto, os canídeos em geral e outros mamíferos podem ser reservatórios eficientes do agente etiológico, como é o caso da raposa (*Dusicyon vetulus e Cerdocyon thous*) e os marsupiais (*Didelphis albiventris*) (MIRANDA, 2008; ANVERSA; MONTANHOLI; SABINO, 2016; CASTRO, 2016). Ressalta-se que a ocorrência dos casos de LV nos cães antecede os casos humanos e a infecção é registrada em um número maior de cães (WERNECK, 2016).

A LV possui duas características de transmissão, a antroponótica e zoonótica, onde nos fatores de riscos ambas estão associadas, mas que se diferem quanto as suas características de transmissão. A LV do tipo antroponótica ocorre quando a transmissão é dada de seres humanos para os vetores e novamente para os seres humanos, e este tipo de leishmaniose ocorre com mais frequência na África Ocidental, Índia e China, onde a infecção é comumente pelo *L. donovani*. Já o tipo de transmissão zoonótica, ocorre com mais

frequência no Mediterrâneo, África Ocidental e Central, Oriente Médio, China e nas Américas, e é transmitida de algum animal para o vetor e em seguida para os seres humanos, por meio de *L. infantum* (BELO, 2012).

No Brasil, a transmissão do parasita para o homem e outros hospedeiros ocorre predominantemente por meio da picada do flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis*. Em áreas específicas do estado do Mato Grosso e Mato Grosso do Sul há também registros de transmissão pelo vetor *Lutzomyia cruzi* (GONTIJO; MELO, 2004; MARCONDES; ROSSI, 2013; ORTIZ; ANVERSA, 2015).

O *Lutzomyia longipalpis* é também conhecido popularmente como mosquito palha, birigui, tatuquira, entre outros. Apresenta ampla distribuição geográfica nas Américas e vem mostrando sinais de expansão, principalmente no Brasil, onde é encontrada em quatro das cinco regiões geográficas. Esta espécie pode ser encontrada próximo a fonte de alimento, no interior dos domicílios e em abrigos de animais domésticos, pois se adapta com facilidade ao peridomicílio e as variações das temperatura. Sua atividade é crepuscular e noturna (MARTINS, 2011; AFONSO, 2013).

3.1.3 Aspectos clínicos

No ser humano o período de incubação é de 10 dias a 24 meses, com média entre 2 e 6 meses. Contudo a infecção pode permanecer oculta por anos até que ocorram estados de queda na imunidade, resultando no aumento da carga parasitária e na disseminação do parasita. As crianças e os idosos estão mais susceptíveis para a doença pelo fato da imunidade deles serem mais baixas do que os demais grupos etários (BRASIL, 2014; DONATO, 2014).

A infecção por LV em humanos pode se apresentar desde assintomática até por meio de episódios de febre associados a hepatoesplenomegalia grave, emagrecimento, anemia, micropoliadenia, além das manifestações intestinais e hemorrágicas. Quando não tratada, a doença leva a um quadro progressivo de emagrecimento, edema, alterações capilares, entre outros. Essa zoonose apresenta evolução lenta, podendo levar o paciente a severas complicações ou até a morte (MIRANDA, 2008; FERREIRA, 2015).

De acordo com Brasil (2017), o calazar apresenta cinco fases:

1. Inaparente: casos onde a sorologia ou teste de diagnóstico foram positivos ou encontrado formas do parasito em tecidos, mas sem a presença de sintomatologia clínica manifesta;

2. Oligossintomática: quadro intermitente. Onde os sinais de febre são baixos ou ausentes. Observa-se hepatomegalia, adinamia e esplenomegalia discreta, quando detectada. Não é detectado quadros de hemorragias e caqueixa;

3. Aguda: o início pode ser abrupto ou insidioso. Inicialmente apresenta-se episódios de febre, podendo ser alta e contínua ou intermitente, com remissões de uma ou duas semanas. Observa-se também hepatoesplenomegalia, adinamia, perda de peso, hemorragias e anemia com hiperglobulinemia;

4. Clássica: quadro de evolução mais prolongada, apresentando comprometimento do estado nutricional, queda de cabelos, crescimento e brilho dos cílios e edema dos membros inferiores. Além disso apresenta sinais de febre, astenia, adinamia, anorexia, caqueixa, hepatoesplenomegalia acentuada, anemia severa;

5. Refratária: é considerada clinicamente a forma mais grave, pois se refere a LV clássica que não respondeu ao tratamento, ou que respondeu parcialmente ao tratamento com antimoniais. Geralmente os pacientes nessa fase, têm como causa de óbitos as hemorragias e as infecções associadas, devido a debilidade física e imunológica. Por isso que, o diagnóstico precoce da doença é fundamental, pois quando não tratada a doença pode evoluir para o óbito.

No cão o período de incubação também é bastante variável, podendo se manifestar em média de 3 a 7 meses após o contágio, porém o animal pode passar vários anos assintomático (BRASIL, 2014; CASTRO, 2016). No entanto, de acordo com Belo (2012, p.10), “ainda que a infectividade de cães sintomáticos seja maior que a de cães assintomáticos, [...] o papel dos animais assintomáticos na cadeia de transmissão é considerado equivalente ao de animais sintomáticos.”

O cão pode apresentar desde um quadro aparentemente sadio, mesmo estando com alta carga parasitária, até um severo estágio final. Dessa forma, esses animais são classificados como assintomáticos – quando há ausência de sinais clínicos; oligossintomáticos – na presença de adenopatia linfóide, pequena perda de peso e pelo opaco; e sintomáticos. Nesse último, observa-se alterações cutâneas, como alopecia, eczema furfuráceo, úlceras cutâneas e hiperqueratose, além de onicogribose, emagrecimento, ceratoconjuntivite e paresia dos membros posteriores (ALONSO, 2014; CARNEIRO, 2016; CASTRO, 2016).

3.1.4 Diagnóstico e Tratamento

O diagnóstico da LV é fundamentado em dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. Os dois primeiros são definidos com base nas características epidemiológicas da

área/região de residência ou de provável contaminação, e nos sinais e sintomas apresentados pelo indivíduo. Já o diagnóstico laboratorial é baseado em testes parasitológicos e sorológicos (MIRANDA, 2008; BELO, 2012; ANDRADE, 2014). De acordo com Donato (2014), o ideal é que o diagnóstico definitivo seja confirmado por meio do achado do parasito em tecido infectado.

No exame parasitológico realiza-se a pesquisa do parasito por meio da observação direta de preparações do material colhido através da punção da medula óssea, baço, fígado e linfonodo. Vale ressaltar que, o aspirado deve ser examinado de acordo com a seguinte sequência: exame direto, isolamento em meio de cultura (*in vitro*) e isolamento em animais suscetíveis (*in vivo*). O PCR (amplificação do DNA do parasita) é outro método disponível na prática da patologia clínica que constitui em uma nova perspectiva para o diagnóstico da LV (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017).

Apesar disso os exames sorológicos são mais utilizados, pois os parasitológicos não se encontram sempre disponíveis em todos os cenários de atenção. Isto porque no exame parasitológico o procedimento realizado é bastante invasivo e necessita de uma certa demanda específica para o método. Ademais há uma carência de profissionais habilitados e ambientes apropriados para a realização do exame (MIRANDA, 2008).

No Brasil, os LACEN – Laboratório Central de Saúde Pública do Estado disponibilizam as técnicas de reação de imunofluorescência indireta (RIFI) e o teste rápido imunocromatográfico como teste de pesquisa de anticorpos anti-*Leishmania* (NEVES, 2016). Utilizada desde 1964, o RIFI é uma técnica simples que possui uma sensibilidade variando de 82 a 95%. Além disso, nos últimos anos, os testes rápidos de imunocromatográficos vem se destacando no avanço do diagnóstico da LV, pois são rápidos, apresentam uma sensibilidade de 90% e uma especificidade de 100%. Vale ainda lembrar que, além desses, o Ensaio de Imunoabsorção Enzimático (ELISA) também pode ser realizado para o diagnóstico do calazar. (DONATO, 2014; NEVES, 2016).

De acordo com Brasil (2017), o diagnóstico diferencial deve ser feito para: sarampo, escarlatina, dengue, exantema súbito, eritema infeccioso, enterovirose, mononucleose infecciosa, toxoplasmose e infecção por citomegalovírus.

Para o tratamento da LV no Brasil são utilizados os seguintes medicamentos: antimônio pentavalente e a anfotericina B. Sendo que o Ministério da Saúde recomenda o antimoniato de N-metil glucamina como medicamento de primeira escolha para o tratamento da doença, porém sempre deve ser levado em consideração a faixa etária, presença de gravidez e comorbidades para a escolha do medicamento mais adequado. A vantagem de

utilizar o antimonial pentavalente é que o mesmo pode ser administrado no ambulatório, diminuindo assim os riscos relacionado à hospitalização. Já a anfotericina B é utilizada no tratamento de gestante e de pacientes que tenham apresentado alguma contraindicação ou toxicidade relacionada ao uso dos antimoniais pentavalentes (BRASIL, 2014).

De acordo com Fernandes (2014), o antimonial pentavalente e a anfotericina B apresentam graves limitações, como o alto custo, alta toxicidade e difícil via de administração. Outra preocupação é que além do arsenal terapêutico ser limitado, essas drogas disponíveis vem apresentando baixa eficácia em áreas endêmicas, devido à crescente seleção de resistência. Por esse motivo, há a necessidade de desenvolver novos fármacos para o tratamento da doença.

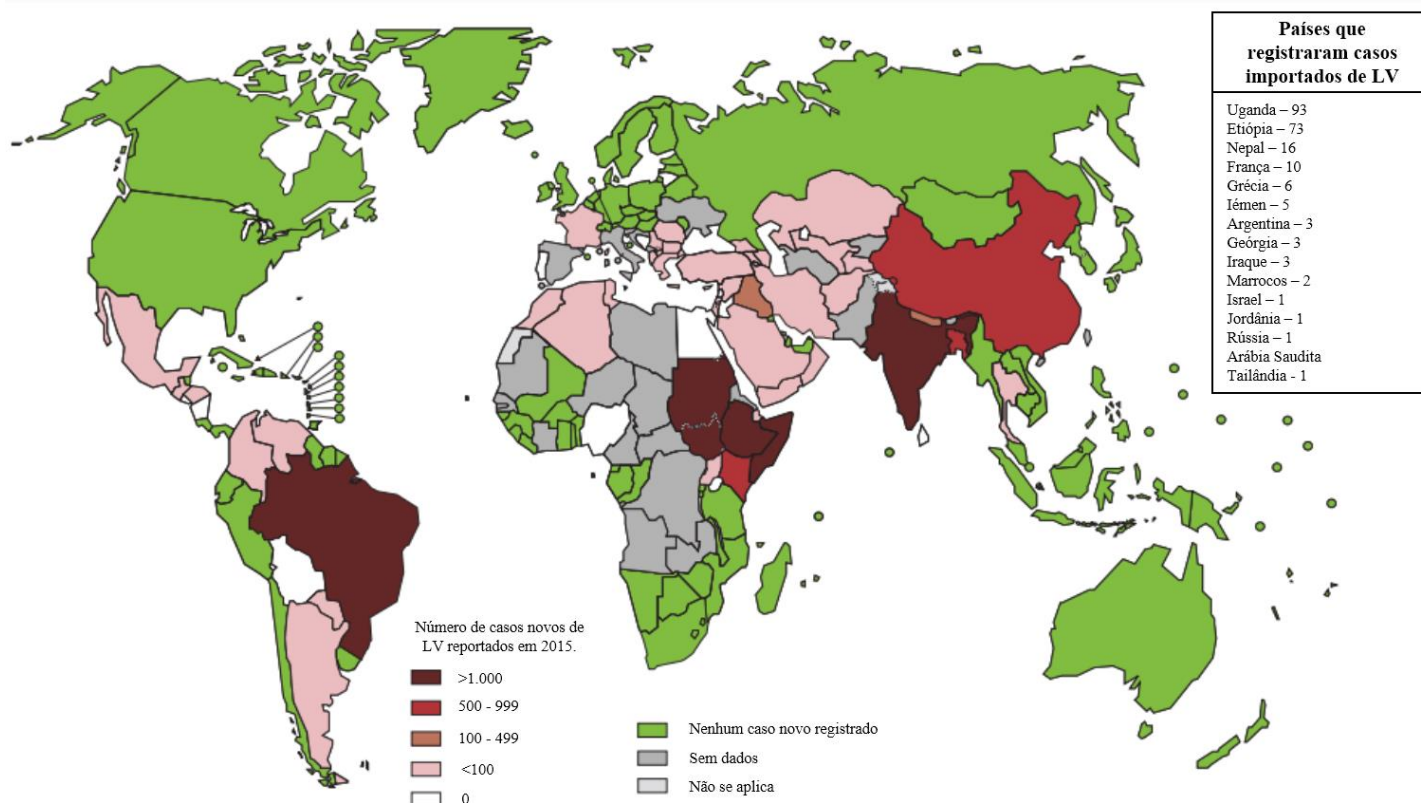
3.1.5 Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral

A LV é uma antropozoonose considerada uma doença crônica, grave e que apresenta grandes chances de evoluir para o óbito do indivíduo, quando não tratada adequadamente (TELES, 2011; DONATO, 2014). Além disso, a LV é tida como um importante problema de saúde pública mundial e apontada pela OMS – Organização Mundial de Saúde como uma das doenças tropicais prioritárias (BARBOSA, 2011).

O calazar é causada pelo parasitismo de protozoários obrigatórios do complexo *Leishmania*. As principais espécies desse complexo são: *Leishmania donovani* – responsável pela doença na África Oriental, Índia e na China, e *Leishmania infantum* – agente da zoonose no Mediterrâneo, África Oriental e Central, Oriente Médio e China. A *Leishmania chagasi* é atribuída como o agente da LV no continente americano, pois acredita que se trata de uma espécie distinta e que existia antes da colonização europeia. No entanto, a *L. chagasi* pode ser considerada como sinônimo da *L. infantum* (REY, 2008; NEVES, 2016).

A maioria dos casos dessa zoonose registrados no continente americano ocorrem na América Latina, sendo descritos em 12 países (Figura 3) (DONATO, 2014). O primeiro registro da doença na América do Sul, foi feito em 1913 no Paraguai, por Migone ao analisar o material de necropsia de um paciente oriundo do município de Boa Esperança, Mato Grosso, Brasil (BRASIL, 2014). Provavelmente alguns casos continuaram ocorrendo esporadicamente, no entanto, foram confundidas com outras doenças tropicais devido ao estado febril característico, similar entre essas doenças endêmicas (REY, 2008; BASTOS, 2012).

Figura 3: Mapa da distribuição do número de casos de LV no mundo, 2015

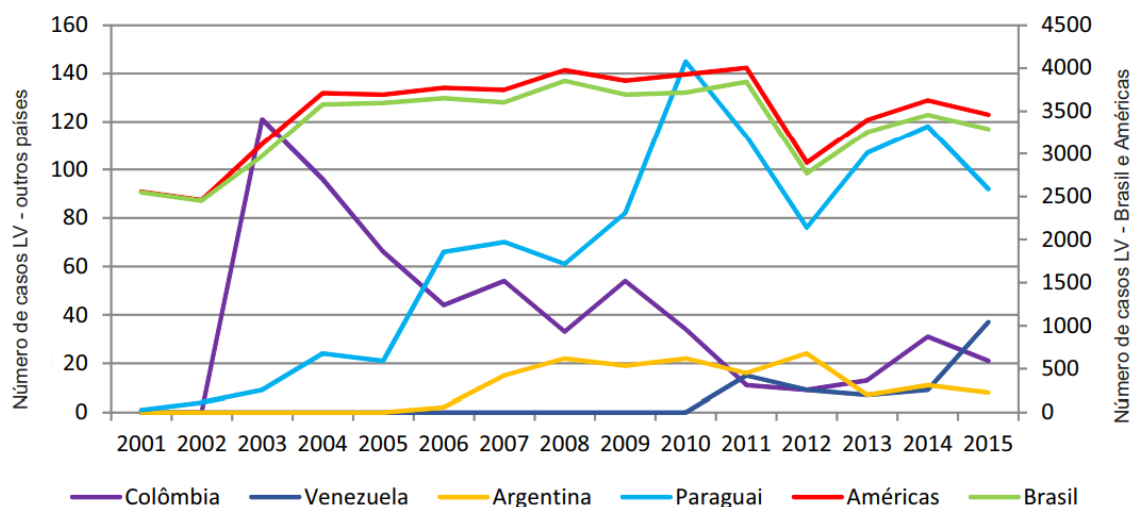


Fonte: Adaptado de WHO (2015).

Em 1934 Henrique Penna, durante a pesquisa epidemiológica da febre amarela, detectou a presença do parasito em amostras teciduais do fígado, obtidos por viscerotomia realizada após a morte de pessoas vindas das regiões Norte e Nordeste do Brasil (TELES, 2011; NEVES, 2016). Logo depois, entre 1936 e 1939, Evandro Chagas e seus colaboradores diagnosticaram o primeiro caso da doença em um ser humano vivo, assim como consideraram o flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis* como o mais provável vetor, nomearam a espécie do parasito como *Leishmania (L.) chagasi* e demonstraram os primeiros casos de infecção canina (CHAGAS *et al*, 1937; BRASIL, 2014). Desse modo “teorias indicam a possibilidade do parasito ter desembarcado no Brasil através de cães infectados vindos do continente europeu, trazidos por colonizadores no século XVI” (BASTOS, 2012, p.05).

Até o início da década de 1950 foram registrado 379 casos da LV no Brasil, onde a transmissão ocorria predominantemente em áreas rurais ou silvestres (DONATO, 2014). Como pode ser visto no Gráfico 1, o Brasil que está entre os países com transmissão em expansão, apresenta o maior número de casos relatados entre 2001 e 2015 (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017).

Gráfico 1: Número de casos de LV de acordo com os países de maior ocorrência nas Américas entre 2001 e 2015



Fonte: Organização Mundial da Saúde (2017).

De acordo com o Ministério da Saúde, a LV apresenta uma média de mais de 3.000 novos casos ao ano no Brasil. A Região Nordeste foi a que apresentou a maior média de registros entre 2011 e 2015, notificando no SINAN uma média de 2.027,4 casos (DP= $\pm 321,42$; CV=15,85%) (Tabela 1). A Paraíba apresentou neste mesmo período 231 casos registrados de LV, com uma média de 40 casos novos por ano (BRASIL, 2018). Um fator preocupante é que a taxa de letalidade da LV pode atingir de 10% a 20% dos casos, mesmo com o acesso ao tratamento (READY, 2014; DONATO, 2014).

Tabela 1: Distribuição do número de casos de LV nas regiões do Brasil entre 2011-2015

Região	2011	2012	2013	2014	2015	Média	DP	CV(%)	Total
N	900 (21,9%)	633 (19,4%)	571 (16,4%)	434 (11,6%)	506 (14,2%)	608,8	178.84	29.38	3.745 (17,1%)
NE	2.046 (49,8%)	1.537 (47,1%)	1.984 (57,2%)	2.422 (64,9%)	2.148 (60,4%)	2.027,4	321.32	15.85	11.982 (54,9%)
SE	756 (18,4%)	664 (20,3%)	555 (16%)	590 (15,8%)	664 (18,7%)	645,8	77.73	12.04	4.039 (18,5%)
S	6 (0,2%)	7 (0,2%)	4 (0,1%)	6 (0,2%)	6 (0,2%)	5,8	1.10	18.89	36 (0,2%)
CO	397 (9,7%)	426 (13%)	356 (10,3%)	279 (7,5%)	232 (6,5%)	338	81.03	23.97	2.028 (9,3%)
Total	4.105 (100%)	3.267 (100%)	3.470 (100%)	3.731 (100%)	3.556 (100%)	3625.80	315.67	8.71	21.830 (100%)

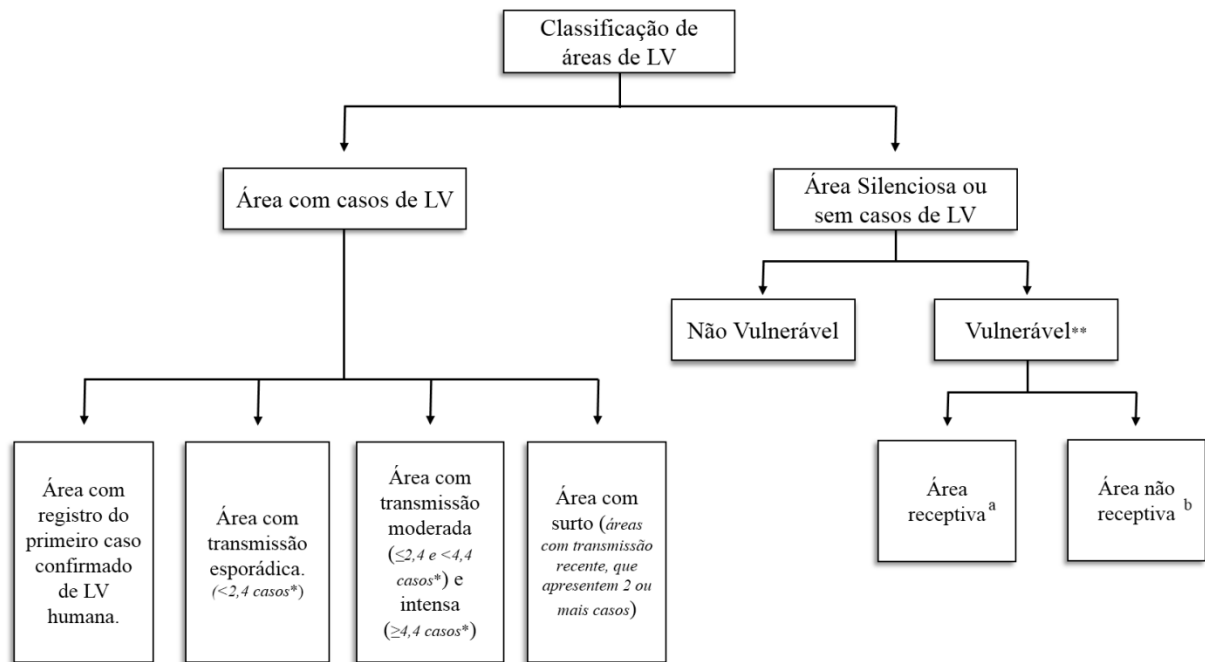
Legenda: N=Norte; NE=Nordeste; SE=Sudeste; S=Sul; CO=Centro-Oeste. DP=Desvio Padrão; CV=Coeficiente de Variação. Fonte: SINAN – Brasil (2018).

O calazar vem apresentando mudanças importantes, passando a ocorrer também em grandes centros urbanos e na região periurbana (BRASIL, 2014). Alguns fatores como o processo de urbanização observado nos últimos anos, desmatamento, migração, expansão das favelas, alterações ambientais, desnutrição, saneamento básico ausente ou inadequado, deficiências no controle dos vetores e da população canina, entre outros, contribuíram para essa expansão e incidência da LV (BARBOSA, 2011; TELES, 2011; LISBOA *et al*, 2016).

3.1.6 Estratégias de prevenção e controle

De acordo o Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral publicado pelo Ministério da Saúde, as medidas de prevenção para o calazar são dirigidas à população humana, ao vetor e à população canina. Dentre elas tem-se as medidas de proteção individual – como o uso de mosquiteiro e repelentes; o manejo ambiental, por meio da limpeza urbana, eliminação dos resíduos sólidos orgânicos; controle da população canina infectada; uso de telas em canis; entre outras (BRASIL, 2014).

O Ministério da Saúde também propôs em 2006, o PVCLV que tem como objetivo reduzir a letalidade e a morbidade da doença através do diagnóstico e tratamento precoce dos casos, redução da população vetorial, eliminação dos reservatórios e a educação em saúde da população. O PVCLV classifica as áreas de risco, em aglomerados urbanos ou rurais, segundo critérios epidemiológicos, ambientais e sociais (Figura 4). Essa classificação possibilita definir medidas de controle, voltadas para os hospedeiros e vetor da LV, baseada nas características de cada localidade (BARBOSA, 2011; BASTOS, 2012; READY, 2014; ZUBEN; DONASÍLIO, 2016). Além do mais, é de responsabilidade de cada município notificar os casos da doença na base de dados do SINAN, a fim de acompanhar a prevalência e perfil da doença (TELES, 2011).

Figura 4: Classificação de áreas para a vigilância e controle da LV

* Média de casos nos últimos 5 anos

** municípios sem casos autóctones de LV humana e/ou LV canina, mas que são contíguos aos municípios com casos de LV, ou que possuem fluxo migratório intenso; ou que fazem parte de um mesmo eixo viário dos municípios com casos de LV.

a = municípios que, após a realização do inquérito entomológico, verificou-se a presença do flebotomíneo.

b = municípios que, após a realização do inquérito entomológico, verificou-se a ausência do flebotomíneo.

Fonte: Adaptado de Brasil (2014).

De acordo com Brasil (2014), as principais medidas de controle da LV são:

- Realizar o estudo entomológico nas localidades;
- Desencadear as ações de saneamento ambiental e limpeza urbana geral em localidades onde possivelmente são encontrados o flebotomíneo;
- Realizar o controle químico, por meio de inseticidas, quando necessário;
- Realizar a busca ativa dos casos suspeitos, caninos e humanos;
- Realizar do inquérito amostral canino nas áreas delimitadas pela presença do vetor;
- Realizar a eutanásia nos cães sororreagentes;
- Notificar e investigar os casos confirmados, caninos e humanos;
- Investigar a autoctonia dos casos confirmados;
- Implementar as ações para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes;
- Monitorar e investigar os possíveis de óbitos de LV;
- Desenvolver atividades de educação e saúde, a fim de alertar a população sobre a ocorrência da LV e informar quais as medidas de prevenção e controle.

3.2 MODELO DE REGRESSÃO BINOMIAL NEGATIVA

Dentre os modelos para dados de contagem, temos o modelo de regressão Binomial Negativa. Este modelo faz parte dos Modelos Lineares Generalizados e é bastante utilizado como uma alternativa ao modelo de Poisson, pois permite uma modelação mais flexível em situações onde os dados apresentam sobredispersão (MARTINS, 2012). O fenômeno de sobredispersão ocorre quando se espera para a variável de interesse uma distribuição de Poisson, no entanto, observa-se que a variância é maior do que a média desta variável (PAULA, 2013). Portanto, por considerar um parâmetro adicional de dispersão (α) no cálculo da variância condicional, o modelo de regressão Binomial Negativa permite que esta variância esperada da variável resposta seja maior do que o seu valor médio (ALVARENGA, 2015).

3.2.1 Descrição

Seja Y a variável de interesse com distribuição Binomial Negativa, onde os parâmetros $\mu \geq 0$ e $\alpha \geq 0$, a função de probabilidade é dada por,

$$f(y_i|\mu_i; \alpha) = \left(\frac{\Gamma(y_i + \alpha)}{\Gamma(y_i + 1)\Gamma(\alpha)} \right) \left(\frac{\alpha}{\alpha + \mu_i} \right)^\alpha \left(\frac{\mu_i}{\alpha + \mu_i} \right)^{y_i}, \quad y_i = 0, 1, 2, 3, \dots$$

onde α é denominado por parâmetro de heterogeneidade e $\Gamma(\cdot)$ é a função gama (MARTINS, 2012; ALVARENGA, 2015). A média e a variância são dadas por,

$$E(Y_i) = \mu_i$$

$$Var(Y_i) = \mu_i + \alpha\mu_i^2$$

A formulação do modelo de regressão Binomial Negativa é conforme os outros modelos lineares generalizados, onde sua parte sistemática é dada por $g(\mu)_i = x_i'\beta$, em que $x_i = (x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{ip})$ contém valores de variáveis explicativas e $\beta = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)^T$ é um vetor de parâmetros desconhecidos.

A função de ligação de ligação $g(\cdot)$ é a logarítmica, desse modo, ao aplicar a transformação logarítmica, o modelo de regressão Binomial Negativa é dado por

$$Y|X = x_i \sim BN(\mu(x_i), \alpha)$$

e

$$\ln(\mu(x_i)) = \beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_p x_{ip}, \quad i = 1, 2, \dots, n.$$

3.2.2 Estimação dos coeficientes do modelo

Para a estimação dos parâmetros do modelo de regressão Binomial Negativa é aplicado o método de máxima verossimilhança. O logaritmo da verossimilhança para este modelo é dado por

$$l(\beta) = \sum_{i=1}^n \left(y_i \ln \left(\frac{\alpha \mu_i}{1 + \alpha \mu_i} \right) - \left(\frac{1}{\alpha} \right) \ln(1 + \alpha \mu_i) + \ln \left(\frac{\Gamma \left(y_i + \frac{1}{\alpha} \right)}{\Gamma(y_i + 1) \Gamma \left(\frac{1}{\alpha} \right)} \right) \right)$$

Para encontrar a estimativa dos parâmetros (α e β) utiliza-se de métodos iterativos, como o algoritmo de Newton-Raphson (SANTOS, 2013; MARTINS, 2012; ALVARENGA, 2015).

3.2.3 Métodos de seleção

Tanto para o modelo de regressão Binomial Negativa, quanto para outros tipos de modelo, a seleção do modelo é de grande importância na modelação estatística pois envolve a procura de um modelo que seja simples e que represente bem os dados observados (ALVARENGA, 2015). De acordo com Paula (2013), os métodos mais conhecidos são:

- Método *forward*: inicia-se pelo modelo nulo ($\mu = \alpha$) e para cada variável explicativa ajusta-se o modelo

$$\mu = \alpha + \beta_j x_j, \quad (j = 1, \dots, q).$$

e é testado as seguintes hipóteses: $H_0: \beta_j = 0$; $H_1: \beta_j \neq 0$. Seja P o menor nível descritivo dentre os q testes e P_E o ponto crítico. Se $P \leq P_E$, a variável correspondente entra no modelo. Se caso x_1 for selecionada, por exemplo, segue-se o processo ajustando o modelo

$$\mu = \alpha + \beta_1 x_1 + \beta_j x_j, \quad (j = 2, \dots, q).$$

Testa as seguintes hipóteses: $H_0: \beta_j = 0$; $H_1: \beta_j \neq 0$. Seja P o menor nível descritivo dentre os $(q - 1)$ testes. Se $P \leq P_E$, a variável correspondente entra no modelo. E assim cada variável será testada e adicionada, quando pertinente, até que ocorra $P > P_E$.

- Método *backward*: é o contrário do método *forward*, explicado anteriormente, pois inicia-se a partir de um modelo completo

$$\mu = \alpha + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_q x_q.$$

em seguida, testa as seguintes hipóteses: $H_0: \beta_j = 0$; $H_1: \beta_j \neq 0$ para $j = 1, \dots, q$. Seja P o maior nível descritivo dentre os q testes e P_s o ponto crítico. Se $P > P_s$, a variável correspondente sai do modelo. Suponha-se que x_1 foi retirada do modelo, por exemplo, então segue-se o processo ajustando o modelo

$$\mu = \alpha + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_q x_q.$$

logo depois, testa as seguintes hipóteses: $H_0: \beta_j = 0$; $H_1: \beta_j \neq 0$ para $j = 2, \dots, q$. Seja P o maior nível descritivo dentre os $(q - 1)$ testes. Se $P > P_s$, a variável correspondente sai do modelo. E dessa forma cada variável será testada e retirada, quando necessário, até que ocorra $P \leq P_s$.

- Método *stepwise*: este método envolve a combinação do método *backward* e *forward*. Onde inicia-se o processo com o modelo nulo ($\mu = \alpha$) e após duas variáveis serem incluídas no modelo, verifica-se se a primeira não sai do modelo. E o processo de inclusão e retirada das variáveis continua até que não haja nenhuma variável que seja incluída ou retirada do modelo. De modo geral, utiliza-se $0,15 \leq P_E$; $P_s \leq 0,25$.
- Método de Akaike (AIC): a ideia básica deste método é selecionar um modelo que esteja bem ajustado e que tenha um número reduzido de parâmetros. Sabendo que o logaritmo da função de verossimilhança $L(\beta)$ cresce com o aumento no número de parâmetros, seria uma proposta de modelo, aquele que apresentasse o menor valor para a função

$$AIC = -L(\hat{\beta}) + p,$$

em que p corresponde ao número de parâmetros. No entanto, para os Modelos Lineares Generalizados, este método pode ser expresso em função do desvio do modelo, considerada numa forma mais simples. Onde o critério seria em encontrar o modelo que o valor da função abaixo seja minimizada

$$AIC = D^*(y; \hat{\mu}) + 2p,$$

em que $D^*(y; \hat{\mu})$ corresponde ao desvio do modelo e p o número de parâmetros.

3.2.4 Qualidade de ajuste

Para avaliar a qualidade de ajuste de um modelo de regressão Binomial Negativa com p parâmetros independentes aos dados y_1, y_2, \dots, y_n , utiliza-se a medida AIC – apresentada anteriormente, a razão de verossimilhança e o Qui-Quadrado de *Pearson*.

A *deviance* é uma importante e bem conhecida estatística que avalia a significância dos coeficientes estimados no modelo e tem por apoio o teste da razão de verossimilhanças. Para o modelo de regressão Binomial Negativa a expressão de cálculo da *deviance* é dada por

$$D = 2 \sum_{i=1}^n \left(y_i \ln \left(\frac{y_i}{\hat{\mu}_i} \right) - \left(\frac{1}{\alpha} + y_i \right) \ln \left(\frac{1 + \alpha y_i}{1 + \alpha \hat{\mu}_i} \right) \right)$$

A significância de uma variável explicativa no modelo é avaliada através do cálculo da diferença entre o valor de *deviance* do modelo sem a variável e o valor de *deviance* do modelo com a variável. O resultado desta diferença irá coincidir com a estatística de razão de verossimilhanças e será comparado com o quantil da distribuição Qui-Quadrado e p-q graus de liberdade. O modelo será considerado adequado quando o valor da estatística de teste da razão de verossimilhança for menor que o quantil de probabilidade $(1 - \alpha)$ da distribuição Qui-Quadrado (POSSAMAI, 2009; ALVARENGA, 2015). Para o modelo de regressão Binomial Negativa a estatística Qui-Quadrado de *Pearson* é dada pela seguinte expressão:

$$X^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(y_i - \hat{\mu}_i)^2}{\hat{\mu}_i + \alpha \hat{\mu}_i^2}$$

3.2.5 Análise de resíduos e técnicas de diagnósticos

A análise dos resíduos é considerada uma das etapas mais importantes na modelagem estatística. Para Cordeiro e Lima Neto (2006), os resíduos são usados para examinar a adequação do modelo ajustado em relação à escolha da função de variância, função de ligação e dos termos do preditor linear. Além de indicar a existência de pontos aberrantes que podem ser influentes ou não. Os resíduos também verificam discrepâncias entre os valores observados y'_i s e os seus valores ajustados $\hat{\mu}'_i$ s.

Resíduo de Pearson

Para Alvarenga (2015), o resíduo de Pearson é calculado pela seguinte expressão:

$$r_{ip} = \frac{y_i - \hat{\mu}_i}{\sqrt{V(\hat{\mu}_i)}}, i = 1, 2, \dots, n.$$

O resíduo r_{ip} corresponde à contribuição da i -ésima observação para o cálculo da estatística de Pearson generalizada, correspondido pela seguinte expressão:

$$X^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(y_i - \hat{\mu}_i)^2}{V(\hat{\mu}_i)}$$

sendo $V(\hat{\mu}_i)$ a função de variância estimada para a distribuição do modelo estudado.

Para Cordeiro e Lima Neto (2006), este tipo de resíduo apresenta uma desvantagem quanto a sua distribuição pois se apresenta bastante assimétrica para modelos não-normais.

Resíduo da deviance

O resíduo da *deviance* correspondente à i -ésima observação é dado pela seguinte fórmula:

$$r_{Di} = \text{sign}(y_i - \hat{\mu}_i) \sqrt{d_i}$$

onde d_i é a contribuição da i -ésima observação para a medida *deviance*, apresentada anteriormente (ALVARENGA, 2015). Segundo Cordeiro e Lima Neto (2006), se há uma transformação que venha normalizar a distribuição do resíduo, desse modo as raízes quadradas das componentes do desvio são resíduos que apresentam as mesmas propriedades provocada por esta transformação. Portanto, os resíduos r_{Di} podem ser tratados como variáveis aleatórias que possuem aproximadamente distribuição normal reduzida e com resultado $r_{Di}^2 = d_i$ tem distribuição X_1^2 , aproximadamente.

Resíduos standardizados

A análise mais adequada dos resíduos se dá quando eles são standardizados pelo respectivo desvio padrão (ALVARENGA, 2015). Desse modo, o resíduo de *Pearson* standardizado é dado por

$$r_{iE} = \frac{y_i - \hat{\mu}_i}{\sqrt{V(\hat{\mu}_i)(1 - h_{ii})}}$$

sendo h_{ii} os valores da diagonal da matriz de projeção, representada pela expressão $H = W^{1/2}X(X'WX)^{-1}X'W^{1/2}$.

O resíduo da *deviance* standardizado é apresentado da seguinte fórmula:

$$r_{DE} = \frac{r_D}{\sqrt{(1 - h_{ii})}}$$

Adequação da função de ligação e de variância

A função de ligação é verificada através de um procedimento informal que consiste na construção de um gráfico entre a variável dependente ajustada e o preditor linear. Se caso o

gráfico plotado for aproximadamente linear, a função de ligação utilizada no modelo é considerada correta (CORDEIRO; LIMA NETO, 2006).

Já em relação a função de variância, a mesma é verificada por meio da construção de um gráfico dos resíduos absolutos versus os valores ajustados. Se os pontos se apresentarem dispersos, sem uma tendência (local ou global) definida, a função de variância é tida como adequada. Caso os pontos apresentem uma tendência positiva, indicando que a variância está crescendo de acordo com a média, a $V(\mu) \propto \mu$ pode ser substituída por $V(\mu) \propto \mu^2$. No entanto, uma tendência negativa mostra o inverso (CORDEIRO; LIMA NETO, 2006).

Medida de alavancagem e influência

Os pontos de influência e de alavancagem traduzem-se na sua ideia básica em verificar a dependência do modelo estimado sobre as várias observações que foram coletadas e ajustadas. E esses pontos são de grande importância no ajuste final dos parâmetros de um modelo, pois a sua exclusão pode resultar em mudanças substanciais dentro de uma análise (CORDEIRO; LIMA NETO, 2006).

Em Modelos Lineares Generalizados, as observações denominadas de pontos de alavancagem podem ser detectadas pelos elementos h_{ii} da matriz definida por

$$\hat{H} = \hat{W}^{1/2} X (X' \hat{W} X)^{-1} X' \hat{W}^{1/2},$$

onde \hat{W} é o valor de W em $\hat{\beta}$.

É esperado que as observações distantes do espaço formado pelas variáveis explicativas apresentem valores apreciáveis de h_{ii} , onde h_{ii} é o elemento da diagonal a matriz de projeção H e encontra-se no intervalo $0 \leq h_{ii} \leq 1$. Além disso, é sugerido usar $h > 2p/n$ na identificação dos pontos de alavanca, onde p é o número de parâmetros no modelo e n é o total das observações. Apesar de informal, mas bastante eficaz, é possível visualizar tais observações por meio de um gráfico indexado dos h_{ii} versus i com limite $h = 2p/n$ (CORDEIRO; LIMA NETO, 2006; ALVARENGA, 2015).

De acordo com Cordeiro e Lima Neto (2006), a informação contida em h_{ii} reflete parcialmente a influência de uma observação. E para verificar, de forma mais geral, a

influência da i -ésima observação nas estimativas dos coeficientes do modelo, utiliza-se a medida de *distância de Cook* definida pela seguinte expressão:

$$D_i = \frac{h_{ii}}{p(1 - h_{ii})} r_{Pi}^{*2}, \quad \text{com} \quad r_{Pi}^* = \frac{(y_i - \hat{\mu}_i)}{\sqrt{(V(\hat{\mu}_i)(1 - h_{ii}))}},$$

onde p é o oposto da matriz modelo X e r_{Pi}^* é o resíduo de Pearson padronizado, visto anteriormente.

Diante desta expressão, observa-se que o valor de D_i será elevado quando os resíduos forem elevados e o valor de h_{ii} for diferente de 0. Portanto, para valores elevados de D_i considera-se a respectiva observação como influente (ALVARENGA, 2015).

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo ecológico, de caráter descritivo e explicativo quanto aos objetivos, com abordagem quantitativa.

Nas pesquisas ecológicas a unidade de estudo e análise é constituída de um grupo de indivíduos, permitindo assim verificar a possível associação entre a ocorrência da doença/condição relacionada à saúde e a exposição investigada em grupos de pessoas (LIMA-COSTA; BARRETO, 2003; PEREIRA, 2017). Além disso as pesquisas descritivas e explicativas tem como objetivo descrever as características da população/fenômeno estudado e identificar os fatores que indicam ou colaboram para a sua ocorrência (GIL, 20017).

4.2 LOCAL E PERÍODO

O presente estudo foi desenvolvido durante o período de Setembro de 2017 a Agosto de 2018, com base nos dados registrados entre 2012 e 2017 no Laboratório Central de Saúde Pública Dra. Telma Lobo – LACEN PB. Este laboratório realiza exames de média e alta complexidade de todo o estado, visando gerar informações necessárias para a tomada de decisões em vigilância em saúde, assim como monitora e supervisiona as atividades desenvolvidas em todos os níveis da Rede Estadual de Laboratório (PARAÍBA, 2014).

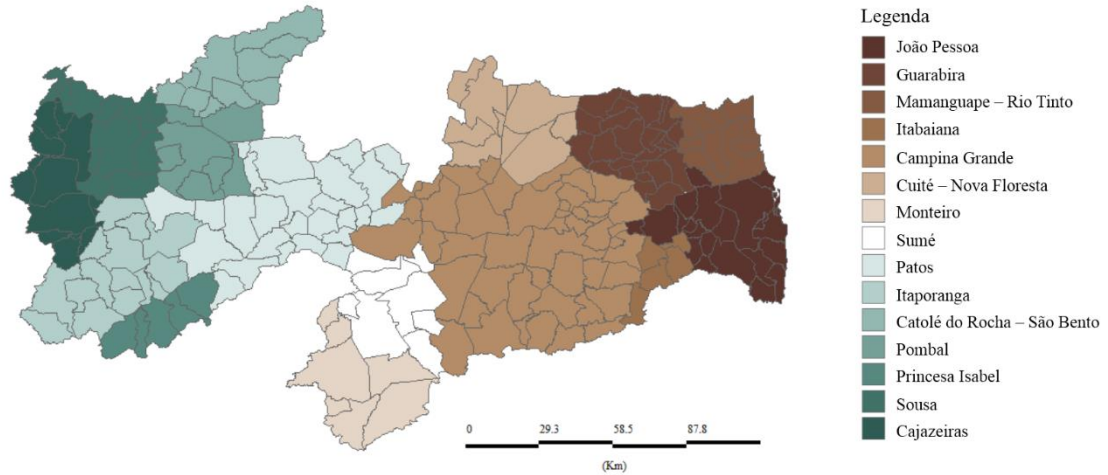
Vale relatar que, preferiu-se coletar os dados registrados no referido laboratório pois, os mesmos representam de forma atual um cenário mais próximo do real, evitando assim as possíveis conclusões incorretas ocorridas em alguns estudos ecológicos, devido as possíveis subnotificações.

4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

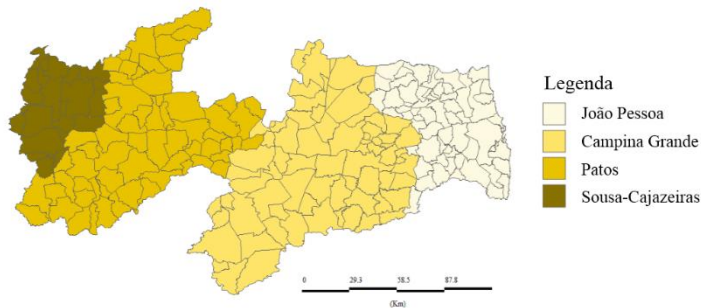
Foi considerado como população todos os municípios paraibanos. O estado da Paraíba está localizado na Região Nordeste, com uma população de 3.766.528 pessoas, de acordo com o Censo de 2010 (IBGE, 2017). Atualmente o estado está dividido em 4 Regiões Geográficas Intermediárias e 15 Regiões Geográficas Imediatas, como pode ser visto na Figura 5 (IBGE, 2017). A amostra do presente estudo foi constituída por todos os municípios que atendem os critérios de inclusão e exclusão citados no próximo tópico.

Figura 5: Mapa da divisão Geográfica Intermediária e Imediata do estado da Paraíba, Brasil, 2017

Regiões Geográficas Imediatas do estado da Paraíba



Regiões Geográficas Intermediárias do estado da Paraíba



Paraíba



Fonte: IBGE, 2017. Elaboração Própria.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram considerados no estudo todos os municípios que realizaram exames para detectar parasitismo da LV nos seres humanos e nos animais. Destaca-se que para os exames realizados em seres humanos foram considerados todos os indivíduos, independente do sexo e faixa etária. Como critério de exclusão, estabeleceu-se aqueles municípios que apresentaram apenas resultados inconclusivos ou indeterminados, e que nenhum dos exames solicitados foram testados por motivos desconhecidos.

4.5 INSTRUMENTO E PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS

As informações foram colhidas em duas bases de dados. A primeira foi a base do LACEN PB, onde os dados sobre o sexo, idade, município de residência e resultado do exame laboratorial para LV foram coletadas para o estudo. O LACEN PB realiza os seguintes testes para os casos suspeitos de LVH: Imunocromatografia e Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI). Já para os casos suspeitos de LVC, o referido laboratório realiza os testes: Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (ELISA), Imunocromatografia e Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI).

A segunda foi a base de dados do Atlas Brasil – Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil (ATLAS BRASIL, 2013), onde coletou-se as informações sobre as condições sociais, econômicas e demográficas dos municípios que tiveram algum caso positivo para a LV. O Atlas Brasil fornece mais de 200 indicadores de demografia, educação, renda, trabalho, habitação e vulnerabilidade, com base nos últimos Censos Demográficos de 1991, 2000 e 2010, realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (ATLAS BRASIL, 2013). No entanto, para o presente projeto foram utilizadas apenas as informações cedidas com base no último Censo Demográfico, o de 2010.

A variável de interesse é o número de casos positivos para LVH, obtido a partir dos resultados clínicos dos exames realizados pelo LACEN, onde foram contados o número de indivíduos humanos que tiveram exame positivo ou reagente. Já para as variáveis auxiliares considerou-se as seguintes:

- Número de cães parasitados com LV: total de cães com resultado positivo ou reagente do exame clínico para LV;
- Número de habitantes do município identificados com casos de LV: total de habitantes registrados no município no último Censo.
- Índice de Gini: mede o grau de desigualdade existente na distribuição de indivíduos segundo a renda domiciliar per capita. Seu valor varia de 0, quando não há desigualdade (a renda domiciliar per capita de todos os indivíduos tem o mesmo valor), a 1, quando a desigualdade é máxima (apenas um indivíduo detém toda a renda). O universo de indivíduos é limitado àqueles que vivem em domicílios particulares permanentes.
- Taxa de desocupação – 18 anos ou mais: corresponde ao Percentual da população economicamente ativa (PEA) nessa faixa etária que estava desocupada, ou seja, que

não estava ocupada na semana anterior à data do Censo, mas havia procurado trabalho ao longo do mês anterior à data dessa pesquisa. A PEA é o somatório das pessoas ocupadas e desocupadas.

- Proporção da população em domicílios com água encanada (PPDAE): razão entre a população que vive em domicílios particulares permanentes com água canalizada para um ou mais cômodos e a população total residente em domicílios particulares permanentes multiplicado por 100. A água pode ser proveniente de rede geral, de poço, de nascente ou de reservatório abastecido por água das chuvas ou carro-pipa.
- Proporção da população em domicílios com coleta de lixo (PPDCL): razão entre a população que vive em domicílios com coleta de lixo e a população total residente em domicílios particulares permanentes multiplicado por 100. Estão incluídas as situações em que a coleta de lixo realizada diretamente por empresa pública ou privada, ou o lixo é depositado em caçamba, tanque ou depósito fora do domicílio, para posterior coleta pela prestadora do serviço. São considerados apenas os domicílios particulares permanentes localizados em área urbana.
- Proporção da população em domicílios com densidade maior que 2: razão entre a população que vive em domicílios particulares permanentes com densidade superior a 2 pessoas por dormitório e a população total residente em domicílios particulares permanentes multiplicado por 100. A densidade do domicílio é dada pela razão entre o total de moradores do domicílio e o número total de cômodos usados como dormitório.
- Proporção da população urbana: razão entre a população que vive na zona urbana e a população total, multiplicado por 100.
- Proporção da população rural: razão entre a população que vive na zona rural e a população total, multiplicado por 100.
- IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal. Média geométrica dos índices das dimensões Renda, Educação e Longevidade, com pesos iguais.
- Renda per capita: razão entre o somatório da renda de todos os indivíduos residentes em domicílios particulares permanentes e o número total desses indivíduos. Valores em reais de 01/agosto de 2010.
- Taxa de envelhecimento: razão entre a população de 65 anos ou mais de idade e a população total multiplicado por 100.
- Taxa de analfabetismo: percentagem das pessoas analfabetas de um grupo etário, em relação ao total de pessoas do mesmo grupo etário multiplicado por 100

- Expectativa de anos de estudo: número médio de anos de estudo que uma geração de crianças que ingressa na escola deverá completar ao atingir 18 anos de idade, se os padrões atuais se mantiverem ao longo de sua vida escolar.
- Proporção de pobres: proporção dos indivíduos com renda domiciliar per capita igual ou inferior a R\$ 140,00 mensais, em reais de agosto de 2010. O universo de indivíduos é limitado àqueles que vivem em domicílios particulares permanentes.
- Proporção de vulneráveis à pobreza: proporção dos indivíduos com renda domiciliar per capita igual ou inferior a R\$ 255,00 mensais, em reais de agosto de 2010, equivalente a 1/2 salário mínimo nessa data. O universo de indivíduos é limitado àqueles que vivem em domicílios particulares permanentes.
- Percentual de crianças em domicílios em que ninguém tem ensino fundamental completo (PCDNEFC): razão entre o número de crianças de até 14 anos que vivem em domicílios em que nenhum dos moradores tem o ensino fundamental completo e a população total nesta faixa etária residente em domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.
- Percentual de crianças de 0 a 5 anos fora da escola: razão entre o número de crianças de 0 a 5 anos de idade que não frequentam a escola e o total de crianças nesta faixa etária, multiplicado por 100.
- Percentual de crianças de 6 a 14 anos fora da escola: razão entre o número de crianças de 6 a 14 anos de idade que não frequentam a escola e o total de crianças nesta faixa etária, multiplicado por 100.
- Percentual de pessoas em domicílios sem energia elétrica (PPDSEE): razão entre as pessoas que vivem em domicílios sem energia elétrica e população total residente em domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.
- Percentual de pessoas em domicílios com paredes inadequadas (PPDPI): razão entre as pessoas que vivem em domicílios cujas paredes não são de alvenaria nem de madeira aparelhada e a população total residente em domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.
- Percentual de pessoas em domicílios com abastecimento de água e esgotamento sanitário inadequados (PPDAAEI): razão entre as pessoas que vivem em domicílios cujo abastecimento de água não provem de rede geral e cujo esgotamento sanitário não é realizado por rede coletora de esgoto ou fossa séptica e a população total residente em domicílios particulares permanentes, multiplicados por 100.

- Percentual de mães chefes de família sem fundamental e com filho menor, no total de mães chefes de família: razão entre o número de mulheres que são responsáveis pelo domicílio, não tem o ensino fundamental completo e têm pelo menos 1 filho de idade inferior a 15 anos morando no domicílio e o número total de mulheres chefes de família, multiplicado por 100.
- Percentual de pessoas em domicílios vulneráveis à pobreza e em que ninguém tem fundamental completo: razão entre o número de pessoas que vivem em domicílios que são vulneráveis à pobreza (com renda per capita inferior a $\frac{1}{2}$ salário mínimo de Agosto de 2010) e nos quais ninguém tem o ensino fundamental completo e a população total residente em domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.
- Percentual de vulneráveis que gastam mais de uma hora até o trabalho na população ocupada: razão entre as pessoas que vivem em domicílios vulneráveis à pobreza (com renda per capita inferior a $\frac{1}{2}$ salário mínimo de Agosto de 2010) e que gastam mais de uma hora em deslocamento até o local de trabalho e o total de pessoas ocupadas, multiplicando por 100.
- Municípios que pertencem a Região Intermediária de João Pessoa: receberam o número 1 foram identificados aqueles municípios que fazem parte da Região Intermediária de João Pessoa e 0 em casos contrários.
- Municípios que pertencem a Região Intermediária de Campina Grande: receberam o número 1 foram identificados aqueles municípios que fazem parte da Região Intermediária de Campina Grande e 0 em casos contrários.
- Municípios que pertencem a Região Intermediária de Patos: receberam o número 1 foram identificados aqueles municípios que fazem parte da Região Intermediária de Patos e 0 em casos contrários.

4.6 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

A análise dos dados foi realizada por meio do *software R*, disponível pelo site <https://www.r-project.org/>. O *R* é um programa de livre acesso, bastante utilizado na manipulação de dados, cálculos estatísticos e visualização gráfica.

Na análise descritiva foi feita a frequência absoluta e relativa das variáveis. Assim como foram calculadas o Percentual de Positividade, a Taxa de Prevalência da LVH por 100

mil habitantes e a Taxa de Prevalência da LVC por mil cães para cada município paraibano estudado, onde:

- Percentual de positividade para LVH, por ano: razão entre o número de pessoas positivas/reagentes para LVH e o número total de exames realizados para LVH, multiplicado por 100.
- Percentual de positividade para LVC, por ano: razão entre o número de cães positivos/reagentes para LV e o número total de exames realizados para LVC, multiplicado por 100.
- Taxa de Prevalência para a LVH, por 100 mil habitantes: razão entre o número de pessoas positivas/reagentes para a LV e o número total da população humana, multiplicado por 100 mil.
- Taxa de Prevalência para LVC, por mil cães: razão entre o número de cães positivos/reagentes para a LV e o número total da população canina, multiplicado por mil

Essas taxas foram apresentadas em mapas, construídos através do programa *TerraView*, versão 4.2.2. Vale ressaltar que os dados da população humana foram obtidas através das estimativas do IBGE (2018) para cada ano em estudo. Já para a população canina considerou-se como sendo 13% da população humana, de acordo com Rodrigues (2008). Segundo a World Health Organization (1990) estima-se, no geral, que nos países americanos a proporção média de cães por ser humano, varia entre 1 cão para cada 6 seres humanos e 1 cão para cada 10 seres humanos.

Na análise inferencial, foi realizado o teste não-paramétrico de Mann-Whitney, afim de comparar a mediana de casos positivos da LVH entre o sexo masculino e feminino. Além deste, também utilizou-se o teste Kruskal-Wallis para verificar a possível diferença entre as medianas do número de casos de LVH nos diferentes grupos etários, sendo que para os teste *post hoc* utilizou-se o teste de Mann-Whitney nas análises de pares dos grupos etários.

Em acréscimo a análise que foi realizada, as variáveis independentes foram tratadas como variáveis auxiliares, e através do modelo de regressão Binomial Negativo foi verificado se estas fornecem evidência de que podem ajudar na explicação da ocorrência de LV nos municípios identificados no estudo. O modelo de Regressão Binomial Negativo foi escolhido como o modelo a ser testado pois, de acordo com teste Qui-quadrado de aderência, os dados da variável resposta de interesse não seguiam distribuição de Poisson e isso se deu pelo fato da variância esperada desta variável ser maior do que a média esperada. De acordo com

Martins (2012), o modelo de regressão Binomial Negativo é mais adequado do que o modelo de Poisson em casos onde é observado a sobredispersão dos dados pois permite uma modelação mais flexível. Vale lembrar que, para todos os teste citados anteriormente foi utilizado o valor de 5% como nível de significância.

Ressalta-se também que devido ao grande número de variáveis auxiliares estudadas, só foram apresentadas descritivamente nos resultados do presente trabalho, aquelas que foram consideradas no modelo final.

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Ciências e Saúde da Universidade Federal da Paraíba, sob CAAE – Certificado de Apresentação para Apreciação Ética de número 79843717.9.0000.5188 (Anexo 1). Sendo realizado dentro das normas e diretrizes vigentes na Resolução nº466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Por se tratar de dados secundários, não se faz necessário a aplicação do Termo Consentimento Livre e Esclarecido. No entanto fica garantido o anonimato dos participantes na pesquisa.

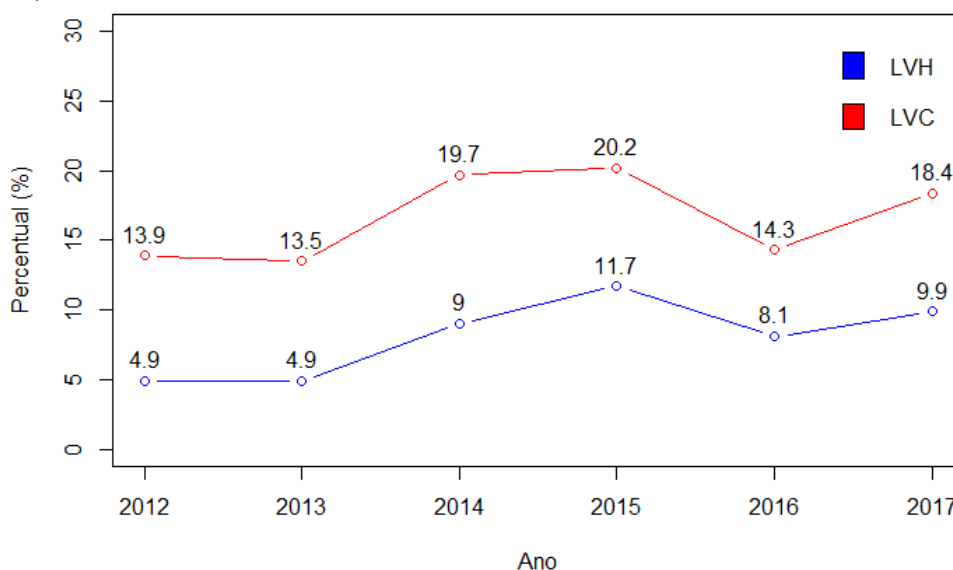
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados apresentados se dividiram inicialmente na análise descritiva, com a distribuição da LV no estado da Paraíba e das variáveis explicativas identificadas, seguido da realização de uma análise por meio da Regressão Binomial Negativa, para definição das variáveis significantes na construção de um modelo para a tomada de decisão.

5.1 ANÁLISE EXPLORATÓRIA DOS DADOS

Os resultados revelaram que o percentual de municípios paraibanos com casos positivos para LVH e LVC aumentou entre os anos de 2012 e 2017 (Gráfico 2). O ano de 2015 foi o que apresentou o maior percentual de municípios com casos positivos, tanto para LVH quanto para LVC, registrando um percentual de 11,7% e 20,2%, respectivamente.

Gráfico 2: Percentual de municípios paraibanos com casos positivos para Leishmaniose Visceral, 2012-2017, Paraíba



Fonte: Dados da Pesquisa, 2018.

De acordo com as divisões por Região Geográfica na Paraíba, observou-se que a Região Geográfica Intermediária de Sousa-Cajazeiras apresentou o maior percentual de municípios com casos positivos para LVH, sendo esta doença presente em 32% dos 25 municípios da referida região. Já a Região Geográfica Intermediária de Patos foi a que apresentou o maior percentual de municípios com casos de LVC, cuja é prevalente em 55,6% dos 63 municípios da região (Tabela 2). Ainda na Tabela 2 é possível verificar o percentual de

municípios com casos positivos para a LVH e LVC, segundo as divisões por Região Geográfica Imediata.

Tabela 2: Distribuição dos municípios paraibanos com casos positivos para LVH e LVC, segundo as Regiões Geográficas Intermediárias e Imediatas

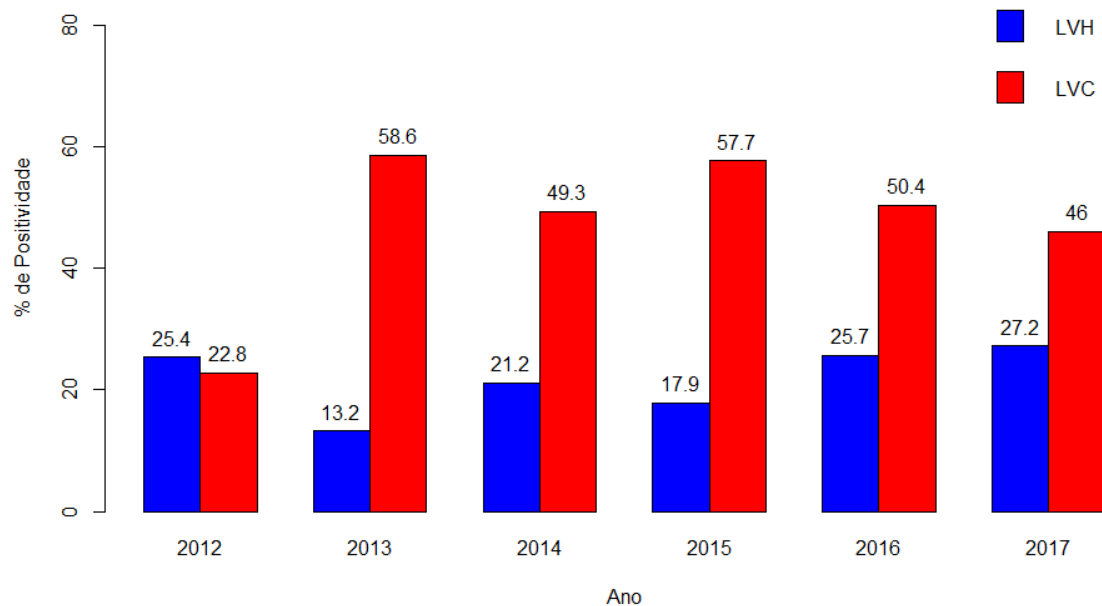
Região Geográfica Intermediária	Região Geográfica Imediata	Total de Municípios	Municípios com casos positivos	
			LVH	LVC
João Pessoa		63	15 (23,8%)	32 (50,8%)
	João Pessoa	22	8 (36,4%)	13 (59,1%)
	Guarabira	26	2 (7,7%)	9 (34,6%)
	Mamanguape - Rio Tinto	10	4 (40%)	5 (50%)
	Itabaiana	5	2 (40%)	5 (100%)
Campina Grande		72	20 (27,8%)	22 (30,5%)
	Campina Grande	47	15 (31,9%)	15 (31,9%)
	Cuité - Nova Floresta	10	1 (10%)	4 (40%)
	Monteiro	7	1 (14,3%)	2 (28,6%)
	Sumé	8	3 (37,5%)	1 (12,5%)
Patos		63	20 (31,7%)	35 (55,6%)
	Patos	26	9 (34,6%)	18 (69,2%)
	Itaporanga	15	6 (40%)	4 (26,7%)
	Catolé do Rocha - São Bento	10	3 (30%)	9 (90%)
	Pombal	7	1 (14,3%)	1 (14,3%)
	Princesa Isabel	5	1 (20%)	3 (75%)
Sousa-Cajazeiras		25	8 (32%)	10 (40%)
	Sousa	13	6 (46,2%)	4 (30,8%)
	Cajazeiras	12	2 (16,7%)	6 (50%)
Total do Estado da Paraíba		223	64 (28,7%)	99 (44,4%)

Fonte: Dados da Pesquisa, 2018.

A OMS aponta a LV como uma das doenças tropicais prioritárias no mundo e é tida como um grave problema de saúde pública pois, quando não tratada adequadamente, o indivíduo pode evoluir para o óbito (BRABOSA, 2011; ABRANTES *et al*, 2018). De acordo com o Ministério da Saúde, no Brasil são registrados em média mais de 3 mil novos casos do calazar em humanos por ano (BRASIL, 2018). O que mais preocupa é que, segundo os dados do SINAN, essa doença vem apresentando expansão territorial e aumento no número de casos na maioria dos estados brasileiros (REIS *et al*, 2017). Segundo Alves *et al* (2016), entre 2011 e 2014, foram registrados cerca de 13.638 casos novos da doença em 1.460 municípios brasileiros, onde cerca de 70% dos casos ocorreram em apenas 204 municípios, incluindo 10 capitais e 56 cidades com 100 mil habitantes.

O presente trabalho revelou que na Paraíba, entre 2012 e 2017, foram investigados 1.524 casos de LVH e 13.827 casos de LVC, deste foram confirmados 327 e 6.353 casos, respectivamente. A LVH apresentou um aumento no seu percentual de positividade ao longo do período analisado, chegando a registrar em 2017 o maior percentual da doença (27,15%) (Gráfico 3). Ainda no Gráfico 3, é possível verificar que em 2013, a LVC mostrou o maior percentual de positividade na Paraíba, registrando um valor de 58,56% dos casos investigados, no entanto houve uma redução deste percentual a partir de 2015. Ao nível de confiança de 95%, há evidências estatísticas suficientes para afirmar que há diferenças estatísticas entre o percentual de positividade para LVH {IC=[-0.231; -0.047]; p-valor=0.002} e para LVC apresentado nos anos de 2013 e 2017 {IC=[0.095; 0.156]; p-valor<0.001}, como pode ser visto na Tabela 3. Confirmando assim que a doença nos seres humanos está em expansão no estado da Paraíba e que merece destaque por parte dos gestores municipais quanto ao planejamento e realização de ações de prevenção, controle, diagnóstico precoce e tratamento da doença.

Gráfico 3: Percentual de Positividade da LVH e LVC na Paraíba, 2012-2017, Paraíba



Fonte: Dados da Pesquisa, 2018.

Tabela 3: Diferenças entre os percentuais de positividade ao longo dos anos em estudo

	Diferença entre o Percentual de Positividade					
	LVH			LVC		
	2013-2015	2015-2017	2013-2017	2013-2015	2015-2017	2013-2017
$p_1 - p_2$	-0,047	-0,093	-0,139	0,008	0,118	0,126
IC	[-0,113; 0,02]	[-0,178; 0,006];	[-0,231; 0,047];	[-0,217; 0,038]	[0,088; 0,147]	[0,095; 0,156]
χ^2	1,636	5,028	9,532	0,259	60,601	65,473
p-valor	0,2008	0,024	0,002	0,611	<0,001	<0,001

Fonte: Dados da Pesquisa, 2018.

De acordo com alguns estudiosos, um dos fatores para o processo de expansão e transição da LV é a migração da população da zona rural para a zona urbana (BARBOSA, 2011; TELES, 2011; LISBOA *et al*, 2016; CARDIM *et al*, 2016). E no estado da Paraíba observou-se que entre os censos de 2000 e 2010, houve um crescimento na população total de 3.443.825 para 3.766.528 habitantes. Sendo que, o percentual da população rural diminuiu de 28,94% para 24,63%, enquanto que o percentual da população urbana aumentou de 71,06% para 75,37% (IBGE, 2017). Esse processo de migração leva a profundas modificações na paisagem e nos ecossistemas, como o desmatamento para a construção de moradias, fazendo com que os seres humanos e os demais seres vivos sejam expostos a agentes etiológicos de algumas doenças, como o da LV – o *Leishmania chagasi*, além de acarretar alterações da população dos flebotomíneos, o que resulta na adaptação de algumas espécies ao ambiente artificial (FREITAS *et al*, 2013; CARDIM *et al*, 2016; GOMES *et al*, 2017). Podendo ser este um das causas que levaram ao aumento no número de casos da doença no estado.

Freitas *et al* (2013), perceberam que entre os anos de 2006 e 2012 houve uma diminuição no percentual de positividade da LVC no município de Fortaleza – CE, onde em 2006 foi registrado um percentual de 8,52% dos exames realizados, enquanto que em 2012 este valor caiu para 3,53%.

Sob o ponto de vista epidemiológico, o cão é considerado o reservatório doméstico mais importante do calazar e a sua importância não se dá apenas por eles apresentarem uma prevalência da doença maior do que os seres humanos, mas pelo elevado número de animais assintomáticos. De acordo com as estimativas, cerca de 80% da população canina está infectada (MARCONDES; ROSSI, 2013). Laurenti *et al* (2013), ao avaliar a capacidade dos cães infectados por *Leishmania (L.) infantum chagasi* transmitirem o parasito para o vetor, observaram que os cães assintomáticos são altamente infectantes e capazes de infectar os flebotomíneos, demonstrando o seu papel na manutenção do ciclo da doença. Por esse motivo, os cães são um dos principais alvos do programa de controle da doença no país fazendo com

que mais ações sejam destinadas a esses animais, resultando na diminuição da sua prevalência.

Na Tabela 4 verifica-se que a Região Geográfica Intermediária de Patos apresentou uma média na taxa de prevalência da LVH por 100 mil habitantes acima do valor apresentado pelo Estado da Paraíba, registrando um valor médio de 3,1 ($\pm 2,1$) casos de LVH para cada 100 mil habitantes. As Regiões Geográficas Imediatas de Sumé, Patos, Itaporanga, Catolé do Rocha – São Bento e Sousa foram as que mostraram uma média na taxa de prevalência maior do que a registrada no estado, com uma média de 1,9 ($\pm 2,4$), 1,6 ($\pm 1,9$), 2,8 ($\pm 1,7$), 10,2 ($\pm 12,8$) e 2,2 ($\pm 1,9$), respectivamente (Tabela 4). Ainda na Tabela 4 é possível observar o número de casos da LVC e a taxa de prevalência da LVC estratificada para o Estado, Regiões Geográficas Intermediárias e Imediatas.

Tabela 4: Distribuição do número de casos das LV e da Taxa de Prevalência da LV segundo Estado, Regiões Geográficas Intermediárias e Imediatas

Região Geográfica Intermediária	Região Geográfica Imediata	Número de Casos [#]		Taxa de Prevalência [#]	
		LVH	LVC	LVH ^a	LVC ^a
João Pessoa		15,8 ($\pm 16,3$)	207,5 ($\pm 197,3$)	0,9 ($\pm 0,5$)	2,4 ($\pm 0,6$)
	João Pessoa	13,3 (± 10)	540,3 (± 168)	1 ($\pm 0,8$)	3,1 ($\pm 0,9$)
	Guarabira	0,7 ($\pm 1,2$)	6 ($\pm 13,3$)	0,2 ($\pm 0,4$)	0,1 ($\pm 0,3$)
	Mamanguape - Rio Tinto	2,0 ($\pm 2,4$)	21,2 ($\pm 28,6$)	1,4 ($\pm 1,7$)	1,2 ($\pm 1,6$)
	Itabaiana	0,3 ($\pm 0,8$)	7 ($\pm 5,9$)	0,6 ($\pm 1,2$)	0,8 ($\pm 0,7$)
Campina Grande		12,3 ($\pm 9,5$)	338,7 ($\pm 211,8$)	1,2 (± 1)	0,6 ($\pm 0,3$)
	Campina Grande	12,0 (± 10)	69,8 ($\pm 47,2$)	1,3 ($\pm 1,1$)	0,6 ($\pm 0,4$)
	Cuité - Nova Floresta	0,5 ($\pm 0,8$)	7,7 ($\pm 5,7$)	0,5 ($\pm 0,9$)	0,6 ($\pm 0,5$)
	Monteiro	0,3 ($\pm 0,8$)	0,7 ($\pm 1,2$)	0,6 ($\pm 1,5$)	0,1 ($\pm 0,2$)
	Sumé	1 ($\pm 1,3$)	0,3 ($\pm 0,8$)	1,9 ($\pm 2,4$)	0,05 ($\pm 0,1$)
Patos		16,3 ($\pm 9,2$)	326,3 ($\pm 291,3$)	3,1 ($\pm 2,1$)	1,9 ($\pm 1,1$)
	Patos	4,2 (± 5)	39,2 ($\pm 33,7$)	1,6 ($\pm 1,9$)	1,1 (± 1)
	Itaporanga	3,5 ($\pm 2,1$)	7,3 (± 7)	2,8 ($\pm 1,7$)	0,4 ($\pm 0,4$)
	Católé do Rocha - São Bento	11,7 ($\pm 14,4$)	109,2 ($\pm 96,4$)	10,2 ($\pm 12,8$)	7,3 ($\pm 6,5$)
	Pombal	0,3 ($\pm 0,8$)	0,2 ($\pm 0,4$)	0,5 ($\pm 1,2$)	0,02 ($\pm 0,04$)
	Princesa Isabel	0,2 ($\pm 0,4$)	2,5 ($\pm 3,1$)	0,3 ($\pm 0,7$)	0,3 ($\pm 0,4$)
Sousa - Cajazeiras		10,0 ($\pm 2,6$)	186,3 ($\pm 214,3$)	1,5 ($\pm 1,1$)	6,5 ($\pm 4,9$)
	Sousa	3,2 ($\pm 1,8$)	168,5 ($\pm 184,7$)	2,2 ($\pm 1,9$)	9,2 ($\pm 10,1$)
	Cajazeiras	1,3 ($\pm 1,9$)	79 ($\pm 42,8$)	0,9 ($\pm 1,2$)	4 ($\pm 2,2$)
Total do Estado da Paraíba		54 (± 19)	1059 (± 295)	1,4 ($\pm 0,5$)	2,1 ($\pm 0,6$)

Legenda: [#]Os dados são apresentados por média e desvio padrão; ^aTaxa de Prevalência por 100 mil habitantes; ^bTaxa de Prevalência por mil cães. Fonte: Dados da Pesquisa, 2018.

A nível municipal observou-se também no presente estudo que ao longo dos anos a LVH começou a ocorrer em cidades que antes não apresentavam casos. A exemplo disso tem-se os municípios de Gurjão, São Francisco, São José do Sabugi, Coremas, Santana de Mangueira e Umbuzeiro que até o ano de 2013 não apresentavam casos registrados da doença, e os municípios de Rio Tinto, Santa Rita, Pombal, Pedra Lavrada, Cubati, e Alcantil que até 2015 não apresentaram nenhum caso. Na Figura 6 é possível verificar a Taxa de Prevalência da LVH por 100 mil habitantes nos municípios estudados ao longo dos anos. Em relação a LVC também verificou-se a ocorrência da doença em municípios novos, como pode ser visto na Figura 7.

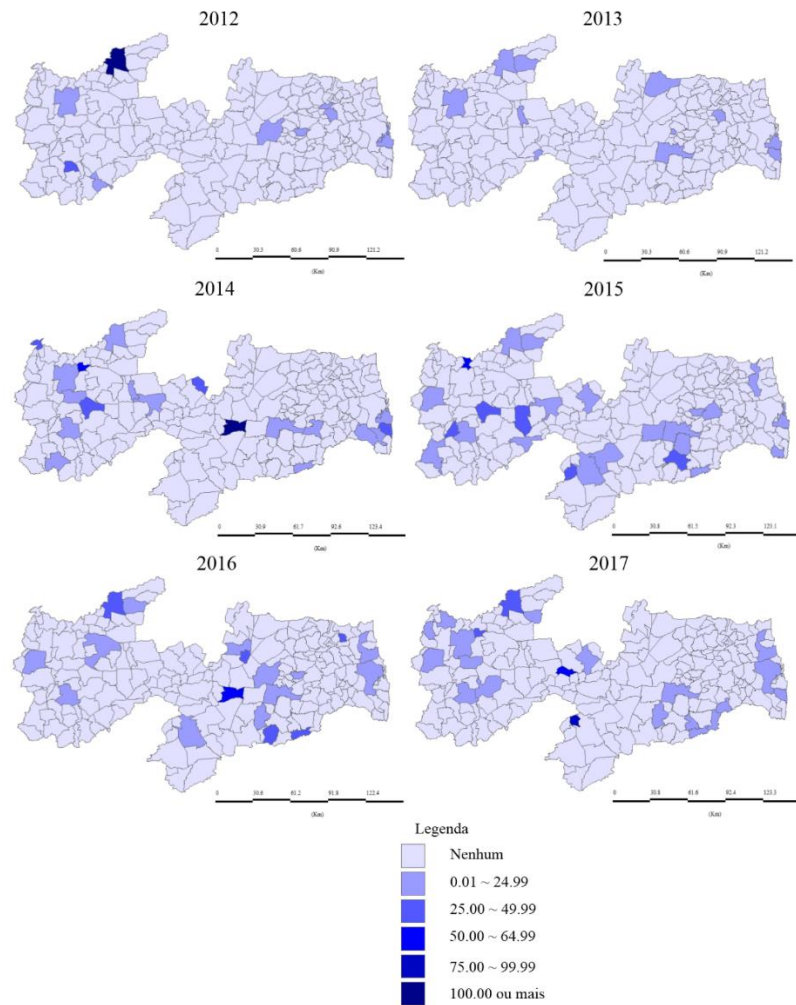
Estudos apontam que a LV atinge, principalmente, pessoas em condições socioeconômicas menos favorecidas (BELO *et al*, 2013; BARROS *et al*, 2013; ORTIZ; ANVERSA, 2015; BARBOSA; GUIMARÃES; LUZ, 2016). De acordo com o último Censo, os municípios de Santana de Mangueira, Umbuzeiro, Cubati, Pedra Lavrada e Alcantil possuem mais de 65% da população vulnerável à pobreza, sendo o município de Santana de Mangueira o de maior percentual do estado, registrando 80,61% da população vulnerável à pobreza (ATLAS BRASIL, 2013). Diante disso, conclui-se que a maioria dos habitantes destes municípios possuem uma renda domiciliar per capita igual ou inferior a 255 reais por mês e provavelmente vivem em condições precárias, o que pode ter influenciado para o surgimento da doença.

Por envolver diversas condutas quanto ao controle de reservatório, redução da população vetorial, diagnóstico precoce e tratamento, a atenção à LV é considerada uma atividade bastante complexa (BARBOSA; GUIMARÃES; LUZ, 2016). Um dos objetivos do PVCLV é a redução do risco de transmissão que se dá pelo controle da população de reservatórios e do vetor da doença. No entanto, este controle tem se apresentado como um grande desafio para os gestores, sendo as atuais medidas consideradas por estudiosos como ineficientes diante do processo de expansão apresentado pelo calazar (CARDIM *et al*, 2016; WERNECK, 2016; ZUBEN; DONALÍSIO, 2016; TOLEDO *et al*, 2017).

Um motivo fundamental para a ausência de efetividade dessas medidas, está na falta de um sistema de vigilância permanente, com o uso extensivo de recursos humanos e financeiros. Além disso, outros fatores relacionados aos cães infectados podem contribuir para o não alcance do controle do reservatório doméstico. Alguns desses fatores são: a condição de sensibilidade inadequada dos testes diagnósticos comumente utilizados para detecção de cães infectantes; a demora entre o diagnóstico e tratamento do cão infectado e os altos índices de infecção e infectividade canina (WERNECK *et al*, 2008). Talvez esses sejam motivos que

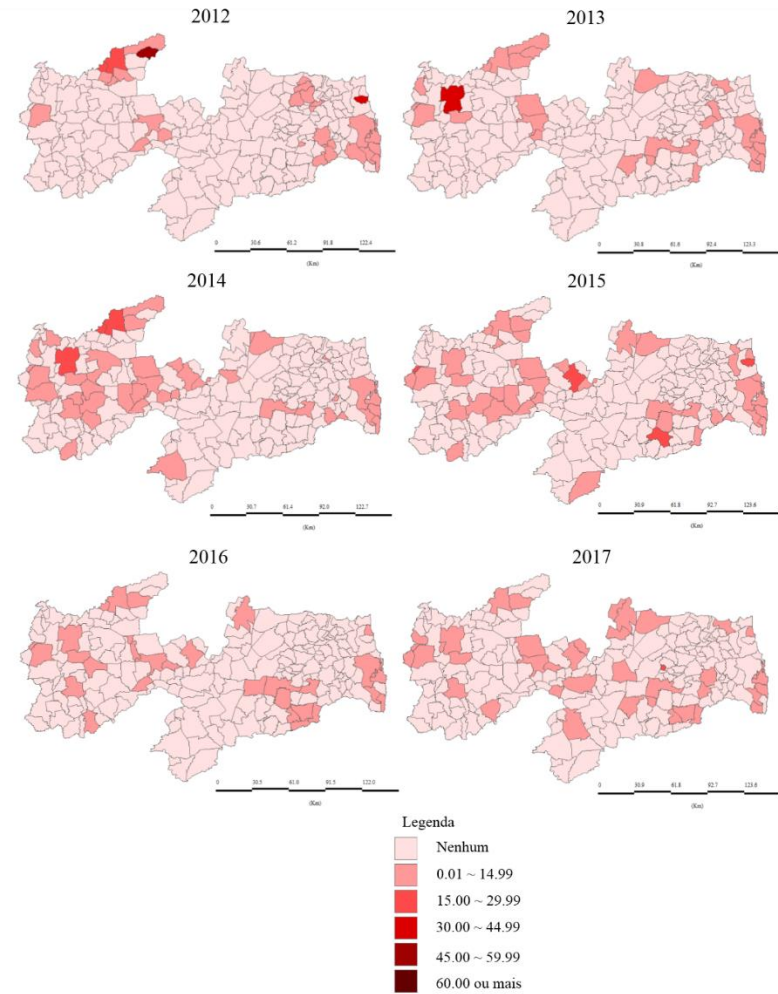
levaram a manutenção da doença ao longo dos anos estudados em algumas cidades, como Catolé do Rocha, Campina Grande e Cajazeiras.

Figura 6: Mapa da distribuição da Taxa de Prevalência da LVH por 100 mil habitantes pelo estado da Paraíba, 2012-2017



Fonte: Dados da Pesquisa, 2018.

Figura 7: Mapa da distribuição da Taxa de Prevalência da LVC por mil cães pelo estado da Paraíba, 2012-2017

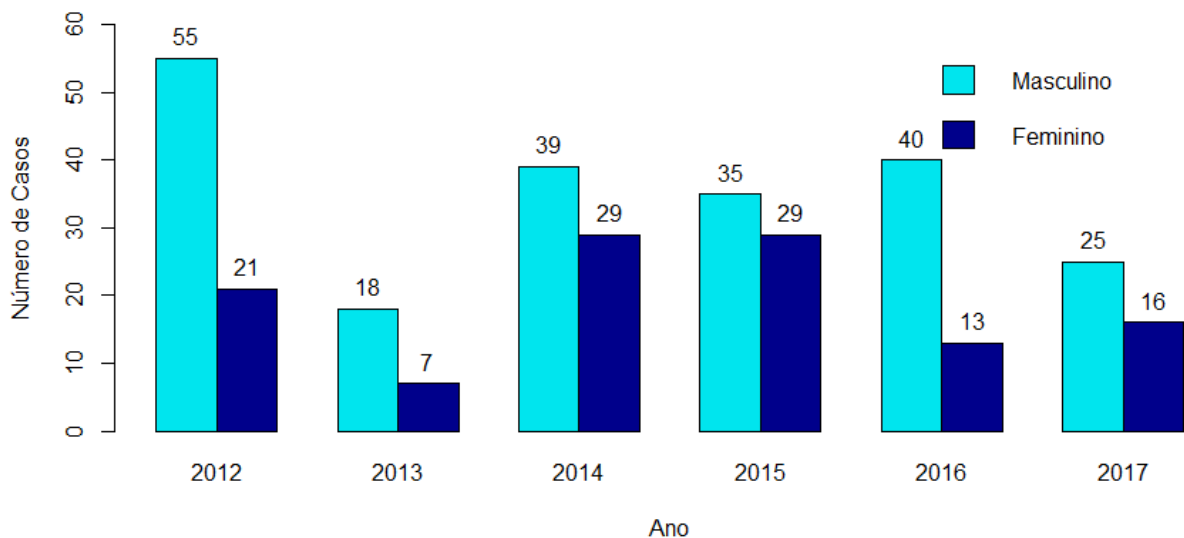


Fonte: Dados da Pesquisa, 2018

No Gráfico 4, é possível verificar a distribuição do número de casos de LVH por sexo, de acordo com o ano em estudo. Com base nisso, observa-se que a LVH foi mais prevalente em pessoas do sexo masculino com uma média anual de 35,3 ($\pm 12,9$) casos, enquanto que o sexo feminino apresentou uma média anual de 19,2 ($\pm 8,9$) casos, como pode ser visto no Gráfico 5. Além disso, ao nível de 95% de confiança é possível afirmar que ao longo dos anos há diferença estatística significativa entre a mediana do número de casos positivos no sexo masculino em relação ao sexo feminino, com $p\text{-valor}=0,04$.

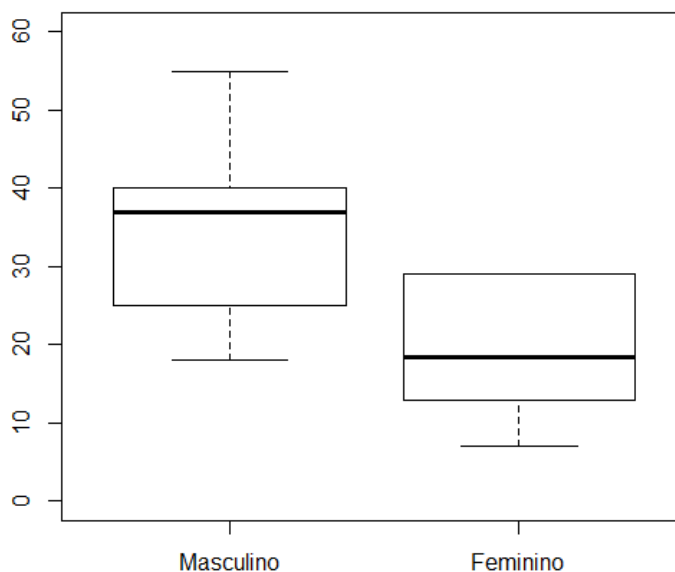
Corroborando o presente trabalho, tem a pesquisa realizado por Ferreira (2015) no estado de Piauí no período de 2008-2012, onde o mesmo observou que a LVH foi mais prevalente no sexo masculino, sendo apontada em 66,67% dos 858 casos registrados no estado. Acredita-se que a LV é mais prevalente no sexo masculino devido a maior exposição ao vetor por parte desse grupo, principalmente nos momentos de lazer, após o horário normal de trabalho, pois é o período de pico de atividade do vetor (BELO *et al*, 2013; OLIVEIRA; PIMENTA, 2014; ORTIZ; ANVERSA, 2015).

Gráfico 4: Distribuição do número de casos de LVH por sexo, 2012-2017



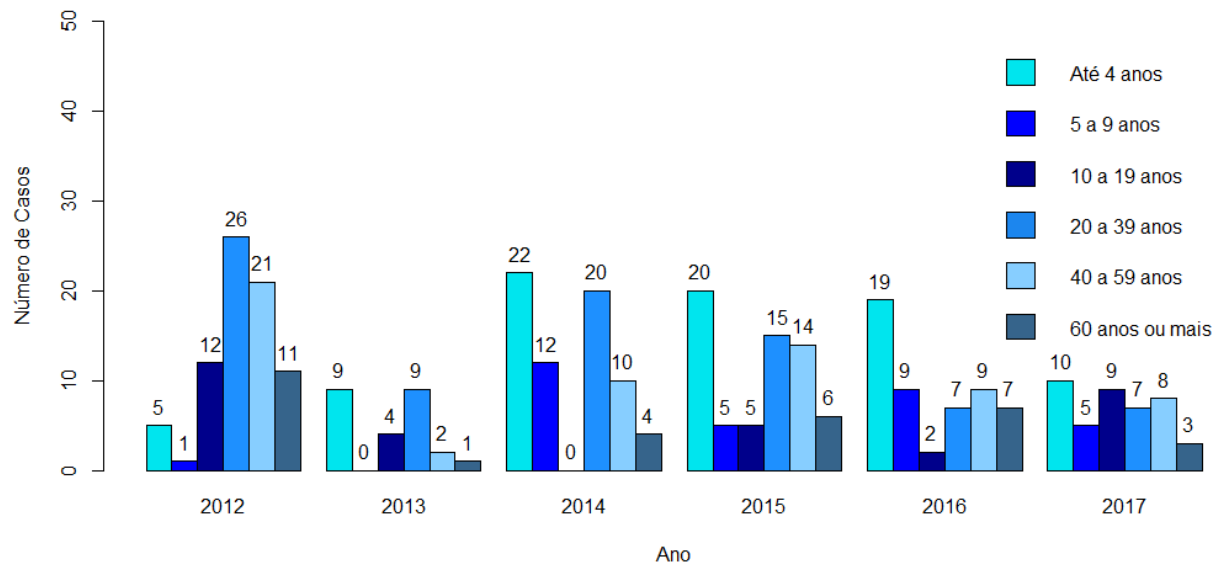
Fonte: Dados da Pesquisa, 2018.

Gráfico 5: *Boxplot* do número de casos de LVH de acordo com o sexo dos indivíduos

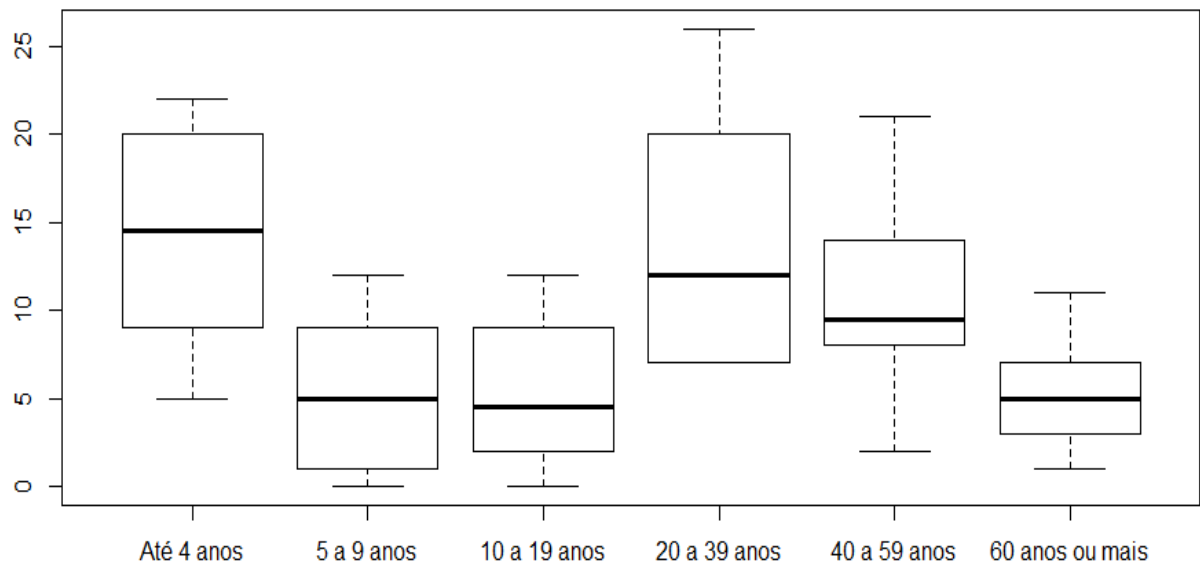


Fonte: Dados da Pesquisa, 2018.

Quanto ao grupo etário, as faixas de até 4 anos e de 20 a 39 anos foram as que apresentaram o maior número de registros da LVH na maioria dos anos estudados, como pode ser visto no Gráfico 6. Observa-se também que os grupos de até 4 anos e de 20 a 39 anos, apresentaram a maior média anual de casos positivos para LVH, registrando valores de 14,2 (± 7) e 14 ($\pm 7,8$) casos, respectivamente. Enquanto isso, as faixas de 40 a 59 anos, 5 a 9 anos e 10 a 19 anos, apresentaram média de 10,7 ($\pm 6,4$); 5,3 ($\pm 4,6$) e 5,3 ($\pm 4,5$), respectivamente (Gráfico 7). Ao nível de 95% de confiança é possível afirmar que ao longo dos anos há diferença estatística significativa entre a mediana do número de casos positivos nos diferentes grupos etários (p -valor=0,03), sendo diferente estatisticamente entre o grupo de indivíduos com até 4 anos e os grupos de 10 a 19 anos (p -valor=0,044) e de 60 anos ou mais (p -valor=0,041), assim como entre os grupos etários de 20 e 39 anos e de 60 anos ou mais (p -valor=0,029).

Gráfico 6: Distribuição do número de casos de LVH por faixa etária, 2012-2017

Fonte: Dados da Pesquisa, 2018.

Gráfico 7: Boxplot do número de casos de LVH de acordo com o grupo etário dos indivíduos

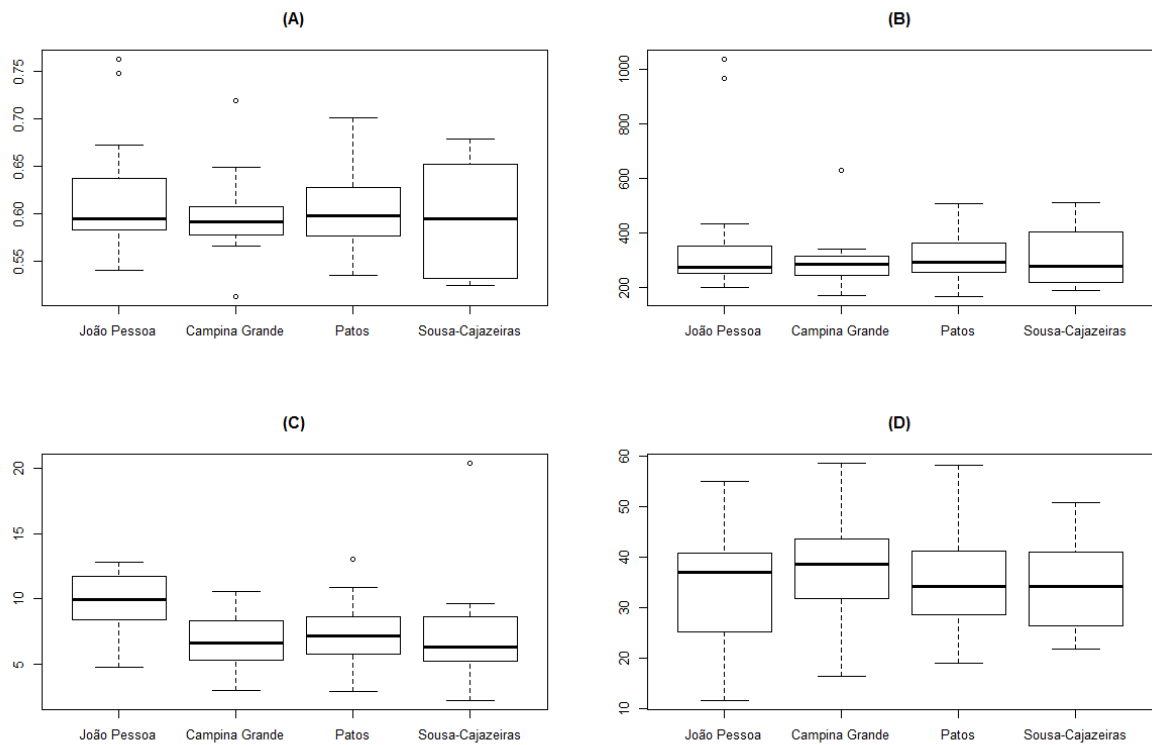
Fonte: Dados da Pesquisa, 2018.

Corroborando o presente estudo, Oliveira e Pimenta (2014), em sua pesquisa realizada no município de Paracatu, Minas Gerais, no período de 2007 a 2010, observaram que dos 128 casos analisados, 56,2% foram notificados em crianças de 0 a 14 anos. Ortiz e Anversa (2015), verificaram que entre 2004 e 2012 no município de Bauru – SP, a doença foi registrada em 167 (43,8%) crianças de 0 a 10 anos dos 381 casos novos identificados. De acordo com o SINAN, entre 2010 e 2017, em todos os estados brasileiros o calazar foi mais frequente em crianças de 0 a 9 anos, principalmente entre aquelas com até 4 anos de idade (BRASIL, 2017). Acredita-se que a susceptibilidade das crianças ao desenvolvimento da LV

se dá tanto pelo seu sistema imunológico que ainda está em processo de amadurecimento como pelo maior contato com os animais (BARROS *et al*, 2013; CARDIM *et al*, 2016). Além disso, esta informação também reforça que a LV é facilmente disseminada em ambientes peridomiciliar e intradomiciliar.

Quanto as condições sociais e econômicas dos municípios onde foram identificados casos positivos de LVH, é possível observar na Figura 8 os *boxplots* do Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (Figura 8-A), Renda per Capita (Figura 8-B), Taxa de Desocupação (Figura 8-C) e Percentual de Pobres (Figura 8-D) estratificado por Região Geográfica Intermediária.

Figura 8: *Boxplots* do Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (A), Renda per Capita (B), Taxa de Desocupação (C) e Percentual de Pobres (D) estratificado por Região Geográfica Intermediária, 2010, Paraíba



Fonte: Dados da Pesquisa, 2010.

O IDHM é representado por um valor de 0 a 1, resultante da média geométrica dos índices das dimensões de renda, educação e longevidade, todos com peso igual. Esse valor é estratificado em 5 faixas, onde os municípios são definidos com índice de desenvolvimento muito baixo (0 a 0,499), baixo (0,055 a 0,599), médio (0,600 a 0,699), alto (0,700 a 0,799) e muito alto (0,800 a 1) (ATLAS BRASIL, 2013). Com base na Figura 8-A é possível verificar que em todas as Regiões Geográficas Intermediárias os municípios com casos positivos para

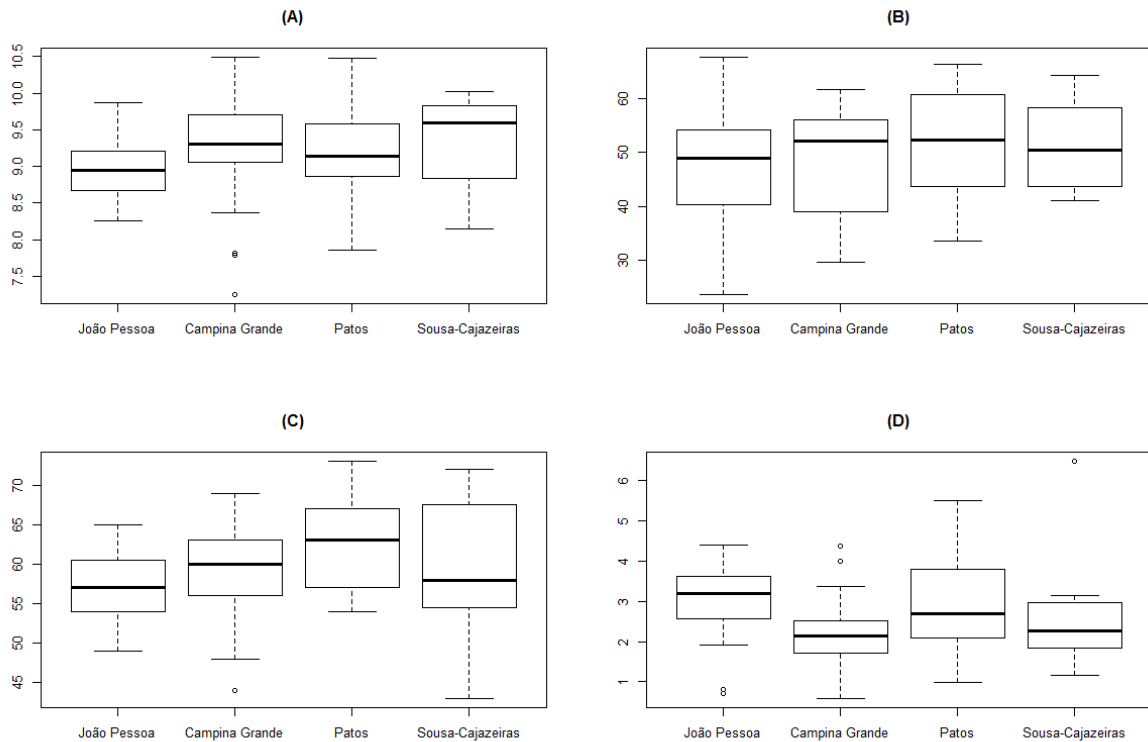
LVH são classificados com IDHM médio ou baixo, e que apenas 3 municípios – identificados como *outliers* – possuem um IDHM considerado alto, acima de 0,700. Essas informações podem mostrar uma fragilidade da atenção à saúde da população nesses municípios, pois acredita-se que quanto maior os valores do IDHM, melhores são as condições de vida e acesso aos serviços de saúde.

Alguns estudiosos afirmam que a pobreza é um dos fatores que está relacionado com a ocorrência da LV nos municípios, principalmente em grandes centros urbanos (BARROS *et al*, 2013; ROCHA *et al*, 2015). E isso ficou evidente no presente estudo pois, com base na Figura 8-B, os municípios da Região Geográfica Intermediária de Campina Grande e Patos foram os que apresentaram a menor renda per capita dentre os das demais regiões. Sendo que essas regiões foram as que apresentaram o maior número de municípios com casos positivos para a LV no estado, assim como Taxas de Prevalência da LVH por 100 mil habitantes próximas e acima do valor apresentado na Paraíba.

Além disso, a Região Geográfica Intermediária de João Pessoa foi a que mostrou a maior média percentual de desocupados entre os município com casos positivos para LVH, registrando uma média de 9,75% ($\pm 2,54$) de desocupados, seguido da Região Geográfica Intermediária de Sousa-Cajazeiras (7,85% $\pm 5,51$), Patos (7,18% $\pm 2,73$) e Campina Grande (6,74% $\pm 2,01$) (Figura 8-C). De acordo com a Figura 8-D, todas as regiões possuem uma ampla variabilidade quanto ao percentual de pobres nos municípios, sendo que cerca da $\frac{1}{2}$ dos municípios da Região Geográfica Intermediária de Campina Grande, identificados no presente trabalho, possuem um percentual de pobres superior a 38,47%.

Na Figura 9, é possível verificar as informações quanto a expectativa de anos de estudos (Figura 9-A), percentual de crianças em domicílios em que ninguém tem ensino fundamental (Figura 9-B), percentual de crianças de 0 a 5 anos fora da escola (Figura 9-C) e percentual de crianças de 6 a 14 anos fora da escola (Figura 9-D) dos municípios estudados no presente trabalho, segundo suas respectivas Regiões Geográficas Intermediárias.

Figura 9: *Boxplots* da Expectativa de Anos de Estudos (A), do Percentual de crianças em domicílios em que ninguém tem Ensino Fundamental (B), Percentual de crianças de 0 a 5 anos fora da escola (C) e Percentual de crianças de 6 a 14 anos fora da escola (D), estratificado por Região Geográfica Intermediária, 2010, Paraíba



Fonte: Dados da Pesquisa, 2010.

Ressalta-se que, com base na Figura 9-C, a Região de João Pessoa possui a maior variação quanto ao percentual de crianças de 0 a 5 anos fora da escola, sendo que 50% do municípios identificados com casos positivos de LV possuem mais de 48,9% de crianças fora da escola nesta faixa etária, o menor percentual foi de 23,68% e o maior de 67,67%. Já a Região de Patos, que foi a que apresentou a maior média da taxa de prevalência da LV por 100 mil habitantes no presente estudo, também chegou a registrar cerca de ¼ dos municípios com este percentual entre 60,58% e 66,38%. Possivelmente esse é um dos motivos que fazem com que na Paraíba a doença seja mais prevalente entre crianças de até 4 anos, pois fora da escola elas estão susceptíveis ao contágio da doença, principalmente por ficarem mais próximas aos animais infectados.

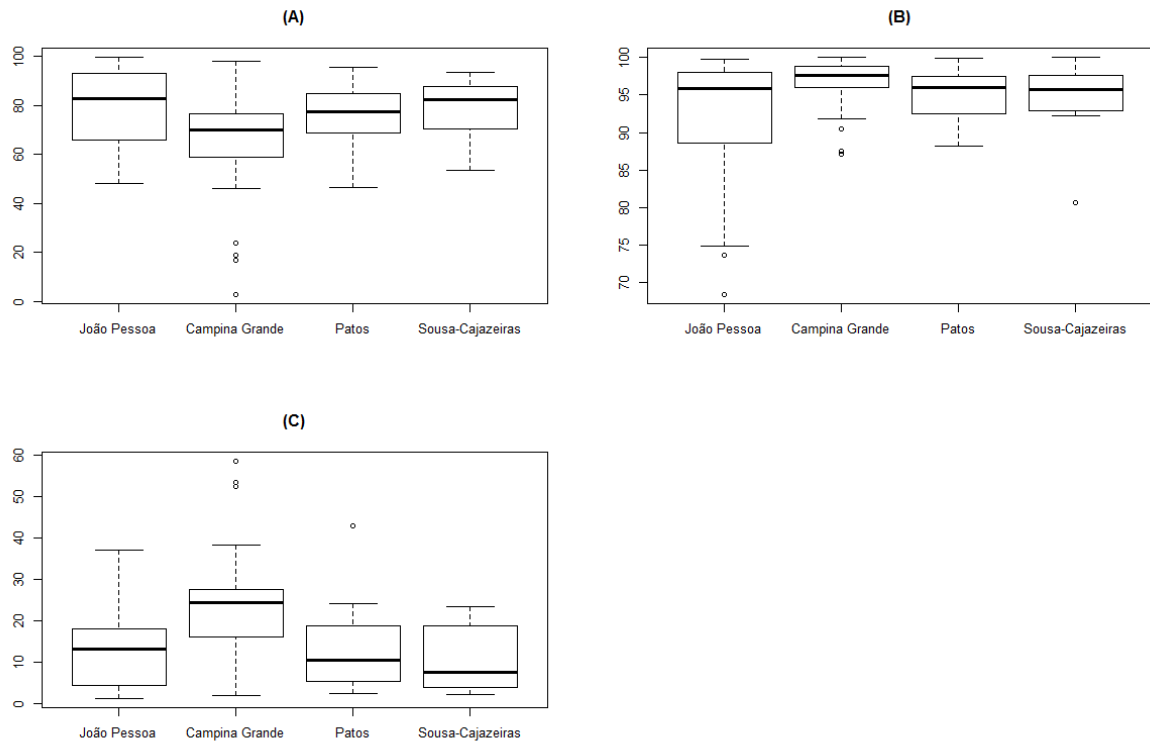
Quanto ao fornecimento de água encanada, verifica-se que a Região Geográfica Intermediária de Campina Grande foi a que apresentou a menor média no percentual de pessoas em domicílios com água encanada, registrando um valor de 80,39% (Figura 10-A). Além disso, essa região apresentou 4 valores extremos (*outliers*), que foram: 2,94%, 16,73%, 18,84% e 23,9%, correspondentes aos municípios de Alcantil, Barra de Santana e Gabo

Bravo, respectivamente. De acordo com a Figura 10-B, a Região Geográfica Intermediária de Campina Grande apresentou um percentual mediano de 95,81% pessoas em domicílios com coleta de lixo, ou seja, $\frac{1}{2}$ dos municípios desta região possui um menos de 95,81% de pessoas com coleta de lixo nos seus domicílios. Destaca-se que esse valor foi o menor dentre as demais regiões (Figura 10-B).

Já em relação ao percentual de pessoas em domicílios com abastecimento de água e esgotamento sanitário inadequado, as Regiões Geográficas Intermediárias de João Pessoa e Campina Grande, apresentaram grande variabilidade, sendo esta última a que apresentou o maior percentual mediano entre as demais regiões (Figura 10-C). Além disso, na região de Campina Grande houveram municípios que apontaram um percentual de pessoas em domicílios com abastecimento de água e esgotamento sanitário inadequado acima de 50%, sendo estes: Barra de Santana (58,38%), Alcantil (53,36%) e Gado Bravo (52,36%).

Portanto, essas condições citadas anteriormente podem ter influenciado ainda mais na ocorrência da LV na Paraíba. Pois segundo Marcondes e Rossi (2013), o avanço e a velocidade da urbanização ocorrida nos últimos anos não representa por si só um problema, o preocupante é o modo de ocupação deste território, pois muitas vezes não há disponibilidade de água tratada e destino correto do lixo e esgoto produzido, criando um ambiente propício para o desenvolvimento e manutenção do vetor no ambiente.

Figura 10: *Boxplots* do Percentual da população em domicílio com água encanada (A), Percentual da população em domicílio com coleta de lixo (B) e Percentual de pessoas em domicílio com abastecimento de água e esgotamento sanitário inadequado (C), estratificado por Região Geográfica Intermediária, 2010, Paraíba



Fonte: Dados da Pesquisa, 2010.

5.2 MODELO DE REGRESSÃO BINOMIAL NEGATIVA

No presente trabalho, o Modelo de Regressão Binomial Negativa foi empregado para fornecer evidências sobre quais indicadores municipais fornecidos pelos Atlas Brasil (2013) estão associados à ocorrência da LVH no estado da Paraíba. A análise inicial contou 64 municípios, no entanto, três dessas observações – Campina Grande, Catolé do Rocha e João Pessoa, eram influentes na análise. Por esse motivo, preferiu-se ajustar um modelo sem a presença das mesmas, caracterizando assim um comportamento mais homogêneo dos demais municípios.

Após várias combinações por meio do método *stepwise* o ajuste final do modelo selecionou 14 das 28 variáveis, sendo elas: número de casos de LVC, número de habitantes, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal, renda per capita, percentual de pobres, taxa de desocupação, expectativa de anos de estudo, percentual de crianças em domicílios em que ninguém tem ensino fundamental, percentual de crianças de 0 a 5 anos fora da escola, percentual de crianças de 6 a 4 anos fora da escola, percentual da população em domicílios

com água encanada, percentual da população em domicílios com coleta de lixo, percentual de pessoas em domicílios com abastecimento de água e esgotamento sanitário inadequado e pertencer a Região Geográfica Intermediária de Campina Grande. Na Tabela 5 é possível verificar o modelo final, apresentando as variáveis importantes ao estudo.

Tabela 5: Variáveis resultantes do modelo de regressão binomial negativo final para todos os municípios investigados (n=61), Paraíba, 2012-2017

Variável	β	Erro padrão	P-valor	exp[β]
Intercepto	-20	5,657	<0,001	-
Número de casos de LVC	0,001454	0,0004704	0,0019	1,001
Número de habitantes	0,00001048	0,000004365	0,0164	1,00001
IDHM	3,246	7,651	<0,001	25,69
Renda per capita	-0,004521	0,001599	0,0046	0,99
Percentual de pobres	0,05276	0,02147	0,0139	1,05
Taxa de desocupação	0,06105	0,02949	0,0384	1,06
Expectativa de anos de estudo	0,6145	0,1861	<0,001	1,85
Percentual de crianças em domicílios em que ninguém tem ensino fundamental	0,09781	0,0227	<0,001	1,1
Percentual de crianças de 0 a 5 anos fora da escola	-0,05080	0,01669	0,0023	0,95
Percentual de crianças de 6 a 14 anos fora da escola	0,1804	0,08722	0,0386	1,2
Percentual da população em domicílios com água encanada	-0,04961	0,01037	<0,001	0,95
Percentual da população em domicílios com coleta de lixo	-0,03576	0,01248	0,0041	0,96
Percentual de pessoas em domicílios com abastecimento de água e esgotamento sanitário inadequado	-0,07079	0,01795	<0,001	0,93
Pertencer a Região Geográfica Intermediária de Campina Grande	0,5247	0,2369	0,0267	1,69

Legenda: β : Coeficiente beta; IDHM=Índice de Desenvolvimento Humano Municipal. Fonte: Dados da Pesquisa, 2018.

Acerca das variáveis escolhidas pelo modelo, observa-se que, ao nível de significância de 5%, estas possuem forte relação com a variável de interesse “número de casos positivos para LVH”.

Avaliando a estimativa encontrada para o número de casos de LVC, no ajuste do modelo de regressão binomial negativa para o número de casos de LVH, tem-se: $\exp[\beta_{n^{\circ} \text{ casos de lvc}}] = \exp[0,001454] = 1,001$. Isso significa que mantidos os valores fixo das demais variáveis, o aumento de 1 caso de LVC implica no aumento esperado de 0,1% dos casos de LVH nos municípios.

Esse mesmo comportamento foi encontrado por outros autores, como Freitas *et al* (2013), que detectaram uma tendência positiva entre a positividade da LVC e o coeficiente de incidência LVH por 100 mil habitantes na cidade de Fortaleza – CE entre os anos de 2006 e 2012, onde por meio do modelo de regressão linear perceberam que com o aumento de um caso da doença em cães, há um aumento de 0,2 no valor da incidência nos humanos na capital cearense.

Segundo Marcondes e Rossi (2013), com o aumento populacional, áreas são desmatadas e a disponibilidade de fonte de alimento para os vetores reduz, fazendo assim com que os cães e os seres humanos sejam as fontes mais acessíveis. Além disso, a LVC precede e é um dos principais fatores de risco para a ocorrência da doença em seres humanos, pois estes exercem papel fundamental na manutenção da LV no perímetro domiciliar (FREITAS *et al*, 2013; BELO *et al*, 2013; ANDRADE, 2014; BRASIL, 2017). Um fator preocupante é que, de acordo com o estudo realizado por Fernandes *et al* (2016) em cinco cidades paraibanas – João Pessoa, Campina Grande, Patos, Sousa e Cajazeiras, os cães de rua possuem quatro vezes mais chances de desenvolverem a LVC do que os animais domiciliares. Dessa forma, se faz necessário a intensificação das medidas de controle da doença através do monitoramento constante dos possíveis hospedeiros.

No presente trabalho, a estimativa encontrada para o número de habitantes, mostrou que mantidos os valores fixos das demais variáveis, o aumento de 1.000 habitantes nos municípios estudados, pode gerar no aumento de 1% dos casos de LVH ($\exp [\beta_{n^\circ \text{ de habitantes}}] = \exp [0,00001048] = 1,00001$). Ferreira (2015), supõe que os grandes centros urbanos, onde geralmente há um número maior de habitantes, possuem uma melhor qualidade da notificação dos casos de calazar, enquanto que nos municípios menores e afastados desses centros, as chances de ocorrer uma possível subnotificação é maior.

Através do modelo, também observou-se que a estimativa encontrada para o IDHM, mostram que mantidos os valores fixos das demais variáveis, o aumento de 0,1 no índice municipal, acarretará para o mesmo um aumento de cerca de 2,6 vezes a mais no número de casos de LVH ($\exp [\beta_{\text{IDHM}}] = \exp [3,246] = 25,69$).

O IDHM envolve três dimensões: a educação, a longevidade e a renda de um município (ATLAS BRASIL, 2013). Em se tratando de educação, os municípios com melhores índices de desenvolvimento apresentam melhores condições educacionais e com isso a população possui mais acesso as informações. O ensino em saúde é considerado uma das ferramentas essenciais para a promoção da mesma, pois é através dela que a população é

capacitada quanto a importância de prevenir doenças, realizar uma nutrição saudável e hábitos adequados de higiene (CAVALCANTE; VALE, 2014).

No Brasil, as atividades de educação em saúde estão incluídas em todo programa de controle de doenças sob vigilância e no PVCLV não poderia ser diferente. Este programa enfatiza que em todos os serviços onde são desenvolvidas ações de controle da LV, a educação em saúde é indispensável para orientar a população quanto as medidas profiláticas adequadas (ZUBEN; DONASÍLIO, 2016). Além disso, é importante que os profissionais de saúde tenham o conhecimento necessário para identificar precocemente os sinais e sintomas da LV e façam o tratamento adequado dos casos confirmados.

Segundo Marcondes e Rossi (2013), nos últimos anos a LV apresentou uma expansão em quase todo o território brasileiro, ganhando destaque naqueles municípios com crescente urbanização e altos índices de pobreza. Essa afirmação confirma o que foi verificado no presente estudo pois, de acordo com o modelo apresentado, quando as demais variáveis estão com valores fixos, o aumento de 1% no Percentual de Pobres nos municípios paraibanos resulta no aumento de 5% das chances de aumento do número de casos da doença nessas cidades ($\exp [\beta_{\text{Percentual de pobres}}] = \exp [0,05276] = 1,05$).

Outro fator que se destacou foi a renda per capita, pois de acordo com a estimativa encontrada para este indicador, ao manter os valores das demais variáveis fixos, verifica-se que o aumento de 1 real na renda per capita do município resulta para o mesmo numa redução esperada de 1% dos casos de LVH ($\exp [\beta_{\text{Renda per capita}}] = \exp [-0,004521] = 0,99$). Dessa forma, é possível afirmar que os municípios paraibanos que apresentam um baixo desenvolvimento econômico possivelmente possuem um número maior de casos da LV. Corroborando isso, tem-se o estudo realizado por Silva *et al* (2017) no estado de Minas Gerais, entre o período de 2002 e 2013, onde os mesmos afirmam que a persistência da LV nas mesorregiões do norte do estado está atribuído ao baixo nível socioeconômico dessa região.

Araújo (2011) afirma que os vários problemas de saúde estão relacionadas a renda e a educação da população, sendo que elas também estão relacionadas entre si, pois o maior tempo de escolaridade tende a resultar em melhores condições socioeconômicas. No entanto, no presente trabalho, a estimativa encontrada para a Expectativa de anos de estudo no município, mostrou que o aumento de um ano nesse valor médio, aumenta as chances em 85% de surgir casos de LVH no município ($\exp [\beta_{\text{anos de estudo}}] = \exp [0,6145] = 1,85$), quando mantidos os valores fixos das demais variáveis do modelo. Mostrando assim que o calazar

também está atingindo as pessoas com um nível maior de escolaridade e de forma progressiva.

Além disso, a estimativa para o Percentual de crianças em domicílios em que ninguém tem ensino fundamental (PCDNEF) mostra, quando as demais variáveis do modelo estão com valores fixos, que ao aumentar 1% deste percentual – devido ao aumento no número de crianças de até 14 anos que vivem em domicílios em que nenhum dos moradores tem o ensino fundamental completo, ocorre um acréscimo em 10% do município registrar aumento no número de casos de LVH ($\exp [\beta_{\text{PCDNEF}}] = \exp [0,09781] = 1,1$).

Barbosa (2011), Belo *et al* (2013), Cavalcante e Vale (2014) e Ortiz e Anversa (2015) já apontam que a LV está relacionada a baixa escolaridade. Então, a baixa escolaridade dos membros da família, somado as susceptibilidade das crianças, pode estar influenciando para a ocorrência da doença nos municípios do estado da Paraíba.

Ao avaliar a estimativa encontrada para a Taxa de desocupados com 18 anos ou mais, no ajuste do modelo realizado no presente trabalho, tem-se que: $\exp [\beta_{\text{taxa de desocupados}}] = \exp [0,06105] = 1,06$. Isso significa que mantidos os valores fixo das demais variáveis, o aumento de 1% das pessoas desocupadas aumentam as chances em 6% do município apresentar crescimento no número de casos de LVH.

A estimativa encontrada para o Percentual da população em domicílios com água encanada (PPDAE), mostrou que o aumento de 1% neste percentual pode gerar uma redução de 5% dos casos de LVH ($\exp [\beta_{\text{PPDAE}}] = \exp [-0,04961] = 0,95$), quando são mantidos os valores fixos das demais variáveis do modelo.

De acordo com Belo *et al* (2013), há evidências suficientes para afirmar que existe uma relação estreita entre a LV e as más condições de vida, falta de serviços de infraestrutura e baixa escolaridade. E ainda segundo esses mesmos autores, essa relação pode ser explicada porque geralmente as pessoas que possuem baixas condições socioeconômicas, tendem a residir em áreas periféricas da cidade, onde há uma densidade vegetal favorável para a presença de vetores e há a presente de reservatórios silvestres, além disso há uma possível falta de práticas responsáveis por parte dos proprietários com os animais domésticos, colocando-os em risco de também contrair a doença.

Em concordância com isso também temos a estimativa encontrada para o Percentual da população em domicílios com coleta de lixo (PPDCL), onde esta mostrou que, quando mantidos os valores fixos das demais variáveis, o aumento de 1% deste percentual pode gerar um decréscimo de 4% do número de casos de LVH ($\exp [\beta_{\text{PPDCL}}] = \exp [-0,03576] = 0,96$).

Além do mais, observa-se que os municípios da Região Geográfica Intermediária de Campina Grande (RGICG) possui uma chance de 69% a mais de apresentar um número maior de casos de LVH do que os municípios das demais Regiões Geográficas Intermediárias do estado. Essa afirmação é feita com base na estimativa encontrada no modelo ajustado para o “número de casos de LVH”, pois $\exp [\beta_{RGICG}] = \exp [0,5247] = 1,69$.

5.3 ANÁLISE DA ADEQUABILIDADE DO MODELO

Na modelagem estatística, a análise da adequabilidade do modelo é uma das etapas mais importantes, pois através dela é possível verificar se as suposições para o modelo estão corretas, principalmente para o componente aleatório e para a parte sistemática do modelo. Ressalta-se também que é nesta etapa que verifica-se a possível existência de observações discrepantes – definidas como *outliers*, com alguma interferência desproporcional nos resultados do ajuste (PAULA, 2013).

Para avaliar a adequação do modelo apresentado para o número de casos de LVH na Paraíba, foram mostrados gráficos para a verificação da normalidade dos dados, verificação da adequação da função de ligação, verificação da função de variância e o gráfico da distância de Cook para a verificação dos pontos discrepantes.

Na Figura 11 é apresentado os gráficos dos resíduos, onde na Figura 11-A observa-se que as hipóteses de normalidade, realizadas através do Teste Kolmogorov-Smirnov, para o número de casos de LVH na Paraíba foram aceitas, pois o p-valor apresentou valor maior que 5%. Já na Figura 11-B verifica-se que os pontos estão dispostos de forma aleatória em torno do zero, logo, os valores não apresentam nenhuma tendência, indicando que a função de variância está adequada para o modelo final. Através da Figura 11-C nota-se que os valores estão distribuídos aproximadamente linear, portanto, a função de ligação está adequada para o modelo.

A Figura 12 apresenta os gráficos dos resíduos do tipo componentes do desvio e dos elementos da diagonal da matriz de projeção do modelo para detectar os pontos aberrantes (Figura 12-A), pontos de alavanca (Figura 12-B) e a distância de Cook (Figura 12-C), para o modelo final. Com base neste gráfico, percebe-se que os resíduos estão distribuídos aleatoriamente e que a observação #27, representada pelo município de Itaporanga com 12 casos de LVH, ficou fora do intervalo (-2,2), considerado assim um ponto aberrante (Figura 12-A). Na Figura 12-B observa-se que foram identificados 5 pontos de alavanca, as observações #14, #18, #28, #56, #61, representadas pelos municípios de, na seguinte ordem:

Cabedelo, Conde, Lastro, Sousa e Umbuzeiro, cujos registraram 02, 15, 02, 10 e 9 casos de LVH, respectivamente. Já os municípios de Alagoa Nova (9 casos), Lastro (2 casos), Natuba (1 caso), Santana de Mangueira (1 caso), foram identificados como pontos influentes através da estatística de Cook (Figura 12-C).

Figura 11: Gráficos dos resíduos referentes ao modelo de Regressão Binomial Negativa ajustado aos dados sobre o número de casos de LVH na Paraíba, 2012-2017

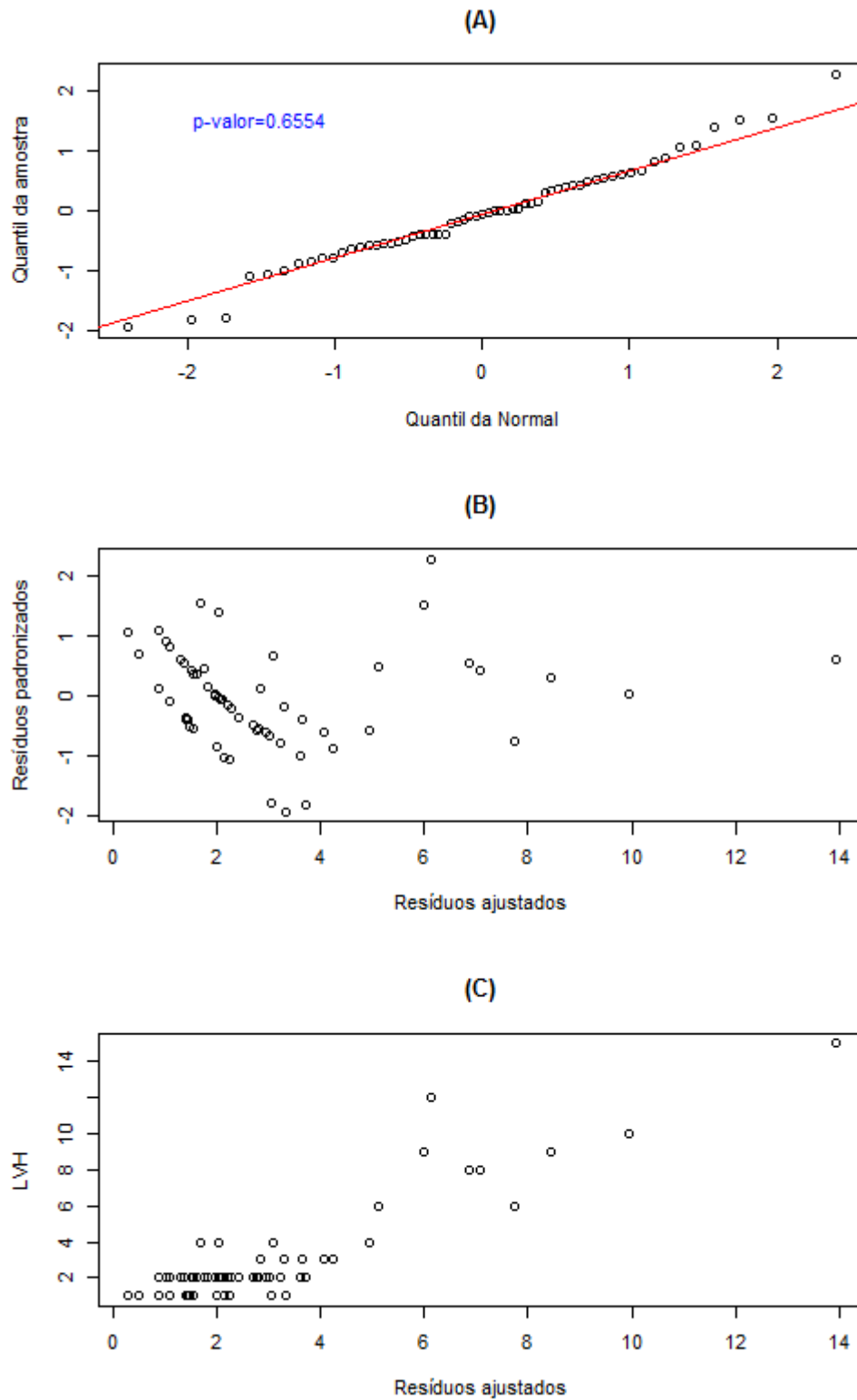
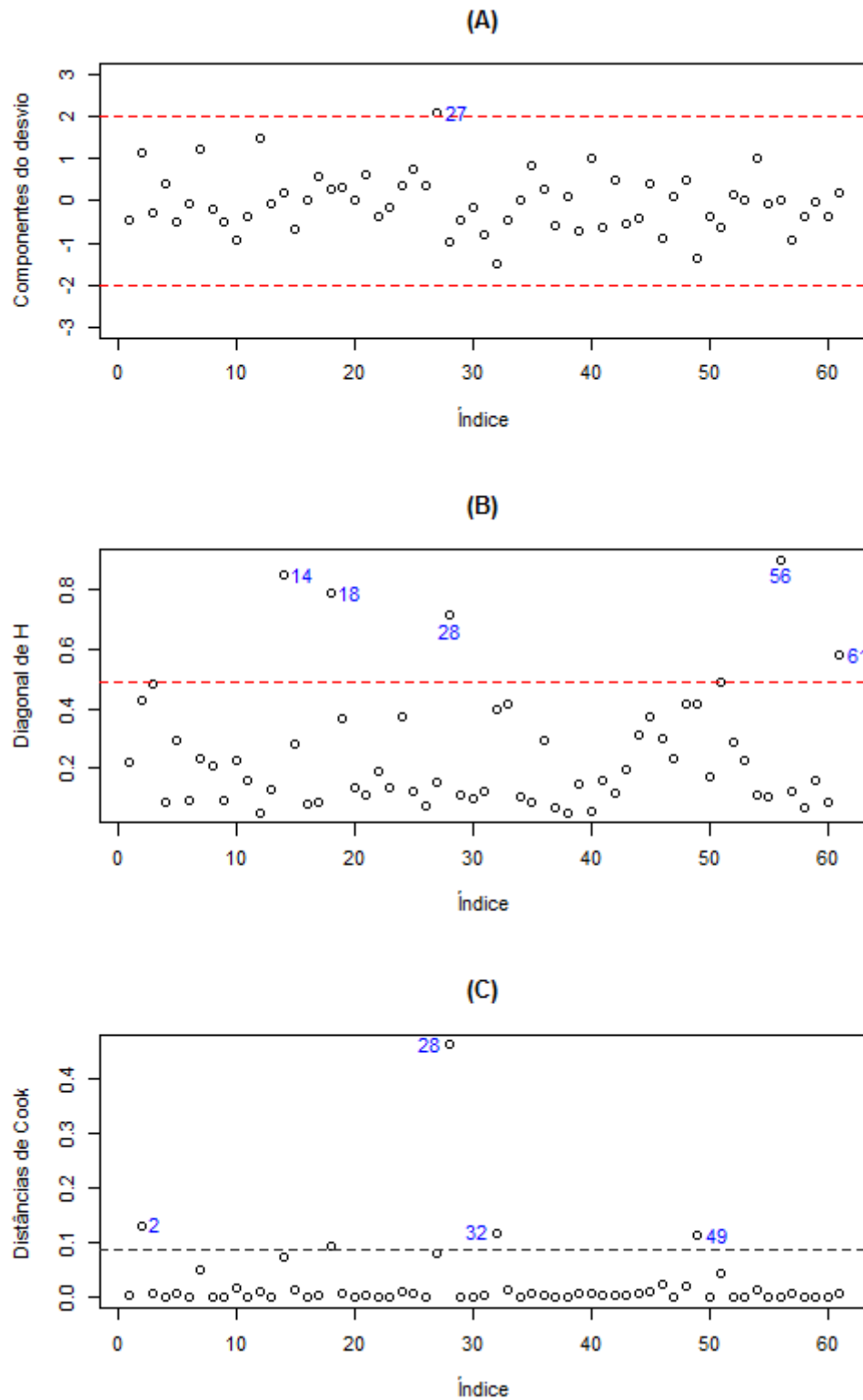


Figura 12: Gráficos das medidas de diagnósticos referentes ao modelo de Regressão Binomial Negativa ajustado aos dados sobre o número de casos de LVH na Paraíba, 2012-2017



6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O trabalho permitiu analisar que a LV, tanto humana quanto canina, está distribuída por todas as regiões do estado da Paraíba. O fator mais preocupante é que ela vem apresentando persistência em alguns municípios, assim como crescimento no número de casos registrados e expansão geográfica, passando a ser frequente em municípios novos.

Portanto, é importante que os gestores municipais realizem de forma mais frequente, persistente e eficaz medidas de controle/prevenção da doença. No entanto, por se tratarem de atividades bastante complexas que envolvem três elementos – os insetos vetores, os cães e os seres humanos – e ainda a interação entre eles com o meio onde vivem, essas atividades não devem se limitar apenas ao setor de saúde do município, mas também a outros, a exemplo do setor social e econômico, pois como visto, quanto piores as condições sociais e econômicas da população de um município paraibano, maiores são as chances de crescimento no número de casos da doença. Desse modo, faz-se necessário também a elaboração de programas sociais para melhorar as condições financeiras e sociais da população de todo o Estado.

De acordo com o que foi estudado, outro fator que possivelmente contribuiu para a ocorrência da doença na Paraíba foram as condições de habitação e saneamento básico. Em vista disso, também se faz necessário a melhoria da infraestrutura dos municípios – com a instalação de redes de esgoto, fornecimento de água encanada e tratada, coleta de lixo adequada, entre outros, principalmente nos municípios da Região Geográfica Intermediária de Campina Grande, onde foram encontrados municípios com um percentual de pessoas em domicílios com abastecimento de água e esgotamento sanitário inadequado muito elevado, acima de 50%.

Ressalta-se que com o presente trabalho percebeu-se que o modelo de regressão Binomial Negativa surge como um método de escolha para a compreensão do problema estudado, identificando dentre os indicadores municipais, quais as variáveis são significativas na elaboração do modelo final, atuando como fatores de risco para o crescimento no número de casos da LVH na Paraíba.

Com isso, esta pesquisa, contribuiu para fortalecer o conhecimento acerca da LV como um todo no estado, assim como no fornecimento de informações importante para definir as estratégias de controle e prevenção da doença de forma mais efetiva, levando em consideração boa parte dos setores municipais. Além do mais, esta investigação abre espaço para estudos complementares e até mesmo mais aprofundados à nível individual. Como sugestão para outras pesquisas ficam as seguintes questões problemas: (1) Além do cão

doméstico, quais outros animais podem ser considerados fontes de infecção do calazar no estado da Paraíba, visto que há um crescimento no número de casos da LVH nos últimos anos no estado e que já é comprovada a relação entre a infecção no homem e nos animais? (2) Quais os possíveis fatores que levam ao aumento no número de casos da doença em grandes centros urbanos, onde o IDHM é considerado alto?

REFERÊNCIAS

- ABRANTES, T. R. *et al.* Fatores ambientais associados à ocorrência de leishmaniose visceral canina em uma área de recente introdução da doença no Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v.34, n.1, p. e00021117, 2018.
- AFONSO, M. M. S. **Estudos sobre *Lutzomyia (lutzomyia) longipalpis*: hábito alimentares, infecção natural por *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* e correlação com a expansão da leishmaniose visceral americana**. 2013. 152 f. Tese (Doutorado em Ciência) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2013.
- ALONSO, R. S. **Leishmaniose visceral: estudo de reservatório canino na Ilha da Marambaia, município de Mangaratiba, Rio de Janeiro, Brasil**. 2014. 89 f. Tese (Doutorado em Ciência) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2014.
- ALVARENGA, A. M. T. **Modelos lineares generalizados: aplicação a dados de acidentes rodoviários**. 2015. 101 f. Dissertação (Mestrado em Gestão de Informação) – Universidade de Lisboa, Lisboa, 2015.
- ALVES, E. B. *et al.* Risk profiles for *Leishmania infantum* infection in Brazil. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.94, n.6, p.1276-81, 2016.
- ANDRADE, T. A. S. **Soroprevalência, fatores e aspectos clínicos associados à leishmaniose visceral canina em Goiana, estado de Pernambuco, Brasil**. 2014. 69 f. Dissertação (Mestrado em Biociências e Biotecnologia em Saúde) – Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2014.
- ANVERSA, L.; MONTANHOLI, R. J. D.; SABINO, D. L. Avaliação do conhecimento da população sobre leishmaniose visceral. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, v. 75, p.1685-93, 2016.
- ARAÚJO, V. E. M. **Análise da distribuição espaço-temporal da leishmaniose visceral e perfil clínico-epidemiológico dos casos e óbitos, Belo Horizonte, Minas Gerais, 1994 a 2009**. 2011. 208 f. Tese (Doutorado em Parasitologia) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.
- ATLAS BRASIL. **Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil**. 2013. Disponível em: <<http://www.atlasbrasil.org.br/2013/pt/home/>> Acesso em: 25 de Setembro de 2017.
- BARROS, L. M. *et al.* Aspectos clínicos e epidemiológicos da leishmaniose visceral em crianças. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, v.6, n.3, p.966-75, 2013.
- BASTOS, T. S. A. **Aspectos gerais da Leishmaniose Visceral**. 2012. 40 f. Trabalho apresentado como requisito para aprovação na Disciplina Seminários Aplicados, Mestrado em Ciência Animal, Escola Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2012.

BARBOSA, D. S. **Distribuição espacial e definição de áreas prioritárias para vigilância da leishmaniose visceral no município de São Luís, Maranhã, Brasil.** 2011. 103 f. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2011.

BARBOSA, M. N. GUIMARÃES, E. A. A. LUZ, Z. M. P. Avaliação de estratégia de organização de serviços de saúde para prevenção e controle da leishmaniose visceral. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.25, n.3, p.563-74, 2016.

BELO, V. S. **Fatores associados à leishmaniose visceral nas Américas.** 2012. 118 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2012.

BELO, V. S. *et al.* Factors associated with visceral leishmaniasis in the Americas: a systematic review and meta-analysis. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v.7, n.4, p.e2182, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde – DATASUS. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação.** 2018. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&id=29892192&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinanet/cnv/leishv>> Acesso em: 16 de Abril de 2018.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde.** Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral.** Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRITO, F. G. *et al.* Canine visceral leishmaniasis in the Northeast Region of Brazil. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 22, p.15-9, 2016.

CAVALCANTE, I. J. M; VALE, M. R. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral (calazar) no Ceará no período de 2007 a 2011. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 17, n. 4, p. 911-924, 2014.

CARDIM, M. F. M. *et al.* *Leishmaniose visceral* no estado de São Paulo, Brasil: análise espacial e espaço-temporal. **Revista de Saúde Pública**, v.50, n.48, 2016.

CARMO, R. F.; LUZ, Z. M. P.; BEVILACQUA, P. D. Percepções da população e de profissionais de saúde sobre a leishmaniose visceral. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 2, p. 621-628, 2016.

CARNEIRO, L. A. **Estudo prospectivo sobre a dinâmica da evolução clínica e imunológica da infecção canina por *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* em área endêmica de leishmaniose visceral no estado do Pará.** 2016. 93 f. Tese (Doutorado em Ciência) – Universidade de São Paulo, 2016.

CASTRO, C.O. **Análise da distribuição geográfica dos casos de leishmaniose visceral canina no município do Rio de Janeiro de 2011 a 2014.** 2016. 60 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2016.

CDC, Centers for Disease Control and Prevention. **Parasites: Leishmaniasis**. 2013. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/index.html>> Acesso em: 18 de Maio de 2018.

CERBINO NETO, J.; WERNECK, G. L.; COSTA, C. H. N. Factors associated with the incidence of urban visceral leishmaniasis: an ecological study in Teresina, Piauí State, Brazil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 7, p. 1543-1551, 2009.

CHAGAS, E.; CUNHA, A. M.; CASTRO, G. O.; FERREIRA, L. C.; ROMAÑA, C. Leishmaniose visceral Americana. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 32, n. 3, p. 321-480, 1937.

CORDEIRO, G. M. LIMA NETO, E. A. **Modelos Paramétricos**. Recife, 2006. Disponível em: <http://www.ufjf.br/clecio_ferreira/files/2013/05/Livro-Gauss-e-Eufrasio.pdf> Acesso em: 09 de Novembro de 2018.

COSTA, C. H. N. 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.

DONATO, L. E. **Influência de fatores socioeconômicos, demográficos e de saúde sobre a letalidade da leishmaniose visceral no Brasil**. 2014. 60 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Universidade de Brasília, Brasília, 2014.

FERNANDES, L. R. M. **Leishmaniose: tratamento atual e perspectivas de novos fármacos**. 2014. 67 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade do Algarve, 2014.

FERNANDES, A. R. F. *et al.* Risk factors associated with seropositivity for *leishmania* spp. And *Trypanosoma cruzi* in dogs in the state of Paraíba, Brazil. **Brazilian College of Veterinary Parasitology**, v.25, n.1, p.90-8, 2016.

FERREIRA, P. R. B. **Distribuição espacial da leishmaniose visceral no estado do Piauí, no período de 2008-2012**. 2015. 70 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Epidemiologia em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2015.

FREITAS, J. C. C. *et al.* Analysis of seasonality, tendencies and correlations in human and canine visceral leishmaniasis. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.41, 2013.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 6 ed. São Paulo: Atlas, 2017.

GOMES, A. M. *et al.* Vigilância sorológica da leishmaniose humana e canina no município de Farias Brito, Estado do Ceará, Brasil. **Biota Amazônia**, Macapá, v. 7, n.1, p.63-8, 2017.

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. *Leishmaniose visceral* no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 7, n. 3, p. 338-349, 2004.

GUSMÃO, J. D.; BRITO, P. A.; LEITE, M. T. S. Perfil epidemiológico da leishmaniose visceral no norte de Minas Gerais, Brasil, no período de 2007 a 2011. **Revista Baiana Saúde Pública**, v.38, n.3, p.615-624, 2014.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Paraíba**. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?lang=&sigla=pb#>> Acesso em: 14 de Setembro de 2017.

_____. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Divisão regional do Brasil em regiões geográficas imediatas e regiões geográficas intermediárias**. Rio de Janeiro: IBGE, 2017. Disponível em: <<https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv100600.pdf>> Acesso em: 30 de Julho de 2018.

_____. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Estimativas da população**. 2018. Disponível em: <ftp://ftp.ibge.gov.br/Estimativas_de_Populacao/> Acesso em: 14 de Julho de 2018.

LAURENTI, M. D. *et al.* Asymptomatic dogs are highly competent to transmit *Leishmania (Leishmania) infantum* chagasi to the natural vector. **Veterinary Parasitology**, v.196, n.3-4, p.296-300, 2013.

LIMA-COSTA, M. F.; BARRETO, S. M. Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicação na área do envelhecimento. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.12, n.4, p.189-201, 2003.

LISBOA, A. R. *et al.* Análise epidemiológica de leishmaniose visceral em municípios do sertão paraibano. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v.6, n.3, p.05-12, 2016.

MARCONDES, M.; ROSSI, C. N. Leishmaniose visceral no Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 50, n. 5, p. 341-52, 2013.

MARTINS, K. A. **Comportamento adaptativo de *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) às áreas urbanas da cidade de Tresina-PI**. 2011. 68 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2011.

MARTINS, S. J. A. **Modelo de Avaliação de Risco em Acidentes no Ramo Automóvel**. 2012. 155 f. Dissertação (Mestrado em Estatística e Gestão de Informação) – Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, 2012.

MENEZES, J. A. *et al.* Fatores de risco peridomiciliares e conhecimento sobre leishmaniose visceral da população de Formiga, Minas Gerais. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 19, n. 2, p. 362-374, 2016.

MIRANDA, G. M. D. **Leishmaniose visceral em Pernambuco: a influência da urbanização e da desigualdade social**. 2008. 149 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2008.

NEVES, D. P. **Parasitologia Humana**, 13 ed. São Paulo: Atheneu, 2016.

OLIVEIRA, E. N.; PIMENTA, A. M. Perfil epidemiológico das pessoas portadoras de Leishmaniose visceral no município de Paracatu – MG no período de 2007 a 2010. **Revista Mineira de Enfermagem**, v.18, n.2, p.371-375, 2014.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Leishmanioses**: Informe Epidemiológico das Américas. n. 5, abr 2017. Disponível em: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34113/informe_leishmanioses_5_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Acesso em: 14 de Abril de 2018.

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

PAULA, G. A. **Modelos de Regressão com apoio computacional**. 2013. Disponível em: <https://www.ime.usp.br/~giapaula/texto_2013.pdf> Acesso em: 10 de Novembro de 2018.

PARAÍBA. Governo do Estado. **Manual de coleta, acondicionamento e transporte de amostras biológicas para exames laboratoriais**. 2014. Disponível em: <<http://static.paraiba.pb.gov.br/2015/06/Manual-de-Coleta-LACEN-2014-1.pdf>> Acesso em: 14 de Setembro de 2017.

PEREIRA, M. G. **Artigos científicos: como redigir, publicar e avaliar**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

POSSAMAI, A. A. **Modelos não lineares de família exponencial revisitados**. 2009. 163 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade de São Paulo, São Paulo. 2009.

RAMALHO, J. J. S. **Modelos de Regressão para dados de contagem**. 1996. 111 f. Dissertação (Mestrado em Matemática Aplicada à Economia e à Gestão) – Universidade Técnica de Lisboa. 1996.

READY, P. D. Epidemiology of visceral leishmaniasis. **Clinical Epidemiology**. v.6, p.147-54, 2014.

REIS, L. L. *et al.* Changes in the epidemiology of visceral leishmaniasis in Brazil from 2001 to 2014. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.50, n.5, p.638-45, 2017.

REY, L. **Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

ROCHA, T. J. M. *et al.* Perfil epidemiológico relacionado aos casos de letalidade por leishmaniose visceral em Alagoas: uma análise entre os anos de 2007 a 2012. **Revista de Ciências Farmacêutica Básica e Aplicada**, v.36, n.1, p.17:20, 2015.

RODRIGUES, A. C. E. **Características Epidemiológicas e Distribuição Espacial da Enzootia Canina de Leishmaniose Visceral na cidade de Teresina – Piauí, no período de 2003 – 2006**. 2008. 106 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Teresina, 2008.

SANTOS, J. H. P. **Modelos para dados de contagem com excesso de zeros**. 2013. 88 f. Dissertação (Mestrado em Estatística) – Universidade do Minho, 2013.

SILVA, A. F.; LATORRE, M. R. D. O.; GALATI, E. A. B. Fatores relacionados à ocorrência de leishmaniose tegumentar no Vale do Ribeira. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 43, n. 1, p. 46-51, 2010.

SILVA, T. A. M. *et al.* Spatial and temporal trends of visceral leishmaniasis by mesoregion in a southeastern state of Brazil, 2002-2013. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v.11, n.10, p.e0005950, 2017.

SUNYOTO, T.; POTET, J.; BOELAERT, M. Visceral leishmaniasis in Somalia: a review of epidemiology and access to care. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, United States, v.11, n.3, p.1-13, 2017.

TELES, E. J. C. **Perfil epidemiológico da leishmaniose visceral em Barcarena, um município minerário no estado do Pará, Brasil**. 2011. 45 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Belém, 2011.

TOLEDO, C. R. S. *et al.* Vulnerabilidade à transmissão da leishmaniose visceral humana em área urbana brasileira. **Revista de Saúde Pública**, v.51, n.49, 2017.

WERNECK, G. L. Controle da leishmaniose visceral no Brasil: o fim de um ciclo? **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 6, 2016.

WERNECK, G. L. *et al.* Avaliação da efetividade das estratégias de controle da leishmaniose visceral na cidade de Teresina, Estado do Piauí, Brasil: resultados do inquérito inicial – 2004. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.17, n.2, p.87-96, 2008.

WHO. World Health Organization. **Guidelines for dog population management**. Genebra, Suíça, 1990. Disponível em: <
http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/61417/WHO_ZOON_90.166.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Acesso em: 16 de Abril de 2018.

WHO. World Health Organization. **Status of endemicity of visceral leishmaniasis worldwide**. 2015. Disponível em: <
http://www.who.int/leishmaniasis/burden/Status_of_endemicity_of_VL_worldwide_2015_with_imported_cases.pdf?ua=1> Acesso em: 19 de Maio de 2018.

ZUBEN, A. P. B. V.; DONALISIO, Maria Rita. Dificuldades na execução das diretrizes do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral em grandes municípios brasileiros. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 6, 2016.

Apêndice A – Levantamento bibliográfico

O levantamento bibliográfico foi realizado com o intuito de investigar o quantitativo de artigos sobre Leishmaniose visceral, realizados na Paraíba nos últimos 15 anos. A base de dados utilizada foi a Biblioteca Virtual em Saúde – BVS, onde os artigos foram selecionados de acordo com os critérios apresentados na Figura 13. Após a aplicação dos critérios foram encontrados 5 artigos, conforme apresentados na Tabela 6.

Figura 13 – Etapas seguidas para realizar o levantamento bibliográfico do quantitativo de artigos sobre Leishmaniose visceral, realizados na Paraíba

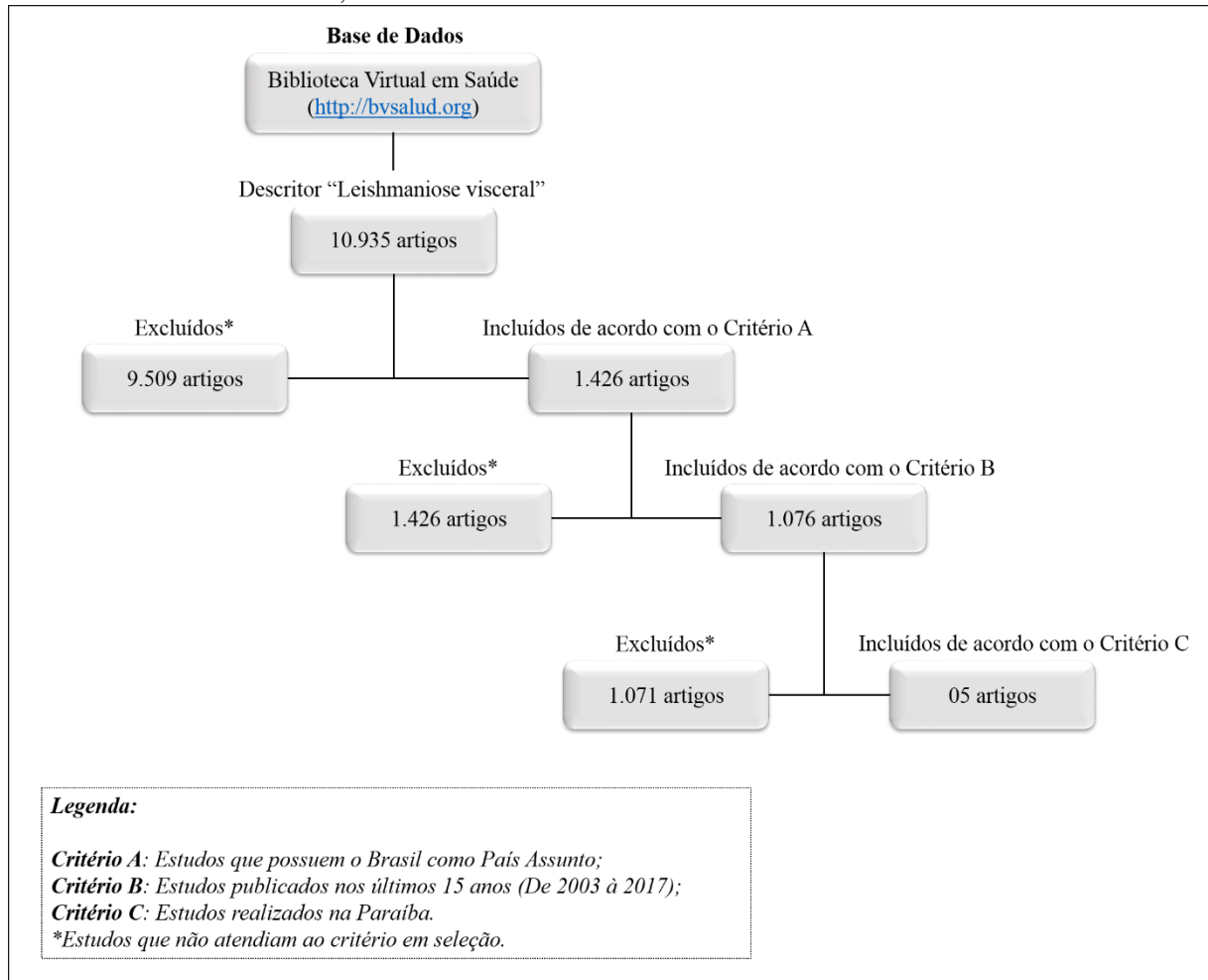


Tabela 6 – Relação de artigos selecionados no levantamento bibliográfico realizados entre 2003 à 2017, de acordo com o título, autores/ano, objetivo, conclusão e referência

TÍTULO	AUTORES/ANO	OBJETIVO	CONCLUSÃO	REFERÊNCIA
Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral canina na zona rural do semiárido paraibano e análise de técnicas de diagnóstico.	Silva <i>et al</i> (2016)	Avaliar os fatores de risco da leishmaniose visceral canina na zona rural do município de Patos, PB, e verificar a sensibilidade e a especificidade dos métodos de diagnóstico disponíveis.	A prevalência sorológica da LVC na zona rural de Patos, PB, foi de 11,33%. Sugere-se que medidas de controle sejam adotadas no município. Os resultados da comparação dos ensaios sorológicos demonstram que o Teste Imunocromatográfico DPP - <i>Dual Path Plataform</i> não é a melhor técnica para triagem em função da baixa sensibilidade do método, sugerindo que o mesmo seja substituído pelo ELISA.	SILVA, R.B.S. <i>et al.</i> Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral canina na zona rural do semiárido paraibano e análise de técnicas de diagnóstico. Pesquisa Veterinária Brasileira , v.36, n.7, p.625-9, 2016.
Risk factors associated with seropositivity for <i>Leishmania</i> spp. and <i>Trypanosoma cruzi</i> in dogs in the state of Paraíba, Brazil	Fernandes <i>et al</i> (2016)	Determinar a soropositividade para <i>Leishmania</i> spp. E <i>Trypanosoma cruzi</i> em cães do Estado da Paraíba, Nordeste do Brasil, bem como identificar fatores de risco.	Conclui-se que Leishmaniose Visceral Canina e Doença de Chagas estão presentes em cães do Estado da Paraíba, o que sugere revisão e intensificação das medidas de controle através do constante monitoramento da população canina	FERNANDES, A.R.F. <i>et al.</i> Risk factors associated with seropositivity for <i>Leishmania</i> spp. and <i>Trypanosoma cruzi</i> in dogs in the state of Paraíba, Brazil. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária , v.25, n.1, p.90-8, 2016.
Aspectos da coinfecção Leishmaniose visceral e HIV no nordeste do Brasil	Barbosa <i>et al</i> (2013)	Descrever o perfil epidemiológico, clínico e laboratorial dos casos de Leishmaniose Visceral (LV) coinfectados com o	Foi notória a magnitude da coinfecção LV-HIV no Nordeste do Brasil, pois, embora o perfil dos pacientes coinfectados por LV-HIV não seja diferente	BARBOSA, I.R. <i>et al.</i> Aspectos da coinfecção Leishmaniose visceral e HIV no nordeste do Brasil. Revista Baiana de Saúde

		Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) no Nordeste do Brasil, de 2007 a 2011	daqueles com LV clássica, a maior letalidade aponta para a necessidade de estruturação dos serviços de assistência ao paciente e de vigilância em saúde	Pública , v.37, n.3, p.672-87, 2013.
Isolamento e caracterização de parasitas responsáveis pela leishmaniose visceral em João Pessoa - Paraíba - Brasil	Rocha <i>et al</i> (2004)	Isolar parasitas de Leishmania a partir de humanos e cães com quadro clínico de leishmaniose visceral da cidade de João Pessoa e estudar estes isolados através da técnica de RAPD-PCR	Existe diversidade genética entre os parasitas de Leishmania que causam a leishmaniose visceral humana e canina na cidade de João Pessoa, sugerindo a presença de mais de uma cepa deste parasita nesta localidade	ROCHA, H.K.W. <i>et al</i> . Isolamento e caracterização de parasitas responsáveis pela leishmaniose visceral em João Pessoa – Paraíba – Brasil. Revista Brasileira de Ciências da Saúde , v.8, n.1, p.15-24, 2004.
Aspectos Socioeconômicos da Leishmaniose Visceral em João Pessoa - Paraíba - Brasil	Oliveira e Maciel (2003)	Avaliar o perfil socioeconômico dos casos humanos de leishmaniose visceral ocorridos no biênio 1999/2000 na cidade de João Pessoa/Paraíba/Brasil.	Houve um predomínio da leishmaniose visceral na população com baixos índices de escolaridade, baixa renda familiar e precárias condições sanitárias de moradia, sugerindo uma provável relação entre estes parâmetros e um maior risco de desenvolver a leishmaniose visceral	OLIVEIRA, M.R; MACIEL, J.N. Aspectos socioeconômicos da Leishmaniose Visceral em João Pessoa – Paraíba – Brasil. Revista Brasileira de Ciências da Saúde , v.7, n.1, p.63-70, 2003.

Anexo 1 – Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa

UFPB - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL E POSSÍVEIS FATORES QUE INFLUENCIAM NA SUA OCORRÊNCIA NO ESTADO DA PARAÍBA,

Pesquisador: Allan Batista Silva

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 79843717.9.0000.5188

Instituição Proponente: Programa de Pós-Graduação em Modelos de Decisão e Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.062.466

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de pesquisa egresso do Programa de Pós Graduação em Modelos de Decisão em Saúde, da Universidade Federal da Paraíba, do aluno ALLAN BATISTA SILVA, sob orientação da Profa. CALIANDRA MARIA BEZERRA LUNA LIMA e co-orientação do Prof. Dr. HEMÍLIO FERNANDES CAMPOS COELHO.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Estudar a distribuição da LV e os possíveis fatores que influenciam na sua ocorrência no estado da Paraíba, Brasil, entre 2012 e 2016.

Objetivos Secundários:

Apresentar a distribuição dos casos de LV canina e humana no estado da Paraíba entre 2012 e 2016;

Comparar a ocorrência da LV canina e humana nas diferentes microrregiões paraibanas;

Verificar a associação entre sexo, faixa etária e a ocorrência da doença em seres humanos;

Endereço: UNIVERSITARIO S/N

Bairro: CASTELO BRANCO

CEP: 58.051-900

UF: PB

Município: JOAO PESSOA

Telefone: (83)3216-7791

Fax: (83)3216-7791

E-mail: comitedeetica@ccs.ufpb.br

UFPB - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA



Continuação do Parecer: 3.062.466

Identificar os possíveis fatores sociais, econômicos e demográficos que influenciam na ocorrência das LV.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos mínimos encontrados refere-se a impossibilidade de encontrar os dados que o estudo necessita, bem como possibilidade de vazamento de informações para outros estudos de interesse do pesquisador. Para minimizar os riscos, os pesquisadores, comprometem-se com a privacidade e a confidencialidade dos dados utilizados preservando integralmente o anonimato e a imagem do sujeito. Além disso, os pesquisadores se comprometem que os dados obtidos na pesquisa serão usados exclusivamente para finalidade prevista no protocolo e que somente serão utilizados para o projeto vinculado.

Benefícios:

O presente trabalho trará informações sobre distribuição das LV canina e humana no Estado da Paraíba, contribuindo para a geração e ou confirmação de hipóteses sobre possíveis fatores que contribuem para a ocorrência da tal fenômeno. Além disso, a análise estadual da distribuição da doença permite a identificação das áreas específicas de maior prevalência do fenômeno, possibilitando assim aos gestores identificar os municípios onde as ações devem ser fortalecidas e priorizadas, com base nas peculiaridades e especificações do estado. Vale ainda lembrar que, tal pesquisa irá fortalecer o conhecimento científico das leishmanioses viscerais na Paraíba.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto apresenta coerência científica, mostrando relevância para a academia, haja vista a ampliação do conhecimento, onde se busca, principalmente, estudar a distribuição da LV e os possíveis fatores que influenciam na sua ocorrência no estado da Paraíba, Brasil, entre 2012 e 2017.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os Termos de Apresentação Obrigatória foram anexados tempestivamente.

Recomendações:

RECOMENDAMOS AO PESQUISADOR RESPONSÁVEL QUE ENCAMINHE EMENDA AO

Endereço: UNIVERSITARIO S/N
Bairro: CASTELO BRANCO CEP: 58.051-900
UF: PB Município: JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7791 Fax: (83)3216-7791 E-mail: comitedeetica@ccs.ufpb.br

UFPB - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA



Continuação do Parecer: 3.062.466

SOLICITANDO A INCLUSÃO DO NOME DA PROF. DRA. CALIANDRA MARIA BEZERRA LUNA LIMA, NA EQUIPE DE PESQUISA.

RECOMENDAMOS QUE AO TÉRMINO DO ESTUDO, O PESQUISADOR RESPONSÁVEL ENCAMINHE AO AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA, RELATÓRIO FINAL E DOCUMENTO DEVOLUTIVO DA INSTITUIÇÃO ONDE DADOS FORAM COLETADOS, COMPROVANDO QUE OS MESMOS FORAM DIVULGADOS, ATRAVÉS DE NOTIFICAÇÃO, PARA OBTENÇÃO DA CERTIDÃO DEFINITIVA.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

TENDO EM VISTA QUE O ATENDIMENTO À PRESENTE EMENDA NÃO COMPROMETE EM NADA A EXECUÇÃO DO PRESENTE PROJETO, SOMOS DE PARECER FAVORÁVEL AO PLEITO DO ORA REQUERENTE, SALVO MELHOR JUÍZO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1268563_E2.pdf	30/11/2018 21:45:40		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE.pdf	09/11/2017 20:52:09	Allan Batista Silva	Aceito
Outros	Certidao_do_PPGMDS.pdf	09/11/2017 20:51:50	Allan Batista Silva	Aceito
Outros	Carta_de_Anuencia_LACEN.pdf	09/11/2017 20:50:17	Allan Batista Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.docx	09/11/2017 20:47:20	Allan Batista Silva	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_assinada.pdf	09/11/2017 20:36:04	Allan Batista Silva	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: UNIVERSITARIO S/N
Bairro: CASTELO BRANCO CEP: 58.051-900
UF: PB Município: JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7791 Fax: (83)3216-7791 E-mail: oomitedeetica@ccs.ufpb.br

UFPB - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA



Continuação do Parecer: 3.062.466

JOAO PESSOA, 06 de Dezembro de 2018

Assinado por:
Eliane Marques Duarte de Sousa
(Coordenador(a))

Endereço: UNIVERSITARIO S/N
Bairro: CASTELO BRANCO **CEP:** 58.051-900
UF: PB **Município:** JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7791 **Fax:** (83)3216-7791 **E-mail:** comitedeetica@ccs.ufpb.br