



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

MELCA NICEIA ALTOÉ DE MARCHI

**ANÁLISE ESPACIAL DOS CASOS HUMANOS DE
LEPTOSPIROSE E LEISHMANIOSE, UMA ABORDAGEM
AMBIENTAL**

Londrina
2021

MELCA NICEIA ALTOÉ DE MARCHI

**ANÁLISE ESPACIAL DOS CASOS HUMANOS DE
LEPTOSPIROSE E LEISHMANIOSE, UMA ABORDAGEM
AMBIENTAL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal da Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor.

Orientador: Prof. Dra. Roberta Lemos Freire
Coorientador: Prof. Dra. Anaiá da Paixão Sevá

Londrina
2021

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

M317 de Marchi, Melca.
ANÁLISE ESPACIAL DOS CASOS HUMANOS DE LEPTOSPIROSE E
LEISHMANIOSE, UMA ABORDAGEM AMBIENTAL / Melca de Marchi. -
Londrina, 2021.
78 f. : il.

Orientador: Roberta Lemos Freire.
Coorientador: Anaiá da Paixão Sevá.
Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina,
Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, 2021.
Inclui bibliografia.

1. Análise de Moran - Tese. 2. Estudo ecológico - Tese. 3. Correlação espacial
- Tese. 4. Geoprocessamento - Tese. I. Lemos Freire, Roberta. II. da Paixão
Sevá, Anaiá. III. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias.
Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. IV. Título.

CDU 614

MELCA NICEIA ALTOÉ DE MARCHI

**ANÁLISE ESPACIAL DOS CASOS HUMANOS DE
LEPTOSPIROSE E LEISHMANIOSE, UMA ABORDAGEM
AMBIENTAL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal da Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Orientador: Profa. Dra. Roberta Lemos
Freire
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Itamar Teodorico Navarro
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. João Luis Garcia
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Profa. Dra. Juliana Arena Galhardo
Universidade Federal do Mato Grosso do Sul

Prof. Dr. Vitor Vieira Vasconcelos
Universidade Federal do ABC

Londrina, 25 de maio de 2021.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao meu marido Michel, pela parceria, amor e carinho. Por ser meu maior exemplo de inteligência e estabilidade emocional. Por ter colocado a mão na massa algumas vezes e me ajudado com o mar de planilhas e comandos do R. Foram alguns os momentos que só deram certo porque ele me ajudou.

Aos meus pais, que além de terem me dado a vida, desde sempre priorizaram a minha educação. Que me deram apoio financeiro para continuar estudando mesmo depois de adulta. Foi graças à educação que tive acesso a oportunidades, inclusive a de fazer boas escolhas. Devo isso aos meus pais.

Agradeço à minha orientadora Prof. Dra. Roberta Lemos Freire, primeiro por ter confiado em mim e aceitado me orientar, sem ter trabalhado comigo antes. Quando nem eu mesma estava segura de que conseguiria, ela estava, e isso fez toda a diferença. Agradeço também, pelo exemplo de professora e principalmente, de ser humano. Aprendi muito com ela tecnicamente, mas aprendi mais sobre gentileza, empatia, educação, respeito ao próximo, sem que ela precisasse falar sobre isso.

À minha coorientadora Prof. Dra. Anaiá da Paixão Sevá, por ter sido um verdadeiro anjo na minha vida nessa reta final do doutorado. Com toda certeza, sem medo de estar exagerando, só consegui desenvolver a maior parte da pesquisa, porque ela me ajudou. Quando tudo o que eu fazia dava errado, ela vinha me socorrer. Agradeço demais a acessibilidade, a paciência em ensinar, o bom humor e até o carinho com que ela me acolheu. Também fez toda a diferença.

À toda a minha família, tios, primos, sogros, irmão, cunhada, Tiana, que estão juntinhos de mim nessa caminhada e me dão segurança, acolhimento, amparo, amor.

À todos os meus amigos, em especial, à Raquel, a quem eu chamo carinhosamente de “mami”. Agradeço a ela pela amizade e por abrir as portas da sua casa em Londrina: “Mel, faz uma cópia da chave, a casa é sua, pode vir mesmo quando eu não estiver aqui”. Ela me acolheu muito mais do que na sua casa e abriu muitos outros caminhos. Fui para Londrina nesses quatro anos em paz, porque tinha

ela e tinha um lar me esperando.

Agradeço aos funcionários, estagiários, residentes e pós-graduandos dos laboratórios de Protozoologia e saúde pública da UEL. Em especial, gostaria de agradecer ao Felipe Cardoso e à Eloiza Caldart por me ajudarem e participarem da minha pesquisa. Ao Felipe ainda, gostaria de agradecer pela disponibilidade em me ensinar, sempre com bom humor, deixando tudo mais leve.

À Karenina Melo, por aceitar o convite de participar do projeto, por dividir as análises comigo e de forma rápida e organizada.

Aos professores do programa de pós-graduação em ciência animal, por todo o aprendizado. À Helenice, pelos atendimentos e esclarecimentos nesses 6 anos que passei no programa. À todos os funcionários que possibilitam, por meio de seus trabalhos, que a UEL funcione.

Agradeço à Capes, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior pela bolsa de doutorado concedida nos anos de 2018 a 2021.

Por fim, e não menos importante, gostaria de agradecer a Deus, pela vida de cada uma dessas pessoas. Eu não teria chegado até aqui sem elas.

“Você pode ignorar a realidade, mas não pode ignorar as consequências de ignorar a realidade.”

Ayan Rand.

MARCHI, Melca Niceia Altoé. **Análise espacial dos casos humanos de leptospirose e leishmaniose, uma abordagem ambiental**: 2021. 78f. Tese (Doutorado em ciência animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2021.

RESUMO

A leptospirose e a leishmaniose são doenças zoonóticas negligenciadas, distribuídas mundialmente e endêmicas em diversos estados do Brasil. Possuem como reservatório diversas espécies animais e o meio ambiente, sendo fundamental a análise dos fatores de risco em uma abordagem multidisciplinar como na saúde única. O objetivo da tese foi analisar a distribuição de casos humanos de leptospirose nos municípios do estado do Paraná, de acordo com as variáveis ambientais e de produção animal, por meio da análise espacial e realizar uma revisão sistemática de análise espacial dos casos humanos de leishmaniose tegumentar americana e leishmaniose visceral no Brasil. Foram gerados dois artigos, no primeiro, foram pesquisados os casos de leptospirose em humanos de 2008 a 2018, a produção animal e variáveis ambientais no estado do Paraná. Os dados foram coletados de fontes abertas à consulta pública como SINAN, IBGE, ITC e Mapbiomas. Foi criado um banco de dados geo-codificado com todas as variáveis. Calculou-se então, proporções das variáveis de tipos de solo, bacias hidrográficas, cobertura vegetal e produção agrícola por município. A densidade animal foi determinada pela área de pastagem. A correlação espacial foi avaliada pelo teste global e local uni e bivariado de Moran. Um modelo de regressão linear múltipla foi utilizado para avaliar a correlação entre as incidências e as variáveis ambientais e de produção animal. Dos 399 municípios do estado, 278 (69,7%) apresentaram casos de leptospirose nos 10 anos do estudo e 121 (30,3%) não apresentaram nenhum caso no mesmo período. As incidências médias das populações urbanas e rurais tiveram autocorrelação espacial positiva em 27,06% dos municípios (índice de Moran 0.196) nos anos do estudo, evidenciando no mapa municípios com altas incidências (13,03%) e os municípios com baixa incidência e alto risco para a doença (5,76%). As incidências dos casos de leptospirose tiveram correlação espacial significativa tanto positiva quanto negativa com fatores ambientais, como: tipos de solo, produção de trigo e soja, área de infraestrutura urbana por município, altitude, temperatura média anual e precipitação média anual. A análise de regressão evidenciou que as incidências das populações urbanas sofrem influência negativa de tipos de solos como argissolo vermelho ($P < 0,001$) e de área de floresta plantada ($p = 0,002$) e influência positiva da área de infraestrutura urbana ($p = 0,034$). Já as incidências das populações rurais sofrem influência positiva de nitossolo vermelho ($p = 0,003$) e de áreas com produções semiperenes ($p = 0,034$). Conclui-se que a leptospirose tem autocorrelação espacial no estado do Paraná e correlação espacial com fatores ambientais como solos argilosos que acumulam água e produção de grãos como soja e trigo. Este trabalho também evidenciou uma particularidade do estado, que é a maior ocorrência da doença em municípios de temperatura mais fria e altitude mais elevada. No segundo estudo, a busca pelos artigos foi realizada nas bases de dados Pubmed, Scielo, Scopus e Web of Science. As palavras-chaves utilizadas na identificação dos artigos foram *Thematic map AND Leishmaniosis, Spatial analysis AND Leishmaniosis e Geoprocessing AND Leishmaniosis*, na língua inglesa. Foram encontrados 360 artigos e após a triagem de

títulos, resumo e leitura dos trabalhos completos, foram analisados onze artigos. Os estados estudados foram São Paulo, Acre, Maranhão, Piauí, Minas Gerais, Paraná e Tocantins. A leishmaniose tegumentar americana ocorreu predominantemente em áreas rurais, com formação de *clusters* em regiões de reserva florestal ou áreas florestais modificadas. Já a leishmaniose visceral ocorreu em seu maior número em áreas urbanas periféricas e centrais, associada a ambientes mais pobres e com menos infraestrutura urbana, incluindo pior saneamento. Conclui-se que a distribuição espacial das leishmanioses está intimamente relacionada ao ambiente em que vive a população exposta ao risco. Os artigos analisados associam os dados geoespaciais a alguns fatores de risco para a doença, apontando os locais onde ocorre a maioria dos casos, criando uma fonte relevante para a definição de estratégias de controle.

Palavras-chave: Análise de Moran. Estudo ecológico. Correlação espacial. Geoprocessamento. Zoonoses.

MARCHI, Melca Niceia Altoé. **Spatial analysis of human leptospirosis and leishmaniasis, an enviromental approach**. 2021. 78pp. Thesis (Doctorate degree in Animal Science) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2021.

ABSTRACT

Leptospirosis and leishmaniasis are neglected zoonotic diseases, distributed worldwide and endemic in several states in Brazil. They have as a reservoir several animal species and the environment, being essential the analysis of risk factors in a multidisciplinary approach as in the One Health. The aimed of the thesis was to analyze the distribution of human cases of leptospirosis in the municipalities of the state of Paraná, according to environmental and animal production variables, through spatial analysis and to carry out a systematic review of the spatial analysis of human cases of cutaneous leishmaniasis and visceral leishmaniasis in Brazil. For that, we investigated the cases of leptospirosis in humans from 2008 to 2018, animal production, and environmental variables in the state of Paraná. All data were collected from sources open to public consultation such as SINAN, IBGE, ITC, and Mapbiomas. A geo-coded database with all variables was created. Then, proportions of the variables of soil types, hydrographic basins, vegetation cover, and agricultural production for each municipality were calculated. Animal density was determined by the area of pasture. The spatial correlation was assessed using Moran's global and local univariate and bivariate tests. A multiple linear regression model was used to assess the correlation between the incidences and the environmental and animal production variables. Of the 399 municipalities in the state, 278 (69.7%) presented cases of leptospirosis in the 10 years of the study and 121 (30.3%) did not present any cases in the same period. The average incidences of urban and rural populations had positive spatial autocorrelation in 27.06% of the municipalities (Moran index 0.196) in the years of the study, showing on the map municipalities with high incidences (13.03%) and municipalities with low incidence and high risk for the disease (5.76%). The incidence of leptospirosis cases had a significant positive and negative spatial correlation with environmental factors, such as soil types, wheat and soybean production, urban infrastructure area by municipality, altitude, average annual temperature, and average annual precipitation. The regression analysis showed that the incidences in urban populations are negatively influenced by soil types such as red clay soil soil ($P < 0.001$) and the area of forest planted ($p = 0.002$) and positively influence by the urban infrastructure area ($p = 0.034$). The incidences of rural populations, on the other hand, are positively influenced by red nitisols soil ($p = 0.003$) and areas with semi-perennial products ($p = 0.034$). It is concluded that leptospirosis has spatial autocorrelation in the state of Paraná and spatial correlation with environmental factors such as clay soils that accumulate water and grain products such as soybeans and wheat. This study also showed a particularity of the state, which is the highest occurrence of the disease in cities with colder temperature and higher altitude. The objective of the second study was to carry out a systematic review of scientific works that used the spatial analysis tools to study cases of leishmaniasis in Brazil. The search for articles was carried out in PubMed, SciELO, Scopus and Web of Science databases. The keywords used in the identification of the articles were Thematic map AND Leishmaniasis, Spatial analysis AND Leishmaniasis, and Geoprocessing AND Leishmaniasis. A total of 360

articles were found, and 11 of them were analyzed after screening by title and abstract as well as reading of the full articles. The States studied were Sao Paulo, Acre, Maranhão, Piauí, Minas Gerais, Parana and Tocantins. Cutaneous leishmaniasis occurred predominantly in rural areas, with clusters in forest reserve regions or modified forest areas. Conversely, visceral leishmaniasis mainly occurred in peripheral and central urban areas associated with poorer environments and urban infrastructure, including worse sanitation. We conclude that the spatial distribution of leishmaniasis is closely related to the living environment of the risk population. The analyzed articles associated geospatial data with some risk factors for the disease, pointing out the locations where most cases occur, creating a relevant source to define control strategies.

Key-words: Ecological study. Geoprocessing. Moran's test. Spatial correlation. Zoonoses.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Mapa das incidências médias dos casos de leptospirose por mesorregião no estado do Paraná nos anos de 2008 a 2018.....43
- Figura 2** – Incidência média e porcentagem de municípios que notificaram casos de leptospirose de 2008 a 2018.....44
- Figura 3** – Mapas da incidência média de leptospirose humana por município de 2008 a 2018, da incidência da doença por município de 2011 e os respectivos mapas da análise local univariada de Moran45
- Figura 4** – Mapas da incidência média da leptospirose na população rural e urbana nos 11 anos de estudo, da incidência da doença na população rural de 2015, da incidência da doença na população urbana de 2011 e os respectivos mapas da análise local univariada de Moran46
- Figura 5** – Mapas temáticos da temperatura, altitude, precipitação e incidência média da leptospirose na população geral dos municípios, de 2008 a 2018 e os respectivos mapas da análise local bivariada de Moran.. 53
- Figura 6** – Mapas temáticos da área de plantada de trigo e soja por município no estado do Paraná e os respectivos mapas da análise bivariada local de Moran..... 54
- Figura 7** – Mapa temático das divisas municipais do Paraná e da cobertura do solo de infraestrutura urbana e formação florestal e mapas das respectivas análises bivariadas locais de Moran, quanto a incidência da leptospirose humana, 2008-2018 55
- Figura 8** – Mapa temático da incidência média da leptospirose por 100.000 habitantes por município do estado do Paraná de 2008 a 2018 e a cobertura dos tipos de solo argissolo vermelho, latossolo vermelho, cambissolo húmico e afloramento de rocha no estado do Paraná. 55
- Figura 9** – Figure 1 – Flowchart of the article selection process..... 66

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1	LEPTOSPIROSE	16
2.2	LEISHMANIOSES.....	21
2.3	ANÁLISE ESPACIAL EM SAÚDE PÚBLICA.....	23
3	REFERÊNCIAS	27
4	HIPÓTESE	35
5.	OBJETIVOS	36
5.1	OBJETIVO GERAL.....	36
5.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	36
6	ARTIGO A – ANÁLISE ESPACIAL DOS CASOS DE LEPTOSPIROSE EM HUMANOS NO ESTADO DO PARANÁ, UMA ABORDAGEM AMBIENTAL	37
7	ARTIGO B – SPATIAL ANALYSIS OF LEISHMANIASIS IN BRAZIL: a systematized review	65
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	78

1 1 INTRODUÇÃO

2

3 A leptospirose e as leishmanioses são doenças zoonóticas negligenciadas,
4 distribuídas mundialmente e endêmicas em diversos estados do Brasil. Os agentes
5 biológicos destas enfermidades possuem como reservatório diversas espécies
6 animais, e o meio ambiente é fundamental para a análise dos fatores de risco em uma
7 abordagem multidisciplinar, como na saúde única (SOUZA et al., 2011; KING et al.,
8 2008; OPAS, 2019).

9 A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é um dos tipos de leishmaniose
10 transmitida ao homem. No Brasil existem sete espécies de *Leishmania* pertencentes
11 aos subgêneros *Leishmania* e *Viannia*, responsáveis por causar doença humana e
12 mais de 200 espécies de flebotomíneos implicadas em sua transmissão (BASANO;
13 CAMARGO, 2004). Nas Américas mais de 40 espécies de mamíferos silvestres,
14 animais sinantrópicos e domésticos são conhecidas como reservatórios de
15 *Leishmania* spp. (GRIMALDI; TESH, 1993; BRANDÃO-FILHO et al., 2003). Alguns
16 autores sugerem, que ocorrência de infecção de cães, equinos e animais silvestres
17 por *Leishmania* spp. está intimamente relacionada ao surgimento de casos em
18 humanos (VOLTARELLI et al., 2009; MEMBRIVE et al., 2012).

19 No período de 1993 a 2012 no Brasil, a LTA apresentou média anual de 26.965
20 casos autóctones registrados e coeficiente de detecção médio de 15,7 casos/100.000
21 habitantes (BRASIL, 2014). O estado do Paraná responde pelo maior número de
22 casos de LTA na região sul do país, no período de 1980 e 2014, atingindo 15.456
23 casos (BRASIL, 2016).

24 A leptospirose é uma doença infectocontagiosa, causada por uma bactéria do
25 gênero *Leptospira*, que afeta humanos e animais nas regiões rurais e urbanas, cuja
26 proliferação é favorecida por determinados fatores ambientais (FIGUEIREDO et al.,
27 2001; VIEIRA et al., 2012). A diversidade de animais reservatórios representa um
28 desafio significativo para a prevenção e controle (PETRAKOVSKY et al, 2014), sendo
29 que os roedores sinantrópicos e os cães desempenham o papel dos principais
30 reservatórios da doença. A exposição à água e solo contaminado pela urina de
31 animais infectados é a via mais comum de transmissão de pessoas e animais
32 domésticos (OMS, 2003). Além disso, características geológicas e geográficas em
33 conjunto com fatores demográficos, agrícolas e de pecuária, também são

1 determinantes para a transmissão.

2 No mundo, estima-se que 1 milhão e 300 mil pessoas infectem-se anualmente
3 por leptospira, destes, cerca de 500.000 casos são graves e 58.900 evoluem para
4 óbito (OMS, 2010). No entanto, a leptospirose continua sendo uma doença silenciosa,
5 principalmente devido à escassez de dados em muitos países, inclusive nas Américas
6 (SCHNEIDER, 2013).

7 Devido à forte influência do meio ambiente na ocorrência de vários agentes
8 biológicos, a análise espacial ajuda a compreender como os determinantes da
9 transmissão de doenças estão relacionados, por meio da ligação de fatores ecológicos
10 e sociodemográficos com a sua incidência e distribuição, dessa forma, o perfil de
11 transmissão pode ser altamente variável dependendo da região (MENEZES et al,
12 2015). Além disso, conhecimento da distribuição geográfica das doenças
13 transmissíveis permite formular hipóteses sobre as variáveis geográficas e ambientais
14 que influenciam na ocorrência destas, assim como no planejamento e direcionamento
15 de políticas públicas de saúde de ações mais adequadas para o controle (KING et al.,
16 2004).

1 2 REFERENCIAL TEÓRICO

2 2.1 LEPTOSPIROSE

3
4 A leptospirose é uma zoonose de distribuição mundial, causada por bactérias
5 do gênero *Leptospira*. A doença pode se apresentar com sinais inespecíficos como
6 febre, mialgia, dor abdominal, vômito e evoluir para quadros de hematúria e petéquias.
7 Alguns pacientes desenvolvem a forma mais grave da doença, conhecida como
8 síndrome de Weil, em que o doente pode ter hemólise intravascular, manifestações
9 hemorrágicas, acometimento renal e hepático. (BRASIL, 2014).

10 Os animais infectados podem ser assintomáticos, capazes de liberar as
11 leptospirosas durante meses, anos ou por toda a vida de forma contínua ou intermitente,
12 dependendo do sorovar envolvido e a espécie do animal infectado (FELZEMBURGH,
13 2010).

14 Mundialmente são registrados em torno de 1 milhão e 300 mil casos de
15 leptospirose em humanos, com taxas de incidência apresentando ampla variação, de
16 0,1 a 975,0 casos por 100.000 habitantes (COSTA et al., 2015). No Brasil, a maior
17 incidência por 100.000 habitantes foi observada na região sul, no ano de 2011 (4,46),
18 seguida das regiões Norte (2,27), Sudeste (1,73), Nordeste (1,34) e Centro-Oeste
19 (0,39) (OLIVEIRA et al., 2012).

20 É uma doença que causa impacto social, econômico e de saúde significativo.
21 Segundo o Ministério da Saúde (MS), a doença tem grande importância social e
22 econômica devido à sua alta incidência e significativo percentual de internações, altos
23 custos hospitalares e perda de dias de trabalho, bem como pela sua letalidade
24 (SOUZA et al., 2011).

25 Pereira (2014), concluiu que 3.492 casos de leptospirose ocorridos em 2008
26 geraram ao sistema de saúde brasileiro um custo aproximado de R\$ 1.542.526 e
27 10.664 anos potenciais de vida perdidos. Além disso, as pessoas adoecidas
28 apresentaram perda de produtividade, que variou entre R\$ 278.481,60 e R\$
29 979.317,00.

30 Após uma avaliação econômica parcial do tipo custo-enfermidade sob a
31 perspectiva econômica e social, Souza et al. (2011), apontaram que a doença produz

1 impacto financeiro na sociedade pelo elevado número de anos potenciais de vida
2 perdidos e salários que não são recebidos pelo doente. Igualmente, neste estudo, os
3 autores identificam que, em 2007, a faixa etária que mais perdeu anos de vida foi a
4 de 20 a 49 anos, fase de alta criatividade e produtividade.

5 A transmissão da leptospirose pode ocorrer por meio da via direta; que ocorre
6 por meio do contato do hospedeiro com o sangue, urina, ou outro fluido do
7 reservatório, que contenha leptospiros; e, a via indireta, em que o contato com
8 leptospiros se dá por meio do solo ou água contaminada (McBRIDE et al., 2005;
9 ISSAZADEH et al., 2009; ESCÓCIO et al., 2010). A via indireta evidencia a
10 importância de estudos de fatores ambientais, para uma melhor compreensão desse
11 elo de transmissão (LEVETT, 2001; SAMPAIO et al., 2011).

12 As leptospiros são bactérias móveis, de 6 a 20 µm de comprimento e enroladas
13 helicoidalmente. São espiroquetas pertencentes à família *Leptospiraceae* (ADLER;
14 MOCTEZUMA, 2010). O gênero *Leptospira* é tradicionalmente dividido em dois
15 grupos, as saprófitas, *Leptospira biflexa sensu lato*, e as patogênicas, *Leptospira*
16 *interrogans sensu lato*. Após uma análise filogenética, revelou-se que a leptospira
17 pode ser dividida em três linhagens que se correlacionam com o nível de
18 patogenicidade das espécies: saprófita, intermediária e patogênica (PEROLAT et al,
19 1988).

20 As espécies intermediárias compartilham um ancestral quase comum com as
21 espécies patogênicas, exibindo uma patogenicidade moderada em humanos e
22 animais. Diferentes sorovares de leptospira foram isolados de fontes ambientais, pois
23 são capazes de sobreviver em solo úmido e água doce por várias semanas (ANDRE-
24 FONTAINE et al., 2015; CASANOVAS-MASSANA et al., 2018). A capacidade da
25 leptospira de ocupar vários nichos ecológicos é sem dúvida, devido a uma diversidade
26 de mecanismos, como sistemas de transdução de sinal codificados por seu grande
27 genoma e que lhe permitem se adaptar e resistir a condições adversas (FOUTS et al.,
28 2016; PICARDEAU, 2017).

29 A descoberta de novas espécies de leptospira, incluindo espécies pertencentes
30 ao patógeno e linhagens intermediárias é fundamental para o desenvolvimento de
31 ferramentas robustas de detecção e diagnóstico que são necessárias para tratar os
32 hospedeiros infectados de maneira mais rápida e adequada. A caracterização das
33 populações de leptospira no solo e na água também é importante para as ações de
34 prevenção e controle que visam reduzir o risco de infecção pela bactéria no ambiente

1 (VICENTE et al., 2019). Sendo assim, estudos recentes têm isolado novas espécies
2 de leptospira no solo (THIBEAUX et al., 2018a; VICENTE et al., 2019), levando a uma
3 importante expansão da taxonomia, com atualmente 35 espécies nomeadas
4 (THIBEAUX et al., 2018a; THIBEAUX et al., 2018b).

5 Acredita-se que as leptospirosas patogênicas virulentas não possam se
6 multiplicar no ambiente (CASANOVAS-MASSANA et al., 2018). No entanto, embora
7 a capacidade de sobrevivência da maioria das espécies fora de um hospedeiro não
8 seja questionável, pouco se sabe sobre os fatores e determinantes ambientais que
9 condicionam essa sobrevivência (BARRAGAN et al., 2017). A capacidade da
10 leptospira de se adaptar a parâmetros como osmolaridade dentro de um hospedeiro
11 ou na natureza também mostrou ser específica da espécie e relacionada ao tamanho
12 do genoma (MATSUNAGA et al., 2007).

13 O conhecimento sobre a biologia e os mecanismos de sobrevivência das
14 leptospirosas patogênicas no ambiente ainda é escasso, sendo que a capacidade de
15 diferentes cepas de sobreviver em condições ambientais permanece amplamente
16 inexplorada. No entanto, a compreensão desses fatores é de primordial importância
17 para o melhor entendimento da epidemiologia da doença e um melhor controle e
18 prevenção da leptospirose humana (BIERQUE et al., 2020).

19 Reconhecendo essa importância, alguns estudos para avaliar a viabilidade da
20 leptospira no ambiente vem sendo conduzidos. Embora a técnica da PCR em tempo
21 real detecte Leptospirosas em amostras ambientais, não fornece informações em
22 relação à viabilidade dessas células. Para isso, os estudos têm combinado os métodos
23 de PCR com o uso de monoazida de propídio para reduzir a detecção de células
24 mortas ou comprometidas por membrana. Essa técnica, conhecida como viabilidade-
25 PCR, fornece indicações sobre a viabilidade de leptospira em amostras ambientais
26 (THIBEAUX et al., 2017; CASANOVAS-MASSANA et al., 2018).

27 Recentemente, alguns pesquisadores otimizaram procedimentos para a
28 detecção molecular de leptospirosas patogênicas de fontes de água ambientais
29 (RIEDIGER et al., 2016), aumentando as possibilidades de estudos adicionais sobre
30 leptospirose ambiental e abrindo caminhos para estudos de saúde única dessa
31 zoonose complexa (BIERQUE et al., 2020).

32 As espécies de saprófitas, habitantes comuns do meio ambiente, são
33 abundantes e crescem mais rapidamente, são as mais frequentemente isoladas das
34 amostras de solo e água (MASUZAWA et al., 2018; SCIALFA et al., 2018). Mas

1 espécies patogênicas como a *L. interrogans* já foram detectadas em águas
2 superficiais e provenientes do plantio de arroz (KIM, 1987).

3 Em uma revisão sistemática, BIERQUE et al., (2020) afirmaram constatar fortes
4 evidências de que as leptospirosas patogênicas virulentas podem permanecer viáveis e
5 com potencial de infectar pessoas e/ou animais no ambiente por meses,
6 principalmente nos solos. Além disso, foram isoladas com maior frequência no solo
7 do que em águas paradas, correntes ou nascentes (HENRY; JOHNSON, 1978;
8 MOHD, et al., 2018; BIERQUE et al, 2020).

9 Em ambientes urbanos, principalmente em condições precárias de saneamento
10 básico e pavimentação, como favelas em grandes centros, associado a inundações,
11 têm a contaminação do solo como relevante fator de risco para a população. Nessa
12 ambientação, é descrito que o contato com a lama remanescente de inundações tem
13 forte associação com a ocorrência da doença em humanos quando comparado com
14 o contato das pessoas com a própria água (HAGAN et al., 2016).

15 Alguns componentes ambientais vêm sendo relacionados com a ocorrência da
16 doença, entre eles, o tipo e o uso do solo, assim como a cobertura vegetal e clima
17 predominante. Suspeita-se que solo alcalino e neutro promova uma sobrevivência
18 mais longa da bactéria, especialmente em solos jovens e não estruturados, como os
19 de origem vulcânica (SCHNEIDER et al., 2012). Somado a esses, a temperatura do
20 solo e a proximidade de corpos d'água também foram relatadas como potenciais
21 facilitadores para a sobrevivência bacteriana (HENRY; JOHNSON, 1978). Além disso,
22 a incidência da leptospirose é sazonal, geralmente com pico no verão e outono, em
23 países de clima temperado e durante as estações chuvosas nos climas tropicais
24 (ALEIXO; NETO, 2010).

25 A leptospirose é endêmica em regiões rurais e urbanas (GONÇALVES et al.,
26 2013). No sul do Brasil, a população rural possui um risco oito vezes maior de adquirir
27 a doença em relação à população urbana. Além disso, o maior número de casos
28 nessas áreas concentra-se em locais em que há o cultivo de tabaco e arroz
29 (SCHNEIDER et al., 2015).

30 Além dos roedores, os animais domésticos têm participado da cadeia
31 epidemiológica da leptospirose, por atuarem como portadores e potenciais
32 transmissores da doença (GUERRA, 2009). Os cães, hospedeiros de manutenção do
33 sorovar Canicola, mas que também podem portar outros sorovares como Pyrogenes,
34 Castellonis, Autumnalis, Icterohaemorrhagiae (BENITEZ et al., 2010; ZACARIAS et

1 al., 2015; CALDART et al., 2015; BENITEZ et al., 2021), vivem próximos aos humanos,
2 principalmente em áreas urbanas.

3 Animais de produção também possuem participação na manutenção da
4 leptospira no ambiente. Recentemente, 17 sorovares da bactéria foram encontrados
5 em bovinos, equinos, ovinos e suínos, sendo que as mais frequentes foram Celledoni,
6 e Icteroheamorrhagiae e sorogrupo Serjoe. As suas últimas também foram
7 encontradas em humanos na mesma região (POLO et al., 2019). Em bovinos, a
8 soroprevalência é relativamente alta no sul do Brasil (44,69%) e os fatores de risco
9 mais relevantes são a baixa altitude e a elevada temperatura (CHIDEROLI et al., 2016;
10 GUIMARÃES, 2017). Alguns fatores de risco para a doença em suínos é a presença
11 de bebedouros do tipo canaleta, a presença de áreas alagadiças próximas às
12 instalações dos animais e a falta de higienização dos reservatórios de água (DELBEM
13 et al., 2004).

14 Embora as espécies animais mencionadas possam ter participação na
15 contaminação ambiental, o principal transmissor de leptospirosas patogênicas são os
16 ratos. Desses, o *R. norvegicus* e *R. rattus*, apresentam a maior prevalência de
17 leptospira em diversas partes do mundo (BOEY; SHIOKAWA; RAJEEV, 2019).
18 Segundo Vasconcelos et al. (2012), o *R. norvegicus* é o hospedeiro definitivo do
19 sorovar Icterohaemorrhagiae, o mais patogênico ao homem.

20 Em humanos, a leptospirose vem sendo relacionada com um baixo nível de
21 escolaridade (SOUZA et al., 2011). O perfil sociodemográfico dos indivíduos com
22 leptospirose coincide com a incidência em áreas pobres, saneamento precário, além
23 de regiões sujeitas a inundações (COSTA et al., 2015; LARA et al., 2019). A presença
24 de roedores em áreas com essas características já foi descrita anteriormente e é o
25 principal fator associado (BOEY; SHIOKAWA; RAJEEV, 2019).

26 Em diversos estudos a prevalência maior de indivíduos acometidos é do sexo
27 masculino (SIGUIURA, 2019; LARA et al., 2019). Segundo Lara et al. (2019), isso
28 ocorre devido ao fato de que os homens estão à frente das atividades que envolvem
29 situações de risco, como manejo de animais, trabalhos agrícolas, manutenção de rede
30 de esgoto, entre outras ocupações (GUERRA, 2009).

31 A leptospirose é um excelente exemplo de saúde única, pois é uma doença que
32 integra medicina humana, medicina veterinária e saúde ambiental, pela diversidade
33 de espécies e sorovares, hospedeiros e condições de sobrevivência no ambiente
34 (POLO et al., 2019). Sendo assim, a abordagem em saúde única é essencial para a

1 elaboração de medidas de controle e prevenção, que necessitam ser
2 multidisciplinares e multissetoriais (KING et al., 2008).

3

4 2.2 LEISHMANIOSES

5

6 A leishmaniose é considerada uma doença globalmente negligenciada com alta
7 morbidade e mortalidade, sendo as Américas um dos principais centros de ocorrência
8 tanto da forma visceral (LV) como da tegumentar (LTA) (OPAS, 2019). Estima-se que
9 350 milhões de pessoas em todo o mundo correm o risco de adquirir leishmaniose em
10 suas várias formas clínicas e espera-se que dois milhões de casos ocorram a cada
11 ano. O Brasil está entre os cinco países que somam 90,0% dos casos de
12 leishmaniose, junto com Bangladesh, Índia, Nepal e Sudão (CARDIM et al., 2016).

13 A leishmaniose pode apresentar-se de formas clínicas diferentes, dependendo
14 da espécie de *Leishmania* que infecta o hospedeiro, assim como da resposta
15 imunológica deste. Dois tipos são conhecidos, a leishmaniose visceral, mais grave e
16 podendo ser fatal se não tratada, e a tegumentar, que se manifesta por meio de lesões
17 cutâneas ou mucocutâneas (FU et al., 2013).

18 No Brasil, foram identificadas sete espécies do gênero *Leishmania* e dois
19 subgêneros, sendo seis espécies do subgênero *Viannia* e uma do subgênero
20 *Leishmania*. As espécies mais encontradas no país, causadores da leishmaniose
21 tegumentar são: *Leishmania (Leishmania) amazonenses*, *Leishmania (Viannia)*
22 *braziliensis* e *Leishmania (Viannia) guyanensis* (PAIXÃO, 2017).

23 *Leishmania amazonensis* gera lesões cutâneas e em alguns casos difusas
24 (anérgicas), ocorrendo desde a América Central até o norte, nordeste e sudeste da
25 América do Sul. A *Leishmania guyanensis* causa majoritariamente lesões cutâneas e
26 é de ocorrência restrita à bacia amazônica. Já a *Leishmania braziliensis* causa lesões
27 cutâneas e mucosas com ampla distribuição geográfica, da América Central até o
28 norte da Argentina (SILVEIRA, et al., 2008).

29 O protozoário possui ciclo de vida heteroxeno, envolvendo obrigatoriamente,
30 hospedeiros intermediários e definitivos, que são insetos da subfamília *Phlebotominae*
31 e mamíferos, respectivamente (FALQUETO; SESSA, 2005). Na LTA, os hospedeiros
32 intermediários são os vetores, insetos hematófagos, que pertencem à ordem Diptera,

1 família *Psychodidae*, subfamília *Phlebotominae*, gênero *Lutzomyia* (REY, 2002).

2 A LTA é endêmica em vários estados do Brasil (MELCHIOR et al., 2017;
3 CALDART et al., 2020; GONÇALVEZ et al., 2020) e tem sido frequentemente
4 associada a fatores socioeconômicos, como baixa escolaridade, menor índice de
5 desenvolvimento humano, moradores de áreas rurais e pessoas do sexo masculino
6 (MELO; ROSSONI; TEODORO, 2017; AMARO; COSTA, 2017; CALDART et al.,
7 2020).

8 Os principais reservatórios da *Leishmania braziliensis* são animais silvestres.
9 Somado a isso, várias espécies do *Lutzomyia* relacionados à transmissão da LTA
10 foram encontrados em ambientes de mata e floresta (FONTELES et al., 2009).
11 Contudo, a estreita relação entre fatores físicos geográficos, biológicos e
12 socioeconômicos favorecem a ocorrência da doença na população humana
13 (ALMEIDA, 2015). Ações antrópicas associadas ao desmatamento e ao processo
14 acelerado de urbanização auxiliam na adaptação do vetor aos reservatórios e
15 ambientes urbanos (DETONI et al., 2019). De fato, existem evidências da urbanização
16 desta enfermidade (CALDART et al., 2017).

17 A leishmaniose visceral tem como vetor, insetos dípteros chamados
18 flebotomíneos, popularmente conhecidos como mosquito palha, birigui, dentre outros.
19 No Brasil, duas espécies de vetores são transmissores da doença, o *Lutzomyia*
20 *longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*, sendo o primeiro o principal transmissor, enquanto o
21 segundo, encontrado apenas nos estados do Mato Grosso e Mato Grosso do Sul
22 (BRASIL, 2019).

23 Animais domésticos e silvestres são reservatórios do parasita, sendo que na
24 área urbana o cão (*Canis lupus familiares*) é a principal fonte de infecção; e no
25 ambiente silvestre, são as raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thous*) e os
26 marsupiais (*Didelphis albiventris*) (BRASIL, 2019).

27 Para Pita-Pereira (2008), a participação de outros animais vertebrados como
28 galináceos (não suscetíveis à infecção), bovinos, equinos, caprinos, ovinos e suínos,
29 na transmissão da LV estão associados à capacidade de atração dos vetores ao
30 peridomicílio.

31 Na leishmaniose visceral a ocorrência é maior em centros urbanos, com poucos
32 municípios apresentando um padrão epidemiológico rural, em que predominam alguns
33 focos com ocorrência de casos humanos esporádicos. Os municípios brasileiros
34 apresentam distintos padrões epidemiológicos de disseminação da LV. Dentre esses

1 padrões, há relatos de padrão periurbano restrito, em que a transmissão da doença é
2 restrita a áreas de periferia urbana (CARDIM et al., 2015), também padrão periurbano
3 difuso, em que a transmissão ocorre além das periferias às áreas centrais. Além disso,
4 o padrão epidemiológico de disseminação centrífuga, em que surtos da doença dentro
5 do município, se espalhando para municípios vizinhos vem ocorrendo (VIEIRA et al.,
6 2014).

7

8 2.3 ANÁLISE ESPACIAL EM SAÚDE PÚBLICA

9

10 O tempo, a pessoa e o lugar são três das mais importantes variáveis
11 epidemiológicas. No entanto, o lugar é a mais complexa e que dispense de um maior
12 tempo para analisar e ilustrar (MELNICK; FLEMING, 1999; AUCHINCLOSS, et al.,
13 2012). O lugar pode ser um espaço geográfico associado a uma porção específica da
14 Terra, identificada pela natureza e pelas marcas deixadas pela ação humana. Somado
15 a isso, as interações de grupos humanos em determinados espaços geográficos,
16 como o fluxo de pessoas, a dinâmica social, hábitos, costumes e aspectos culturais
17 geram vulnerabilidades para a saúde (DUTRA, 2011).

18 O referencial geográfico é utilizado para situar os elementos de causa e efeito
19 na saúde. Ao longo do tempo observou-se uma relação estreita entre agravos de
20 saúde com o seu entorno espacial, composto pelo âmbito geográfico, em um tempo
21 determinado e em uma população específica (OPAS, 2000). Portanto, o território onde
22 as pessoas vivem, trabalham, estudam e têm momentos de lazer, influencia na saúde
23 e bem-estar (AUCHINCLOSS et al., 2012).

24 Diante do exposto, o papel do lugar como determinante em saúde vem
25 ganhando cada vez mais interesse de pesquisadores, epidemiologistas e órgãos de
26 saúde pública. A acessibilidade dos sistemas de informação geográfica facilitou esse
27 movimento, aliada aos avanços tecnológicos de computadores, *softwares* e
28 aplicativos que tornaram a análise espacial mais disponível, incrementando
29 consideravelmente o poder descritivo e analítico da epidemiologia (ELLIOTT;
30 WARTENBERG, 2004).

31 No final dos anos 1990 e no início dos anos 2000, iniciou-se um movimento de
32 publicações de livros e artigos sobre métodos de análise espacial em pesquisas na

1 área da saúde (ELLIOTT; WARTENBERG, 2004; MIRANDA et al., 2005). Essas
2 publicações tiveram grande participação na replicação, difusão e melhoria dos
3 métodos (AUCHINCLOSS, et al., 2012).

4 A ciência espacial, inclui o uso de tecnologias espaciais e de localização cada
5 vez mais disponíveis, como o sistema de informação geográfica (SIG) (JIA et al.,
6 2018). O conceito do SIG aplicado à saúde envolve projeto, desenvolvimento e
7 utilização das ferramentas para abordar diversas necessidades de descrição da
8 situação, análise epidemiológica e gestão em saúde pública. A Organização Pan-
9 Americana de saúde (1996), descreveu algumas dessas necessidades, como:
10 descrição espacial de um evento de saúde; identificação de riscos ambientais; análise
11 de padrões ou diferenças na situação de saúde em diversos níveis de agregação,
12 entre muitas outras (OPAS, 1996).

13 A análise espacial em epidemiologia é um campo que trabalha com dados
14 espaciais ou espaço-temporais, que podem ser vinculados ao fenômeno da
15 propagação da doença ou à população em risco (PFEIFFER et al., 2008). São
16 importantes, pois permitem avaliar o perfil dos pacientes e estabelecer padrões, assim
17 gerando informações que colaborem para que a prevenção e controle das ações
18 sejam direcionadas e eficazes (CALDART et al., 2020). Grande parte dos dados
19 demográficos, socioeconômicos, ambientais e de agravos da saúde podem ser
20 representados em um mapa em forma de ponto, linha ou área (polígono) por meio de
21 um *software* desenvolvido para isso (GUTHE et al., 1992). O SIG também pode ajudar
22 a explorar e examinar a distribuição de pessoas em vulnerabilidade e em risco para
23 determinada doença, pois permite avaliar associações de seus fatores de risco e
24 agravos de saúde e suas relações geográficas (CHOI; SATTLER, 2006).

25 Além dessas aplicações, a análise espacial também ajuda a entender a
26 propagação e a dinâmica de transmissão de epidemias. Com o auxílio de testes
27 estatísticos espaciais, as análises podem ajudar a mitigar epidemias por meio de
28 disseminação de informações científicas apontando os principais locais de risco e que
29 requerem ações de controle (PARDO et al., 2020).

30 O mapeamento de doenças consiste na descrição do processo de distribuição
31 espacial, visando a avaliar a variação geográfica na sua ocorrência para identificar
32 diferentes riscos, orientar a alocação de recursos e levantar hipóteses etiológicas.
33 Para avaliar e quantificar a dependência espacial de determinada doença, funções

1 estatísticas como a autocorrelação espacial podem ser utilizadas (BRASIL, 2007;
2 ALMEIDA, 2012).

3 Existe uma ampla variedade de técnicas espaciais e decidir qual delas utilizar
4 pode ser desafiador. Os métodos analíticos podem ser divididos em três grupos, a
5 depender do objetivo da análise: visualização, exploração e modelagem. A
6 visualização é provavelmente a análise espacial mais comumente usada, resultando
7 em mapas temáticos que descrevem padrões de determinada doença no espaço.
8 Exploração de dados espaciais envolve o uso de métodos estatísticos para determinar
9 se os padrões observados são aleatórios neste espaço. A modelagem aborda a
10 relação entre causa e efeito usando dados espaciais e não espaciais para explicar ou
11 prever padrões espaciais (PFEIFFER et al., 2008).

12 A avaliação da densidade dos agravos ou eventos na saúde, como a estimativa
13 de Kernel, é a análise realizada com maior frequência, além de ser a mais conhecida.
14 É uma técnica de interpolação exploratória que permite a identificação visual de áreas
15 frias e áreas quentes de acordo com a densidade de determinado evento no espaço.
16 As áreas quentes, portanto, podem ser entendidas como uma concentração de
17 eventos que indica de alguma forma a aglomeração em uma distribuição espacial
18 (BRASIL, 2007).

19 Testes estatísticos que avaliam a autocorrelação de dados agregados, como o
20 índice de Moran, fornece uma estimativa do grau de similaridade espacial observado
21 entre valores vizinhos de um atributo sobre uma área de estudo (PFEIFFER et al.,
22 2008). A correlação de uma variável com ela mesma, medida no mesmo local será
23 sempre 1, porém, quando medida em áreas vizinhas, terá um valor que varia entre -1
24 e 1. Valores próximos de zero, indicam a inexistência de autocorrelação espacial
25 significativa entre os valores das variáveis estudadas e seus vizinhos. Valores
26 positivos para o índice, indicam autocorrelação espacial positiva, ou seja, o valor do
27 atributo de uma variável, como a incidência de uma determinada doença, tende a ser
28 semelhante aos valores dos seus vizinhos. Valores negativos para o índice, por sua
29 vez, indicam autocorrelação negativa e a incidência de uma possível doença
30 apresenta-se diferente à dos vizinhos (BRASIL, 2007).

31 As análises de correlação não espacial avaliam a dependência entre valores
32 de duas variáveis. Já a função de autocorrelação espacial é a correlação do valor do
33 indicador comparado aos valores do mesmo indicador nos municípios vizinhos
34 (BRASIL, 2007; ALMEIDA, 2012). Em um mapa, portanto, é possível a visualização

1 de pelo menos duas informações: uma sobre os valores do atributo da variável e outra
2 sobre as informações sobre o arranjo desses valores em determinado espaço
3 (ALMEIDA, 2012).

4 Em doenças zoonóticas transmissíveis, como a leptospirose e leishmaniose,
5 diversos estudos utilizando a análise espacial vêm mostrando o padrão espacial
6 dessas doenças em diferentes unidades espaciais. Além disso, mostram associações
7 com fatores de risco específicos de cada território, além daqueles que são
8 semelhantes a diferentes locais (CALDART et al., 2020; GONÇALVES et al., 2020;
9 SOUZA; UBERTI; TASSINARI, 2020).

10 Embora um número cada vez mais crescente de estudos na saúde pública
11 venha utilizando este tipo de análise e colaborando com novas descobertas sobre a
12 epidemiologia de doenças transmissíveis, a avaliação do ambiente e a análise de
13 dados ambientais ainda podem ser melhor explorados, incluindo a leptospirose e a
14 leishmaniose (SCHNEIDER et al., 2015; MARCHI et al., 2019).

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

1 **3 REFERÊNCIAS**

- 2 ADLER, B.; MOCTEZUMA, A. *Leptospira* and leptospirosis. **Veterinary Microbiology**.
3 V.140, n.3-4, p.287-296, 2010.
4
- 5 ALEIXO, N. C. R.; NETO, J. L. S. Eventos pluviométricos extremos e saúde:
6 perspectivas de interação pelos casos de leptospirose em ambiente urbano. **HYGEIA,**
7 **Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**. v.6, n.11, p.118-132, 2010.
8
- 9 ALMEIDA, E. *Análise Exploratória de Dados Espaciais*. 1ed. Editora Alínea,
10 Campinas-SP, p. 102-107, 2012.
11
- 12 ANDRE-FONTAINE G.; AVIAT, F.; THORIN, C. Water borne leptospirosis: survival
13 and preservation of the virulence of pathogenic *Leptospira* spp. in fresh water. **Curr**
14 **Microbiol**. V.71, n.1, p.136-142, 2015.
15
- 16 AMARO, R.R.; COSTA, W.A. Transformações Socioespaciais No Estado Do Rio De
17 Janeiro Enquanto Determinante Social Da Saúde: No Contexto Das
18 Leishmanioses. **Rev Bras Geogr Médica e da Saúde**. V.13, n.26, p.198–210, 2017.
19
- 20 AUCHINCLOSS, A.H.; GEBREAB, S.Y.; MAIR, C.; ROUX, A.V.D. Review of spatial
21 methods in epidemiology, 2000-2010. **Annual Review of Public Health**. v.33, p.107-
22 122, 2012.
23
- 24 BARRAGAN, V.; OLIVAS, S.; KEIM, P.; PEARSON, T. Critical knowledge gaps in our
25 understanding about environmental cycling and transmission of *Leptospira*. **Appl**
26 **Environ Microbiol**. V.83, n.19, p.1-15, 2017.
27
- 28 BASANO, S. A.; CAMARGO, L. M. A. Leishmaniose tegumentar americana: histórico,
29 epidemiologia e perspectivas de controle. **Rev. bras. epidemiol.**, v. 07, n. 03, p. 328-
30 337, 2004.
31
- 32 BENITEZ, A.N.; MONICA, T. C.; MIURA, A. C.; ROMANELLI, M. S.; GIORDANO, L.
33 P.; MITSUKA-BREGANO, R.; MARTINS, C. M.; BIONDO, A. W.; SERRANO, I. M.;
34 LOPES, T. H. C. R.; REIS, R. B.; GOMES, J. F.; COSTA, F.; WUNDER, E.; KO, A. I.;
35 NAVARRO, I. T. Spatial and Simultaneous Seroprevalence of Anti-*Leptospira*
36 Antibodies in Owners and Their Domiciled Dogs in a Major City of Southern Brazil.
37 **Frontiers in Veterinary Science**. v. 7, p. 580400, 2021.
38
- 39 BENITEZ, A.N.; RODRIGUES, G. G.; GONCALVES, D. D.; BURKE, J. C.; ALVES, L.
40 A.; MULLER E. E.; FREITAS, J. C. Leptospirose em cães errantes encontrados em
41 campus universitário: avaliação sorológica e exame direto da urina. **Semina-Ciencias**
42 **Agrarias**. v. 31, p. 191-196, 2010.
43
- 44 BIER, D.; SHIMAKURA, S. E.; MORIKAWA, V. M.; ULLMANN, L. S.; KIKUTI, M.;
45 LANGONI, H. Análise espacial do risco de leptospirose canina na Vila Pantanal,
46 Curitiba, Paraná. **Pesqui. Vet. Bras**. V.33, n.1, p.74-79, 2013.
47
- 48 BRANDÃO-FILHO, S. P.; CARVALHO, F. G. D.; BRITO, M. E.; ALMEIDA, F. D. A.;

- 1 NASCIMENTO, L. A. Wild and synanthropic hosts of *Leishmania (Viannia) braziliensis*
2 in the endemic cutaneous leishmaniasis locality of Amaraji, Pernambuco State, **Brazil**.
3 **Trans R Soc Trop Med Hyg.**, v. 97, n. 3, p. 291-296, 2003.
4
- 5 Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Fundação Oswaldo
6 Cruz. Introdução à Estatística Espacial para a Saúde Pública. Brasília: Ministério da
7 Saúde, 2007.
8
- 9 Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em
10 Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
11
- 12 BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Guia de vigilância em saúde. 1ª Edição Atualizada.
13 2016.
14
- 15 CALDART, E. T.; CONSTANTINO, C.; PASQUALI, A. K. S.; NENITEZ, A. D. N.;
16 HAMADA, F. N.; DIAS, R. C. F. et al. Zoonosis in dogs and cats attended by the Birth
17 Control Project: *Toxoplasma gondii*, *Leishmania* spp. and *Leptospira* spp.,
18 serodiagnosis and epidemiology. **Semina Cienc Agrar.** V.36, n.1, p.253-265, 2015.
19
- 20 CASANOVAS-MASSANA, A.; PEDRA, G.G.; WUNDER, E.A.J.; DIGGLE, P.J.;
21 BEGON, M.; KO, A.I. Quantification of *Leptospira interrogans* Survival in Soil and
22 Water Microcosms. **Appl Environ Microbiol.** V.84, n.13, p.1-13, 2018.
23
- 24 CHIDEROLI, R.T.; PEREIRA, U.P; GONÇALVES, D.D; NAKAMURA, A. Y.; ALFIERI,
25 A.A; ALFIERI, A.F; FREITAS, J. C. Isolation and molecular characterization of
26 *Leptospira borgpetersenii* serovar Hardjo strain Hardjobovis in the urine of naturally
27 infected cattle in Brazil. **Genetics and Molecular Research.** v. 15, p. 1-7, 2016
28
- 29 CHOI, M.; AFZAL, B.; SATTLER, B. Geographic information systems: a new tool for
30 environmental health assessments. **Public Health Nurs.** v.23, n.5, p.381-91, 2006.
31
- 32 COSTA, F.; HAGAN, J.E.; CALCAGNO, J.; KANE, M.; TORGERSON, P.; MARTINEZ-
33 SILVEIRA, M.S.; et al. Global morbidity and mortality of leptospirosis: a systematic
34 review. **Plos Negl Trop Dis.** 2015.
35
- 36 DELBEM A. C. C.; FREIRE, R. L.; SILVA, C. A. D.; MULLER, E. E.; DIAS, R. A., et al.
37 Fatores de risco associados à soropositividade para leptospirose em matrizes suínas.
38 **Ciênc Rural.** n.34, v.3, p.847-52, 2004.
39
- 40 DETONI, M.B.; LIMA, D.; SILVA, TPD.; MACHADO, L.F.; TOMIOTTO-PELLISSIER,
41 F.; COSTA, I.N.; et al. Temporal and spatial distribution of American tegumentary
42 leishmaniasis in north Paraná: 2010-2015. **Rev Soc Bras Med Trop.** v.52, p.1-6, 2019.
43
- 44 DUTRA, D. A. Geografia da saúde no Brasil: Arcabouço teórico-epistemológicos,
45 temáticas e desafios [tese]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, Curso de Pós-
46 Graduação em Geografia, 2011.
47
- 48 DREER, M. K. D. P.; GONÇALVES, D. D.; CAETANO, I. C. D. S.; GERÔNIMO, E.;
49 MENEGAS, P. H.; BERGO, D. et al. Toxoplasmosis, leptospirosis and brucellosis in
50 stray dogs housed at the shelter in Umuarama municipality, Paraná, Brazil. **J Venom**

- 1 **Anim Toxins Incl Trop Dis.** v.19, n.1, p.23-27, 2013.
- 2
- 3 ELLIOTT, P.; WARTENBERG, D. Spatial epidemiology: current approaches and
4 future challenges. **Environ. Health Perspect.** v.112, p.998–1006, 2004.
- 5
- 6 ESCÓCIO, C.; GENOVEZ, M. E.; CASTRO, V.; PIATTI, R. M.; GABRIEL, F. H. L.;
7 CHIEBAO, D. P.; et al. Influência das condições ambientais na transmissão da
8 leptospirose entre criações de ovinos e bovinos da região de Sorocaba, SP. **Arquivos**
9 **do Instituto Biológico.** v. 77, n. 3, p. 371-379, 2010.
- 10
- 11 FALQUETO, A.; SESSA, P. A. Leishmaniose Tegumentar Americana. In: VERONESI,
12 R. F. Tratado de Infectologia. 3. ed. Rio de Janeiro: editora Atheneu, 2005. cap. 96, p.
13 1543 – 1557.
- 14
- 15 FELZEMBURGH RDM. História natural e transmissão da leptospirose urbana: estudo
16 longitudinal prospectivo em uma comunidade de alto risco durante epidemias urbanas
17 em Salvador–Bahia [tese]. Salvador: Fundação Oswaldo Cruz, Centro de pesquisas
18 Gonçalo Moniz; 2010.
- 19
- 20
- 21 FONZAR, U.J.V.; LANGONI, H. Geographic analysis on the occurrence of human and
22 canine leptospirosis in the City of Maringá, State of Paraná, Brazil. **Rev. Soc. Bras.**
23 **Med. Trop.** V.45, n.1, p.100-105, 2012.
- 24
- 25 FOUTS, D.E.; MATTHIAS, M.A.; ADHIKARLA, H.; ADLER, B.; BERG, D.E.; BULACH,
26 D.; et al. What Makes a Bacterial Species Pathogenic?: Comparative Genomic
27 Analysis of the Genus *Leptospira*. **PLoS Negl Trop Dis.** 2016.
- 28
- 29 FREITAS, J.C.; SILVA, F.G.; OLIVEIRA, R.C.; DELBEM, A.C.B.; MÜLLER, E.E.; et al.
30 Isolation of *Leptospira* spp. from dogs, bovine and swine naturally infected. **Cienc Rur.**
31 v.34, n.3, p.853-6, 2004.
- 32
- 33 FU. Q. et al. Endemic characteristics of infantile visceral leishmaniasis in the people's
34 Republic of China. **Parasites & Vectors.** N.1, v.6, p.143, 2013.
- 35
- 36 GONÇALVES, A.F.L.S.; LIMA, S.S.; SILVA, A.P.S.C.; BARBOSA, C.C. Spatial
37 dynamics and socioeconomic factors correlated with American cutaneous
38 leishmaniasis in Pernambuco, Brazil from 2008 to 2017. **Rev Soc Bras Med Trop.**
39 V.53, p. 1-10, 2020.
- 40
- 41 GONÇALVES, D.D.; BENITEZ, A.; LOPES-MORI, F.M.R.; ALVEZ, L.A.; FREIRE, R.L.;
42 NAVARRO, I.T.; et al. Zoonoses in humans from small rural properties in Jataizinho,
43 Parana, Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology.** V.44, n.1, p.125-131, 2013.
- 44
- 45 GUERRA M. A. Leptospirosis. **J Am Vet Med Assoc.** v.234, n.4, p.472-478, 2009.
- 46
- 47 GUIMARÃES, L. K. P. GEOEPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO POR *Leptospira* spp.
48 EM BOVINOS DO SÍTIO HISTÓRICO E PATRIMÔNIO CULTURAL KALUNGA. 68f.
49 Dissertação apresentada para obtenção de título de Mestre em Ciência Animal junto
50 à Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás. 2017.

- 1
2 GUTHE, W.G.; TUCKER, R.K.; MURPHY, E.A.; ENGLAND, R.; STEVENSON, E.;
3 LUCKHARDT, J.C. Reassessment of lead exposure in New Jersey using GIS
4 technology. **Environ Res.** v.59, n.2, p.318-25, 1992.
5
6 GRIMALDI, G.; TESH, R. B. Leishmaniasis of the New World: current concepts and
7 implications for future research. **Clin microbiol rev.**, v. 6, n. 3, p. 230-250, 1993.
8
9 HAFEMANN, D. C. M.; MERLINI, L.S.; GONÇALVES D. D.; FORTES, M. S.;
10 NAVARRO, I. T.; CHIDEROLLI, R. T. et al. Detection of anti-*Leptospira* spp., anti-
11 *Brucella* spp., and anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in stray dogs. **Semina Ciênc**
12 **Agrar.** V.39, n.1, p.167-176, 2018.
13
14 HAGAN, J, E.; MORAGA, P.; COSTA, F. Spatiotemporal Determinants of Urban
15 Leptospirosis Transmission: Four-Year Prospective Cohort Study of Slum Residents
16 in Brazil. **PLoS Negl Trop Dis.**, v.1, n.10, p. 1-16, 2016.
17
18 HENRY, R.A.; JOHNSON, R.C. Distribution of the genus *Leptospira* in soil and water.
19 **Appl Environ Microbiol.** V.35, p.492–499, 1978.
20
21 ISSAZADEH, K.; AMIRMOZAFFARI, N.; MEHRABIAN, S.; ORYAN, H. Assessment of
22 distribution *Leptospira* spp. in surface waters of Guilan province. **World Journal of**
23 **Zoology.** V.4, n.2, p.79–84, 2009.
24
25 JIA, P.; LAKERVELD, J.; WU, J.; STEIN, A.; ROOT, E.D.; et al., Top 10 Research
26 Priorities in Spatial Lifecourse Epidemiology. **Environ Health Perspect.** V.127, n.7,
27 p.1-8, 2019.
28
29 KIM, J.S. Leptospirosis: a newly identified disease in Korea. **Asia Pac J Public Health.**
30 v.1, p. 61–68, 1987.
31
32 KING, L.J.; ANDERSON, L.R.; BLACKMORE, C.G.; BLACKWELL, M.J.; LAUTNER,
33 E.A.; MARCUS, L.C.; et al. One Health Initiative Task Force Report. **J. Am. Vet. Med.**
34 **Assoc.** v.233, p.259–261, 2008.
35
36 LARA, J. M.; ZUBEN, A. V.; COSTA, J. V.; DONALISIO, M. R.; FRANCISCO, P. M. S.
37 B. Leptospirose no município de Campinas, São Paulo, Brasil: 2007 a 2014. **Rev.**
38 **bras. epidemiol.** vol.22, p.1-13, 2019.
39
40 LEVETT, P. N. Leptospirosis. **Clinical Microbiology Reviews.** V.14, n.2, p.296–326,
41 2001.
42
43 MATSUNAGA J, LO M, BULACH DM, ZUERNER RL, ADLER B, et al. Response
44 of *Leptospira interrogans* to Physiologic Osmolarity: Relevance in Signaling the
45 Environment-to-Host Transition. **Infect Immun.** V.75, p. 2864–2874, 2007.
46
47 MASUZAWA T, SAKAKIBARA K, SAITO M, HIDAKA Y, VILLANUEVA S, et al.
48 Characterization of *Leptospira* species isolated from soil collected in Japan. **Microbiol**
49 **Immunol.** V.62, p.55–59, 2018.
50

- 1 McBRIDE, A.J., ATHANAZIO, D.A., REIS, M.G. & KO, A.I. Leptospirosis Curr. Opin.
2 **Infect. Dis.** V.18, p.376-386, 2005.
3
- 4 MEMBRIVE, N. A.; RODRIGUES, G.; GUALDA, K. P.; BERNAL, M. V.;Z.; et al.
5 Environmental and animal characteristics as factors associated with American cutaneous
6 leishmaniasis in rural locations with presence of dogs, Brazil. **PLoS One**, v. 7, n. 11, p. e47050,
7 2012.
8
- 9 Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde.
10 Brasília; 2019.
11
- 12 MOHD, A.L.I.; MOHAMAD, A.; SAFIEE, A.W.; YUSOF, N.Y.; FAUZI, M.H.; YEAN, C.;
13 et al. Isolation of *Leptospira kmetyi* from residential areas of patients with leptospirosis
14 in Kelantan, Malaysia. **J Infect Public Health**. V.11, P.578–580, 2018.
15
- 16 MOLYNEUX, D.; HALLAJ, Z.; KEUSCH, G. Zoonoses and marginalised infectious
17 diseases of poverty: where do we stand. **Parasites and vectors**. V.4,n.1,p.106-110,
18 2011.
19
- 20 Organização Pan Americana de Saúde. *Leishmaniasis-Epidemiological Report of the*
21 *Americas*. Washington, DC, USA: Pan American Health Organization; 2019.
22
- 23 OLIVEIRA TV, MARINHO DP, COSTA C, NETO, KLIGERMAN DC. Variáveis
24 climáticas, condições de vida e saúde da população: a leptospirose no município do
25 Rio de Janeiro de 1996 a 2009. **Cien Saude Colet**. 2012.
26
- 27 PAIXÃO, M. D. S. Análise Espacial e detecção de Tripanosomatídeos em animais de
28 produção de região endêmica para leishmaniose visceral. TESE (doutorado) –
29 Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina de
30 Botucatu. P.151, 2017.
31
- 32 PARDO, I.F.; NAPOLETANO, B.M.; ROSETE-VERGES, F.; BILLA, L. Spatial analysis
33 and GIS in the study of COVID-19. A review. **Science of the total environment**. v.739,
34 p. 1-10, 2020.
35
- 36 PEREIRA, C.A.R. Custo social da leptospirose no Brasil e o efeito de chuvas extremas
37 em Nova Friburgo para o incremento de casos da doença [dissertação]. Rio de
38 Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca;
39 2014.
40
- 41 PEROLAT, P.; CHAPPEL, R.J.; ADLER, B.; BARANTON, G.; BULACH, D.M.;
42 BILLINGHURST, M.L. *Leptospira fainei* sp. nov., isolated from pigs in Australia. **Int J**
43 **Syst Bacteriol**. V.3, p.851-8, 1998.
44
- 45 PFEIFFER, D.U.; ROBINSON, T.P.; STEVENSON, M.; STEVENS, K.B.; ROGERS,
46 D.J.; CLEMENTS, A.C. Spatial analysis in epidemiology. New York (NY): Oxford
47 University Press; 2008.
48
- 49 PICARDEAU M. Virulence of the zoonotic agent of leptospirosis: still terra
50 incognita? **Nat Rev Microbiol**. V.15, n.5, p.297-307, 2017.

- 1
2 PITA-PEREIRA, D.; CARDOSO, M.A.B.; ALVES, C.R.; BRAZIL, R.P.; BRITO, C.
3 Detection of natural infection in *Lutzomyia cruzi* and *Lutzomyia forattinii* (Diptera:
4 Psychodidae: Phlebotominae) by *Leishmania infantum chagasi* in an endemic area of
5 visceral leishmaniasis in Brazil using PCR multiplex assay. **Acta Tropica**. v.107, n.1,
6 p.66-9, 2008.
7
8 POLO, N.; MACHADO, G.; RODRIGUES, R.; HAMRICK, P.N.; MUNOZ-ZANZI, C.;
9 PEREIRA, M. M.; et al. A One Health Approach to Investigating *Leptospira* Serogroups
10 and Their Spatial Distributions among Humans and Animals in Rio Grande do Sul,
11 Brazil, 2013–2015. **Trop Med Infect Dis**. v.4, n.1, p.1-20, 2019.
12
13 REY, L. Dípteros Nematóceros em Geral. Psicodídeos, Simulídeos e
14 Ceratopogonídeos. In: _____. Bases da Parasitologia Médica. 3. ed. Rio de Janeiro:
15 Guanabara Koogan, 2002. cap. 36, p. 306 – 311.
16
17 VASCONCELOS, C.H.; FONSECA, F.R.; LISE, M.L.Z.; ARSKY, M.L.N.S. Fatores
18 ambientais e socioeconômicos relacionados à distribuição de casos de leptospirose
19 no Estado de Pernambuco, Brasil, 2001-2009. **Cad Saude Colet**. V.20, n.1, p.49-56,
20 2012.
21
22 SAMPAIO, P.G.; WANDERLEY, M.R.; CASSEB, G.B.; NEGREIROS, M.A.M.P.
23 Descrição epidemiológica dos casos de leptospirose em hospital terciário de Rio
24 Branco. **Rev Bras Clin Med**. v. 9 n. 5, p.338-42, 2011.
25
26 SCIALFA, E.; GRUNE, S.; BRIHUEGA, B.; AGUIRRE, P.; RIVEROM, A. Isolation of
27 saprophytic *Leptospira* spp. from a selected environmental water source of Argentina.
28 **Rev Argent Microbiol**. V.50, n.323–326, 2018.
29
30 SCHNEIDER, M.C.; NÁJERA, P.; ALDIGHERI, S.; BACALLAO, J.; SOTO, A.;
31 MARQUÍNOWET al. Leptospirosis outbreaks in Nicaragua: Identifying critical areas
32 and exploring drivers for evidence-based planning. **Int J Environ Res Public Health**.
33 v.9, n.11, p.3883–3910, 2012.
34
35 SCHNEIDER, M. C.; NAJERA, P.; PEREIRA, M. M.; et al. Leptospirosis in Rio Grande
36 do Sul, Brazil: An Ecosystem Approach in the Animal-Human Interface. **PLoS Negl**
37 **Trop Dis.**, n.9, v.11, p.1-20, 2015.
38
39 SCHULLER, S.; FRANCEY, T.; HARTMANN, K.; HUGONNARD, M.; KOHN, B.; et al.
40 European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats. **J Small Anim**
41 **Pract**. v.56, n.3, p.159-79, 2015.
42
43 SIGUIURA, I. M.S. Leptospirose no estado do Paraná, Brasil: uma abordagem em
44 saúde única. **R. Saúde Públ. Paraná**. n.2, v.2, p.77-84, 2019.
45
46 SOUZA VMM, ARSKY MLNS, CASTRO APB, ARAUJO WN. Anos potenciais de vida
47 perdidos e custos hospitalares da leptospirose no Brasil. **Rev. Saúde Pública**. v.45,
48 n.6, p.1001-8, 2011.
49
50 STEELE, S.G.; TORIBIO, J.A.; BOOY, R.; MOR, S.M. What makes an effective One

- 1 Health clinical practitioner? Opinions of Australian One Health experts. **One Health**.
2 v.8, 2019.
3
- 4 VICENT, A. T.; SCHIETTEKATTE, O.; GOARANT, C.; NEELA, V.K.; BERNET, E.;
5 THIBEAUX, R.; NABILAH I.; et al. Revisiting the taxonomy and Evolution of pathogenic
6 of the genus *Leptospira* through the prism of genomics. **Plos Negl Trop Dis**. V.13, n.5,
7 p.1-25. 2019.
8
- 9 VOLTARELLI, E. M.; ARRAES, S. M. A. A.; LONARDONI, M. V. C.; TEODORO, U.;
10 SILVEIRA, T. G. V. Serological survey for *Leishmania* sp. infection in wild animals from
11 the municipality of Maringá, Paraná State, Brazil. **J Venom Anim Toxins incl Trop**
12 **Dis.**, v. 15, n. 4, p. 732-744, 2009.
13
- 14 TAYLOR, L.H.; LATHAM, S.M.; WOOLHOUSE, M.E. Risk factors for human disease
15 emergence. **PhilosTrans R Soc Lond B Biol Sci**. v.356, p.983–9, 2001.
16
- 17 Thibeaux R, Geroult S, Benezech C, Chabaud S, Soupé-Gilbert ME, et al.
18 (2017) Seeking the environmental source of Leptospirosis reveals durable bacterial
19 viability in river soils. *PLoS Negl Trop Dis* 11:
20
- 21 THIBEAUX, R.; GIRAULT, D.; BIERQUE, E; SOUPE´-GILBERT, M.E.; RETTINGER,
22 A.; DOUYÈRE, A. et al. Biodiversity of Environmental *Leptospira*: Improving
23 Identification and Revisiting the Diagnosis. **Front Microbiol**. v.9, n.816, 2018a.
24
- 25 THIBEAUX, R.; IRAOLA, G.; FERRÉS, I.; BIERQUE, E.; GIRAULT, D.; SOUPÉ-
26 GILBERT, M.E.; et al. Deciphering the unexplored *Leptospira* diversity from soils
27 uncovers genomic evolution to virulence. **Microb Genom**. V.4, n.1, 2018b.
28
- 29 TREVEJO, R.T.; RIGAU-PÉREZ, J.G.; ASHFORD, D.A.; MCCLURE, E.M.;
30 JARQUÍNGONZÁLEZ, C.; AMADOR, J.J.; et al. Epidemic leptospirosis associated
31 with pulmonary hemorrhage - Nicaragua, 1995. **J Infect Dis**. v.178, n.5, p.1457-63.
32 1998.
33
- 34 WARREN, J. J.; BLANCHETTE, D.; DAWSON, D. V; TERESA, A.; PHIPPS, K. R.;
35 STARR, D.; DRAKE, D. R. Global trends in emerging infectious diseases. **Nature**,
36 London, v. 44, n. 2, p. 319–335, 2008.
- 37 YASOBANT, S.; BRUCHHAUSEN, W.; SAXENA, D.; FALKENBERG, T. One health
38 collaboration for a resilient health system in India: Learnings from global
39 initiatives. **One Health**. v.8, 2019.
- 40 ZACARIAS, F. G. D. S.; MARQUES, D. R. C.; CARDOSO, M. J. L.; FREITAS, J. C.
41 D.; JUNIOR, A. Z.; et al. Frequência de anticorpos anti-*Leptospira* spp. em cães
42 atendidos no hospital veterinário da universidade estadual do norte do Paraná -UENP.
43 **Arq. Cienc. Vet. Zool. UNIPAR**. V.17, n.2, p.91-95, 2015.
44
- 45 ZACARIAS, F.G.S.; VASCONCELLOS, S.A.; ANZAI, E.K.; GIRALDI, N.; FREITAS,
46 J.C. Hartskeerl R. Isolation of *Leptospira* serovars Canicola and Copenhageni from
47 cattle urine in the state of Paraná, Brazil. **Braz J Microbiol**. v.39, n.4, p.744-8, 2008.
48
- 49 ZHU, W.N.; HUANG, L.L.; ZENG, L.B.; ZHUANG, X.R.; CHEN, C.Y.; WANG, Y.Z.; et

- 1 al. Isolation and characterization of two novel plasmids from pathogenic *Leptospira*
- 2 interrogans serogroup Canicola serovar Canicola strain Gui44. **PLoS Negl Trop Dis.**
- 3 v.8, n.8, p.1-12, 2014.
- 4

1 4 HIPÓTESE

2 Os casos de LTA em humanos estão associados ao meio rural e proximidade
3 de mata nativa. Há predominância de casos de leishmaniose visceral humana em
4 áreas urbanas. Existe correlação espacial dos casos de leptospirose humana no
5 estado do Paraná e há fatores ambientais envolvidos na infecção.

6

7

1 5 OBJETIVOS

2 5.1 OBJETIVO GERAL

3 O objetivo deste estudo foi analisar a distribuição de casos humanos de
4 leptospirose nos municípios do estado do Paraná, de acordo com as variáveis
5 ambientais e de produção animal, por meio da análise espacial e realizar uma revisão
6 sistemática de análise espacial dos casos humanos de leishmaniose tegumentar
7 americana e leishmaniose visceral no Brasil.

8 5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

9 - Buscar os dados secundários de notificação de leptospirose humana no
10 Paraná e confeccionar mapas temáticos da distribuição de casos nos municípios;

11 - Realizar análise espacial dos dados e correlacionar por meio de testes
12 estatísticos espaciais e não espaciais os casos de leptospirose às variáveis
13 ambientais e de produção animal;

14 - Realizar uma revisão sistemática, em bases de dados, de artigos científicos
15 que utilizaram a análise espacial de casos de leishmaniose humana no Brasil;

16 - Avaliar se a leishmaniose possui dependência espacial em diferentes
17 territórios do Brasil.

18

19

1 6 ARTIGO A – ANÁLISE ESPACIAL DOS CASOS DE LEPTOSPIROSE EM 2 HUMANOS NO ESTADO DO PARANÁ, UMA ABORDAGEM AMBIENTAL

3 **Resumo**

4
5 O objetivo deste estudo foi analisar a distribuição de casos humanos de leptospirose
6 nos municípios do estado do Paraná, de acordo com as variáveis ambientais e de
7 produção animal, por meio da análise espacial. Foram pesquisados os casos de
8 leptospirose em humanos de 2008 a 2018, a produção animal e variáveis ambientais
9 no estado do Paraná. Os dados foram coletados de fontes abertas à consulta pública
10 como SINAN, IBGE, ITC e Mapbiomas. Foi criado um banco de dados geo-codificado
11 com todas as variáveis e calculado as proporções das variáveis de tipos de solo,
12 bacias hidrográficas, cobertura vegetal e produção agrícola por município. A
13 densidade animal foi determinada pela área de pastagem. Foram feitos o teste global
14 e local uni e bivariado de Moran e o modelo de regressão linear múltipla. Dos 399
15 municípios do estado, 278 (69,7%) apresentaram casos de leptospirose nos 10 anos
16 do estudo. As incidências médias das populações urbanas e rurais tiveram
17 autocorrelação espacial positiva em 27,06% dos municípios (índice de Moran 0.196)
18 nos anos do estudo, evidenciando no mapa municípios com altas incidências (13,03%)
19 e os municípios com baixa incidência e alto risco para a doença (5,76%). As
20 incidências dos casos de leptospirose tiveram correlação espacial significativa tanto
21 positiva quanto negativa com fatores ambientais, como: tipos de solo, produção de
22 trigo e soja, área de infraestrutura urbana por município, altitude, temperatura média
23 anual e precipitação média anual. A análise de regressão evidenciou que as
24 incidências das populações urbanas sofrem influência negativa de tipos de solos como
25 argissolo vermelho ($P < 0,001$) e de área de floresta pantada ($p = 0,002$) e influência
26 positiva da área de infraestrutura urbana ($p = 0,034$). Já as incidências das populações
27 rurais sofrem influência positiva de nitossolo vermelho ($p = 0,003$) e de áreas com
28 produções semiperenes ($p = 0,034$). Conclui-se que a leptospirose tem autocorrelação
29 espacial no estado do Paraná e correlação espacial com fatores ambientais como
30 solos alcalinos e argilosos que acumulam água e produção de grãos como soja e trigo.
31 Este trabalho também evidenciou uma particularidade do estado, que é a maior
32 ocorrência da doença em municípios de temperatura mais fria e altitude mais elevada.

33
34 **Palavras-chave:** Zoonoses. Geoprocessamento. Estudo ecológico. Mapa temático.

35
36 **SPATIAL ANALYSIS OF LEPTOSPIROSIS CASES IN HUMANS IN THE STATE OF**
37 **PARANÁ, AN ONE HEALTH APPROACH.**

38 39 40 **Abstract**

41
42 This study aimed to analyze the distribution of leptospirosis cases in humans in
43 municipalities of the state of Paraná, according to environmental and animal production
44 variables, through spatial analysis. The cases of leptospirosis in humans from 2008 to
45 2018, animal production, and environmental variables in the state of Paraná were
46 investigated. All data were collected from sources open to public consultation such as
47 SINAN, IBGE, ITC, and Mapbiomas. A geo-coded database with all variables was

1 created and the proportions of the variables of soil types, hydrographic basins,
2 vegetation cover, and agricultural production by each municipality were calculated.
3 Animal density was determined by the area of pasture. Moran's uni and bivariate global
4 and local tests and a multiple linear regression model were performed. Of the 399
5 municipalities in the state, 278 (69.7%) presented cases of leptospirosis in the 10 years
6 of the study. The average incidences of urban and rural populations had positive spatial
7 autocorrelation in 27.06% of the municipalities (Moran index 0.196) in the years of the
8 study, showing on the map municipalities with high incidences (13.03%) and
9 municipalities with low incidence and high risk for the disease (5.76%). The incidence
10 of leptospirosis cases had a significant positive and negative spatial correlation with
11 environmental factors, such as soil types, wheat and soybean production, urban
12 infrastructure area by each municipality, altitude, average annual temperature, and
13 average annual precipitation. The regression analysis showed that the incidences in
14 urban populations are negatively influenced by soil types such as red clay soil (P
15 <0.001) and the area of forest planted ($p = 0.002$) and positive influence by the urban
16 infrastructure area ($p = 0.034$). The incidences of rural populations, on the other hand,
17 are positively influenced by red nitisols ($p = 0.003$) and areas with semi-perennial
18 production ($p = 0.034$). It is concluded that leptospirosis has spatial autocorrelation in
19 the state of Paraná and spatial correlation with environmental factors such as clay soils
20 that accumulate water and grain products such as soybeans and wheat. This study
21 also showed a particularity of the state, which is the highest occurrence of the disease
22 in cities with a colder temperature and higher altitude.

23

24 **Key-words:** Zoonosis. Geoprocessing. Ecological study. Thematic map.

25

26 **Introdução**

27

28 A leptospirose é uma das doenças zoonóticas mais difundidas no mundo
29 (COSTA et al., 2015). Possui grande importância social e econômica devido à sua alta
30 incidência e significativo percentual de internações, altos custos hospitalares e perda
31 de dias de trabalho, bem como pela sua letalidade (SOUZA et al., 2011).

32 É causada por uma bactéria em forma de espiral do gênero *Leptospira* que é
33 capaz de sobreviver por dias a meses em água doce, solo ou lama. É capaz de infectar
34 além dos seres humanos, uma grande variedade de espécies de animais, silvestres e
35 domésticos, que podem servir como reservatório da doença (WHO, 2003).

36 A infecção em seres humanos e animais ocorre pela exposição destes à água
37 contaminada ou à urina de animais infectados (MATONO et al., 2015; GUERNIER et
38 al., 2018). A pecuária e as produções agrícolas são consideradas fatores importantes
39 que impulsionam a transmissão da leptospirose endêmica, favorecendo a transmissão
40 para seres humanos (GUERNIER et al., 2018). A densidade e diversidade de
41 reservatórios e suas capacidades de disseminação da bactéria estão relacionados
42 com a incidência da doença, assim como as condições ambientais e características

1 de alta umidade e baixo teor de nutrientes do solo (THIBEAUX et al., 2017).

2 Há evidências de que o sistema de informação geográfica (SIG) contribui na
3 identificação de características ecológicas favoráveis à transmissão da leptospirose
4 em diferentes formas de agregação de dados, construindo indicadores
5 epidemiológicos em unidades espaciais distintas (SOUZA; UBERTI; TASSINARI,
6 2020). A análise espacial auxilia, portanto, no planejamento e direcionamento de
7 políticas públicas de saúde e ações mais adequadas para o controle e prevenção
8 (KING et al., 2004).

9 O estado do Paraná, que possui 25,8% dos casos notificados de leptospirose
10 no sul do Brasil, é endêmico para a doença e apresentou aumento na incidência ao
11 longo dos anos (SUGUIURA, 2019). O objetivo deste estudo foi realizar a análise
12 espacial dos casos de leptospirose em humanos no estado do Paraná, utilizando uma
13 abordagem ambiental.

14

15 **Material e Métodos**

16

17 **Área do estudo**

18

19 Foi realizado um estudo observacional descritivo do tipo ecológico. A área da
20 pesquisa foi o estado do Paraná, localizado no sul do Brasil, (22°30'58" e 28°43'00" S;
21 48°05'37" e 54°37'08" W). O estado tem 199,307,945 km² e em 2015, uma população
22 estimada em 11.516.840 habitantes, com densidade demográfica de 52,40 habitantes
23 por quilômetro quadrado (IBGE, 2020). O Paraná tem 399 municípios e 10
24 macrorregiões, que são subdivisões geopolíticas que abrangem vários municípios
25 com similaridades econômicas e sociais (IBGE, 2010). Possui índice de
26 desenvolvimento humano (IDH) de 0,749 e produto interno bruto (PIB) de 440,029
27 ficando em 4º lugar no Brasil (IBGE, 2020).

28

29 **Base de dados**

30

31 Foram pesquisados os casos de leptospirose em humanos, a produção animal
32 e variáveis ambientais como produção agrícola, tipos de solo, bacias hidrográficas,
33 clima, temperatura média anual, altitude, precipitação média anual e cobertura vegetal
34 do estado do Paraná. Todos os dados foram coletados de fontes abertas à consulta

1 pública.

2 Os casos identificados de leptospirose a nível municipal no estado do Paraná
3 foram obtidos do banco de dados do sistema nacional de vigilância do Ministério da
4 Saúde (SINAN, 2019), do ano de 2008 a 2018. A partir destes dados, foi calculada a
5 incidência anual por município, incidência da doença na população rural e urbana por
6 ano e a incidência média nos 11 anos de estudo, por 100.000 habitantes.

7 Dados de produção animal, produção agrícola, população rural, população
8 urbana, população total por ano e por município foram retiradas do IBGE, censo de
9 2010 e censo agropecuário de 2017. As espécies de animais de produção incluídas
10 foram: bovinos, ovinos e caprinos, equinos, suínos e galináceos, especificados em
11 cabeças por município, por ano. As produções agrícolas foram: cana de açúcar, aveia,
12 arroz, milho, fumo, soja, feijão e trigo, mensuradas em área plantada em hectare por
13 município, por ano.

14 Os tipos de solo e as bacias hidrográficas foram obtidos em formato *shapefile*
15 (formato vetorial que armazena posição, forma e atributos de feições geográficas) no
16 Instituto de Terras, Cartografia e Geociências (ITC, 2018). Por meio de técnicas de
17 geoprocessamento, as informações dos respectivos *shapefiles* foram atribuídas e
18 calculadas a cada município com o *shapefile* das divisas municipais do estado do
19 Paraná, obtido no IBGE (SCHNEIDER et al., 2015). As classes dos solos do primeiro
20 e segundo nível categórico, ordens e subordens, foram agrupadas (LIMA; LIMA;
21 MELO, 2012).

22 Os dados de cobertura vegetal, foram obtidos da coleção 4 do Mapbiomas
23 Brasil. O arquivo com os dados gerados em formato *raster* (imagens fotográficas
24 compostas por pixels) foi transformado em formato vetorial no software Qgis versão
25 3.10 (Equipe de desenvolvimento QGIS, 2020).

26 As variáveis de cobertura vegetal analisadas foram áreas de: formação
27 florestal, formação savânica, mangue, floresta plantada, formação natural não
28 florestal, pastagem, cultura anual perene, cultura semi-perene, mosaico de agricultura
29 e pastagem, praia e duna, infraestrutura urbana, mineração, outra área não vegetada,
30 rio, lago e oceano.

31 Dados climáticos foram retirados da classificação climática de Koppen que
32 associa características de altitude, originalmente disponíveis em formato raster e
33 posteriormente agregado a nível municipal para a extração de valores médios e
34 temperatura e precipitação médias anuais, disponíveis a partir de estações climáticas

1 monitoradas pela Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura
2 (FAO / ONU) (ALVARES et al., 2013).

3 Foi criado um banco de dados geo-codificado com todas as variáveis. Calculou-
4 se então, as proporções das variáveis de tipos de solo, bacias hidrográficas, cobertura
5 vegetal (por ano) e produção agrícola (por ano). A densidade animal (por ano) foi
6 determinada pela área de pastagem.

7

8 **Análise espacial**

9

10 Foram confeccionados mapas temáticos das incidências médias de
11 leptospirose e das incidências anuais por 100.000 habitantes nas populações rural,
12 urbana e em ambas, por município, utilizando o software QGIS, versão 3.10 (Equipe
13 de desenvolvimento QGIS, 2020).

14 Todos os municípios foram incluídos na análise espacial, independentemente
15 da existência de casos notificados. Para avaliar se houve autocorrelação espacial das
16 incidências médias dos casos de leptospirose nas populações rural, urbana e ambas,
17 foi realizado o teste global e local univariado de Moran. A correlação entre as
18 incidências e as variáveis ambientais e produção animal foi avaliada por meio do teste
19 local e global bivariado de Moran.

20 O índice de Moran global foi calculado e utilizado para analisar o padrão de
21 distribuição espacial e a intensidade de um cluster por municípios (MORAN, 1948). Já
22 o índice de Moran local, produz um valor normalizado (valores de atributos subtraídos
23 de sua média e divididos pelo desvio padrão), específico para cada área, permitindo
24 a identificação de um aglomerado de áreas com padrões significativos de correlação
25 espacial (ANSELIN, 1995).

26 Para todos os testes de Moran, o nível de significância foi de 0,95. Os
27 resultados do índice de Moran local foram demonstrados pelos mapas de indicadores
28 locais de associação espacial (Local indicators of spatial association - LISA). Os
29 resultados do índice de Moran global foram apresentados em tabela.

30 O *software* utilizado para as análises foi o de acesso livre GeoDa, versão 1.18
31 (ANSELIN, 2020). A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro e Wilk
32 (1965). Os testes de pseudo-significância do índice de Moran foram calculados para
33 999 permutações.

34

1 **Análise estatística**

2

3 O teste de Spearman (1904), foi feito para avaliar a correção entre a incidência
4 média na população geral do município e o número de municípios que apresentaram
5 casos de leptospirose. A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro e
6 Wilk (1965).

7 Foi realizado um modelo de regressão linear múltipla para as médias das
8 incidências de leptospirose na população rural, urbana e a soma das duas, por
9 município. A incidência da doença foi considerada variável dependente e as médias
10 das variáveis ambientais e produção animal como variáveis independentes. As
11 variáveis independentes selecionadas foram as que estavam presentes em no mínimo
12 20% dos municípios (Tabela1).

13 As variáveis que apresentaram alta correlação ($p > 0,05$), foram excluídas do
14 modelo de regressão linear múltiplo. Foi utilizada uma abordagem “backward
15 stepwise” e o melhor modelo de ajuste foi definido considerando o menor valor do
16 “Akaike Information Criterion” (AIC) e variáveis associadas significativas ($p < 0,05$). As
17 análises foram realizadas no programa R versão 4.0.3 (R Core Team, 2020), com os
18 pacotes stats4, bbmle, Matrix, lme4, AICcomodavg.

19

20 Tabela 1 – Variáveis dependentes (incidência) e independentes (fatores ambientais e
21 de produção animal) analisadas na regressão linear múltipla para os casos de
22 leptospirose em humanos notificados no estado do Paraná, 2008 – 2018.

Variáveis dependentes	Variáveis independentes				
	Bacias hidrográficas	Tipos de solo	Produção animal	Cobertura de solo	Características climáticas
Incidência população geral	Bacia Iguaçu	Latossolo vermelho	Equino	Produção perene	Altitude
	Bacia Ivaí	Argilossolo vermelho-amarelo	Caprino e Ovino	Produção semiperene	Precipitação
		Argilossolo vermelho	Suíno	Infraestrutura Urbana	Temperatura
		Cambissolo húmico	Bovino	Formação florestal	
		Neossolo litolítico		Floresta plantada	
		Nitossolo vermelho		Pastagem	
Incidência população rural	Bacia Iguaçu	Latossolo vermelho	Equino	Pastagem	Altitude
	Bacia Ivaí	Argilossolo vermelho-amarelo	Caprino e Ovino	Produção perene	Precipitação
		Argilossolo vermelho	Suíno	Produção semiperene	Temperatura
		Cambissolo húmico	Bovino	Formação florestal	

		Nitossolo vermelho		
		Neossolo litolítico	Floresta plantada	
Incidência população urbana	Bacia Iguaçu	Latossolo vermelho	Infraestrutura Urbana	Altitude
	Bacia Ivaí	Argilossolo vermelho-amarelo	Floresta plantada	Precipitação
		Argilossolo vermelho		Temperatura
		Cambissolo húmico		
		Neossolo litolítico		
		Nitossolo vermelho		

1 Fonte: Próprio autor.

2

3 Resultados

4

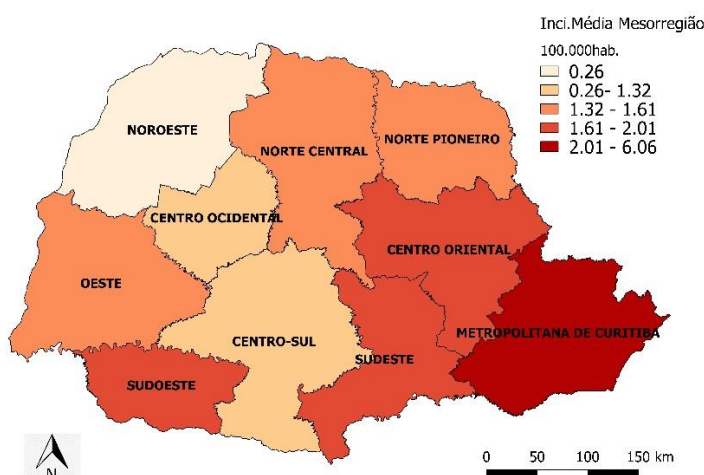
5

6 As variáveis dependentes apresentaram normalidade dos dados. Durante o
7 período do estudo, foram notificados 3.506 casos de leptospirose no estado do
8 Paraná. Desses, 2.073 casos (59,13%) em população urbana (incidência média
9 1,03/100.000 habitantes), 953 casos (27,27%) ocorreram na população rural
10 (incidência média 5,73/100.000 habitantes) e 477 casos (13,61%) não foram
11 especificados.

12 Dos 399 municípios do estado, 278 (69,7%) apresentaram casos de
13 leptospirose entre 2008 e 2018. A mesorregião Noroeste do Paraná, apresentou o
14 maior número de municípios sem notificação (49/60) nos 11 anos estudados
15 (0,27/100.000hab.) e a mesorregião com maior incidência, foi a metropolitana de
16 Curitiba (6,08/100.000hab.) (Figura 1).

17

18 Figura 1: Mapa das incidências médias dos casos de leptospirose por mesorregião no
19 estado do Paraná nos anos de 2008 a 2018.



1

2

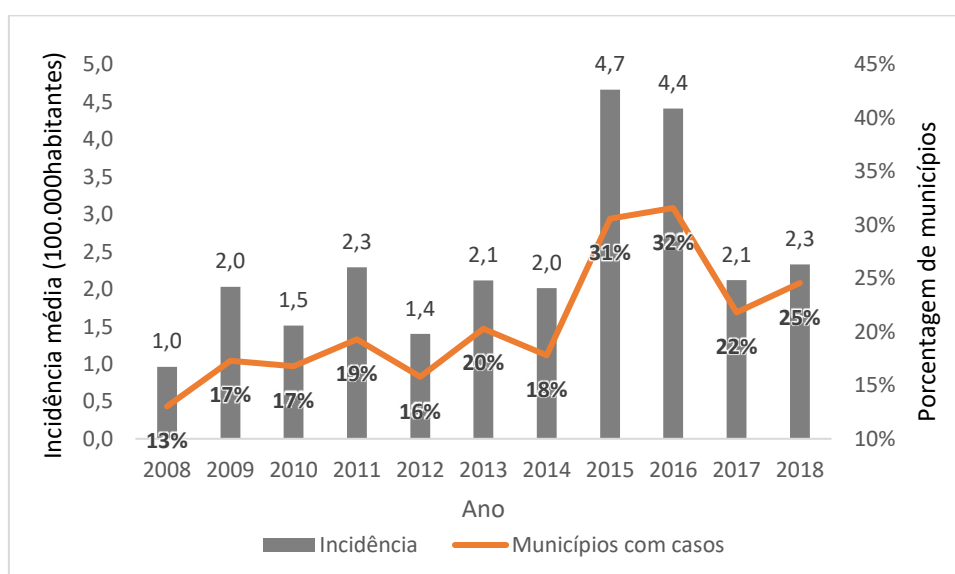
Fonte: Próprio autor.

3 A incidência média dos casos de leptospirose em 2008 foi de 1,0 /100.000hab.,
 4 ocorrendo em 13% (52/399) dos municípios. Até 2018 houve um aumento de 130%
 5 na incidência média da doença 2,3/100.000hab. e um acréscimo de 92.3% (98/388)
 6 de municípios com ao menos um caso em relação a 2008 (Figura 2). Os anos que
 7 apresentaram maiores taxas foram 2015, com incidência de 4,7/100.000hab. em 31%
 8 (122/399) dos municípios e 2016 com incidência de 4,4/100.000hab. em 32%
 9 (126/399) dos municípios. A incidência média dos casos por município e o número de
 10 municípios que apresentaram ao menos um caso de leptospirose por ano
 11 apresentaram correlação significativa ($R^2 = 0,91$, $p < 0,001$).

12

13 Figura 2 – Incidência média e porcentagem de municípios que notificaram casos de
 14 leptospirose de 2008 a 2018.

15

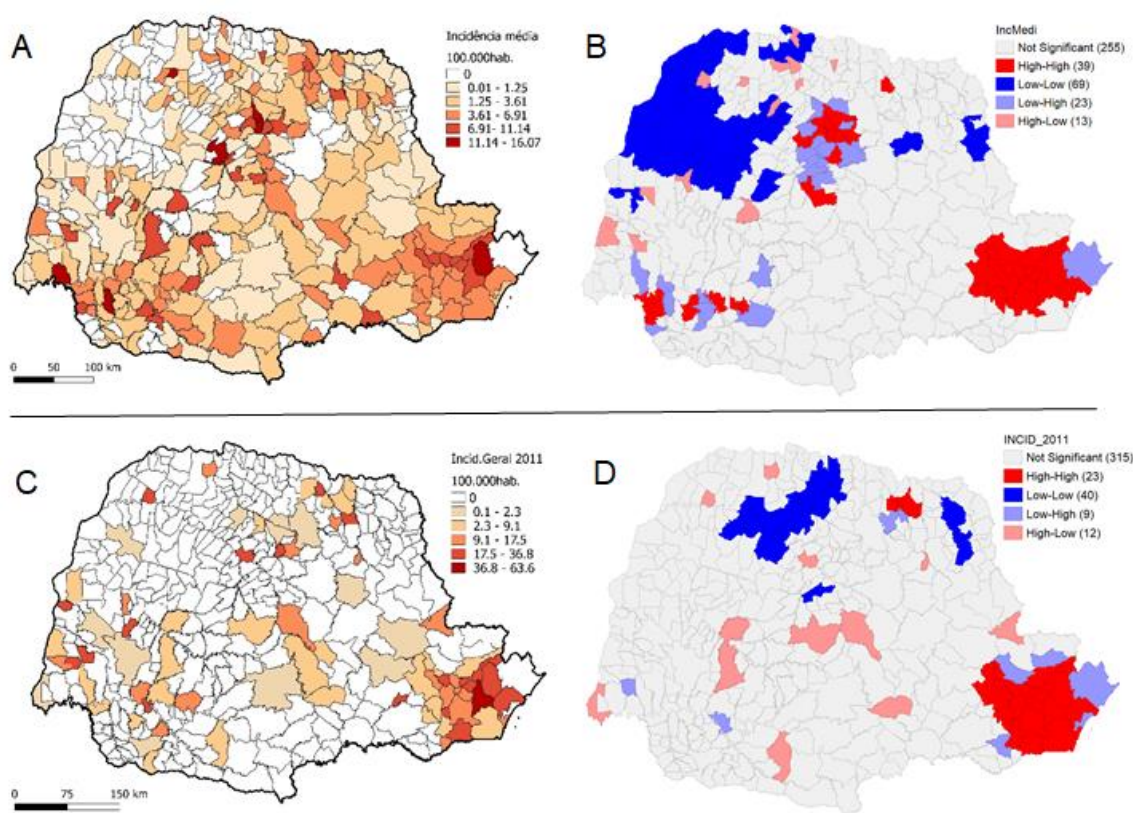


16

1 Fonte: Próprio autor.

2
3 A incidência da leptospirose por 100.000 habitantes por município apresentou
4 autocorrelação espacial predominantemente positiva no ano de 2011, em 15,79% dos
5 municípios (índice de Moran 0,264) e na média dos 11 anos estudados (Figura 3). Ao
6 analisar a incidência média da doença nas populações rurais e urbanas separadas de
7 cada município, a incidência da leptospirose na população rural teve autocorrelação
8 espacial predominantemente positiva no ano de 2015, em 5,02% dos municípios
9 (índice de Moran 0,127) e na média dos 11 anos de estudo em 20,55% dos municípios
10 (índice de Moran 0,205) (Figura 4). Já a incidência da doença na população urbana
11 teve autocorrelação espacial predominantemente positiva no ano de 2011, em 4,51%
12 dos municípios (índice de Moran 0,287) e na média dos 11 anos estudados em 21,81%
13 do municípios (índice de Moran 0,192). (Tabela 2).

14
15 Figura 3 – Mapas da incidência média de leptospirose humana por município de 2008
16 a 2018, da incidência da doença por município de 2011 e os respectivos mapas da
17 análise local univariada de Moran.



18
19 **A:** Mapa da incidência média da leptospirose por município por 100.000 habitantes, de 2008 a 2018;
20 **B:** Mapa da estatística espacial da incidência média da doença por município por 100.000 habitantes
21 de 2008 a 2018; **C:** Mapa da incidência da leptospirose por município de 2011 por 100.000 habitantes;
22 **D:** Mapa da estatística espacial da incidência da doença por município de 2011 por 100.000 habitantes.
23 Legenda: Not significant: Não significativo; High-High: Alto-Alto; Low-Low: Baixo-Baixo; Low-High:

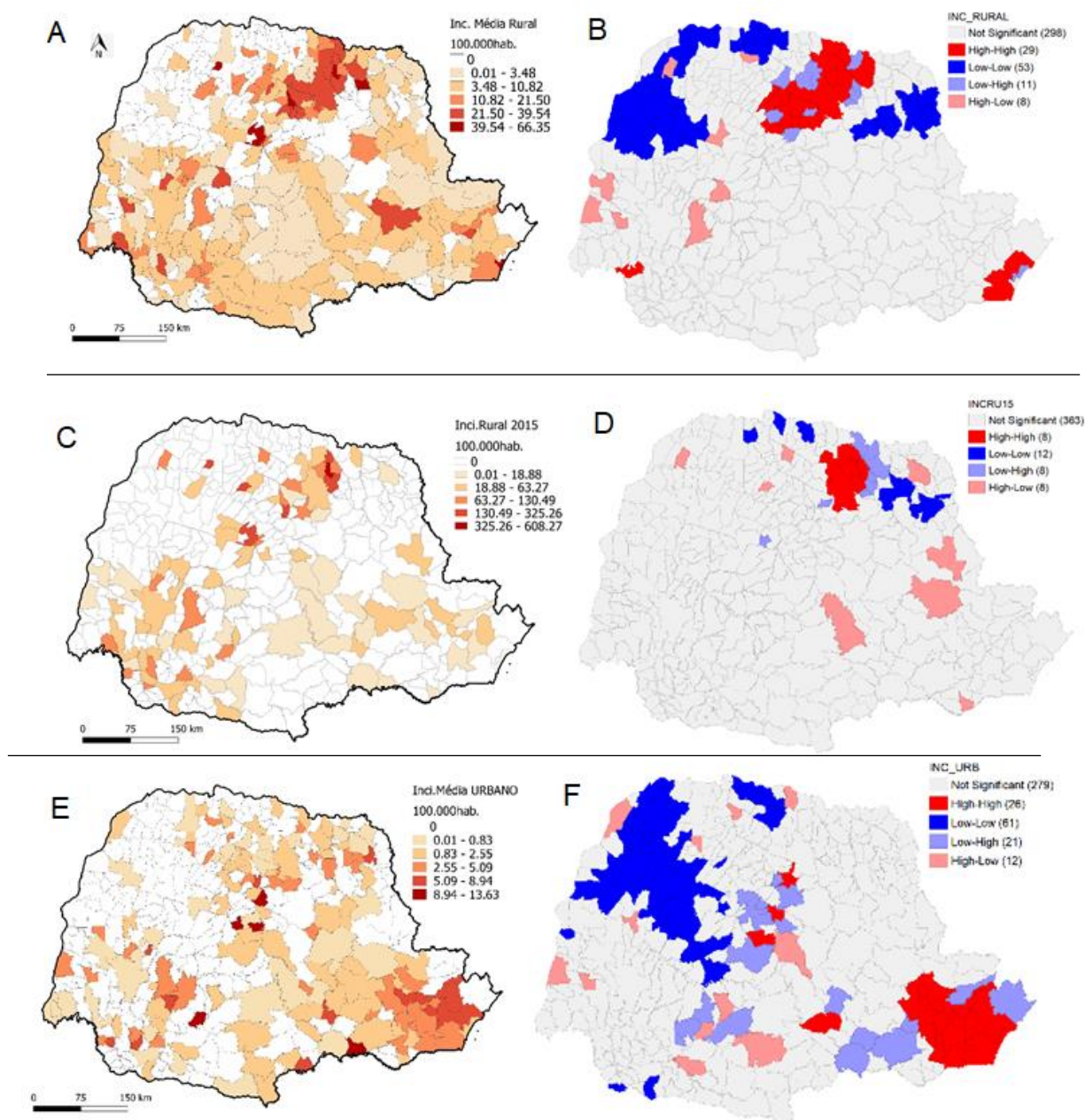
1 Baixo-Alto; High-Low: Alto-Baixo.
 2 Fonte: Próprio autor.

3

4 Figura 4 – Mapas da incidência média da leptospirose na população rural e urbana
 5 nos 11 anos de estudo, da incidência da doença na população rural de 2015, da
 6 incidência da doença na população urbana de 2011 e os respectivos mapas da análise
 7 local univariada de Moran.

8

9



10

11 **A:** Mapa da incidência média da leptospirose na população rural por 100.000 habitantes, de 2008 a
 12 2018; **B:** Mapa da estatística espacial da incidência média na população rural por 100.000 habitantes
 13 de 2008 a 2018; **C:** Mapa da incidência da doença na população rural de 2015 por 100.000 habitantes; **D:**
 14 Mapa da estatística espacial da incidência na população rural de 2015 por 100.000 habitantes; **E:**
 15 Mapa da incidência média da doença na população urbana por 100.000 habitantes, de 2008 a 2018; **F:**
 16 Mapa da estatística espacial da incidência média da leptospirose na população urbana por 100.000
 17 habitantes de 2008 a 2018; **G:** Mapa da incidência na população urbana de 2011 por 100.000

1 habitantes; **H**: Mapa da estatística espacial da incidência da leptospirose na população urbana de 2011
2 por 100.000 habitantes.
3 Legenda: Not significant: Não significativo; High-High: Alto-Alto; Low-Low: Baixo-Baixo; Low-High:
4 Baixo-Alto; High-Low: Alto-Baixo.
5 Fonte: Próprio autor.
6

7 Na análise bivariada de Moran, houve correlação espacial significativa, direta e
8 inversa, entre as incidências médias dos casos nas populações rurais e urbanas
9 quando analisadas separadas por município e quando analisadas juntas, como
10 população geral do município, na média dos 11 anos e por ano, com algumas variáveis
11 ambientais e com duas produções animais, especificadas na Tabela 3.

12 As variáveis altitude e temperatura tiveram correlação espacial significativa
13 com a incidência média na população urbana e população geral do município, sendo
14 a altitude correlação predominantemente positiva em 41,36% dos municípios (índice
15 de Moran 0,162) e a temperatura predominantemente negativa em 43,86% dos
16 municípios (índice de Moran -0,215). A precipitação apresentou correlação
17 significativa com a incidência média da população geral do município, sendo esta
18 predominantemente positiva em 38,85% dos municípios (índice de Moran 0,190)
19 (Figura 5).

20 Dois climas predominam no estado do Paraná, o clima subtropical e o clima
21 temperado. Ambos apresentaram correlação espacial significativa com a incidência
22 média dos casos da população urbana. Entretanto, o clima subtropical (CCFA), teve
23 correlação predominantemente negativa em 61,41% dos municípios (índice de Moran
24 -0,210) e o clima temperado correlação majoritariamente positiva, em 34,83% dos
25 municípios (índice de Moran 0,221) (Tabela 3).

26 Produções agrícolas como cana, milho e soja tiveram correlação espacial
27 predominantemente negativa, em 34,58%, 25,81% e 29,52% respectivamente, com a
28 incidência média urbana (índice de Moran -0,150, -0,127, -0,121 respectivamente). Já
29 a incidência média rural apresentou correlação espacial majoritariamente positiva com
30 trigo (41,11%, índice de Moran 0.199) e soja (36,34%, índice de Moran 0.211) (Figura
31 6).

32 A produção de bovinos apresentou correlação espacial predominantemente
33 negativa em 17,8% dos municípios com a incidência média da população urbana
34 (índice de Moran -0,113). Já os equinos apresentaram correlação espacial
35 predominantemente positiva em 32,83% dos municípios com a incidência dos casos
36 na população geral do município nos anos de 2011 (índice de Moran 0,131) e 2013

1 (índice de Moran 0,136).

2 Houve correlação espacial majoritariamente positiva das variáveis
3 infraestrutura urbana (11,53%) e formação florestal (41,11%) com a incidência média
4 da leptospirose na população urbana (índice de Moran 0,187 e 0,140
5 respectivamente) (Figura 7).

6 O argissolo vermelho e o latossolo vermelho tiveram correlação espacial
7 predominantemente negativa com as incidências médias da leptospirose na
8 população geral do município e na urbana, em 45,36% e 28,57% dos municípios
9 respectivamente (índice de Moran -0,252 e -0,168 respectivamente). O cambissolo
10 húmico apresentou correlação espacial majoritariamente positiva em 36,84% dos
11 municípios (índice de Moran -0,252) (Figura 8). Outros tipos de solo tiveram correlação
12 espacial com as incidências da leptospirose, como especificado na Tabela 3.

13 Os melhores modelos selecionados nas análises de regressão linear bivariada
14 estão demonstrados na Tabela 4. A incidência média da doença na população urbana
15 apresentou influência negativa do latossolo vermelho ($p < 0,001$), argissolo vermelho
16 ($p < 0,001$), nitossolo vermelho ($p < 0,001$), da área de floresta plantada ($p = 0,002$) e
17 positiva da área de infraestrutura urbana ($p = 0,034$). A incidência média da
18 leptospirose na população rural sofreu influência negativa do argissolo vermelho
19 ($p = 0,046$) e do nitossolo vermelho ($p = 0,003$) e influência positiva das produções
20 agrícolas semiperenes ($p = 0,034$). Já a incidência média de ambas as populações teve
21 influência positiva do cambissolo húmico ($p = 0,027$) e da precipitação média anual
22 ($p = 0,013$) e influência negativa do argissolo vermelho ($p < 0,001$), latossolo vermelho
23 ($p = 0,022$) e da área de floresta plantada ($p = 0,006$).

24

25

26

27

28

29

30

31

32

1 Tabela 2 – Autocorrelações espaciais significativas das incidências médias e anuais da leptospirose na população rural, urbana e
 2 população geral dos municípios do Paraná de 2008 a 2018 e valores das análises.

Variável	Ano	Associação espacial global	Índice global de Moran	Valor de p da randomização	Porcentagem de municípios do PR com resultado significativo na análise univariada local de Moran			
					H/H	L/L	L/H	H/L
População Geral	2011	Positivo	0.264	0.001	5.76%	10.03%	2.26%	3.01%
População Rural	2015	Positivo	0.127	0.001	2.01%	3.01%	2.01%	2.01%
População Urbana	2011	Positivo	0.287	0.001	4.51%	0.00%	2.51%	2.26%
Média População Geral	*	Positivo	0.196	0.001	9.77%	17.29%	5.76%	3.26%
Média População Urbana	*	Positivo	0.192	0.001	6.52%	15.29%	5.26%	3.01%
Média População Rural	*	Positivo	0.205	0.001	7.27%	13.28%	2.76%	2.01%

3 Fonte: Próprio autor

4 Legenda: H/H: alto incidência/alta correlação; L/L: baixa incidência/baixa correlação; L/H: baixa incidência/alta correlação; H/L: alta incidência/baixa
 5 correlação.
 6
 7
 8
 9

- 1 Tabela 3 - Correlações espaciais significativas da análise global bivariada de Moran da incidência média da leptospirose nas
 2 populações urbanas e rurais e da incidência média e anual da doença na população geral dos municípios do Paraná, de 2008 a 2018
 3 e o valores das análises.

Variável dependente	Variável independente	Ano	Associação espacial global	Índice global de Moran	Valor de p da randomização	Porcentagem de municípios com resultado significativo na análise bivariada local de Moran			
						HI/HV	LI/LV	LI/HV	HI/LV
Incidência média na população geral do município	<u>Bacias hidrográficas</u>								
	Bacia Iguaçu	*	Positivo	0.174	0.001	11.53%	35.34%	12.78%	15.54%
	Bacia Ribeira	*	Positivo	0.122	0.001	5.01%	0.25%	0.75%	26.82%
	Bacia Piquiri	*	Negativo	-0.123	0.001	2.76%	11.28%	12.03%	27.07%
	<u>Características climáticas</u>								
	Precipitação	*	Positivo	0.190	0.001	10.78%	28.07%	15.79%	9.02%
	Altitude	*	Positivo	0.162	0.001	11.03%	30.33%	11.53%	7.27%
	Temperatura	*	Negativo	-0.215	0.001	7.77%	12.03%	31.58%	12.28%
	Clima ccfa	*	Negativo	-0.113	0.001	10.78%	6.02%	45.86%	11.28%
	Clima ccfb	*	Positivo	0.161	0.001	10.28%	22.31%	10.03%	18.05%
	<u>Tipos de solo</u>								
	Latossolo Vermelho	*	Negativo	-0.168	0.001	4.26%	12.28%	19.05%	9.52%
	Afloramento de roxa	*	Positivo	0.182	0.001	5.01%	0.00%	1.75%	24.56%
	Argissolo Vermelho	*	Negativo	-0.252	0.001	2.76%	16.29%	20.05%	25.31%
	Cambissolo Húmico	*	Positivo	0.152	0.001	9.02%	27.82%	4.26%	17.79%
	Gleissolo Melânico	*	Positivo	0.140	0.001	6.52%	0.00%	2.76%	23.56%
	Neossolo Flúvico	*	Negativo	-0.106	0.001	1.50%	0.00%	7.77%	30.58%
	Neossolo Litolítico	*	Positivo	0.137	0.001	10.03%	25.31%	13.78%	10.28%
	<u>Bacias hidrográficas</u>								
	Bacia Piquiri	*	Negativo	-0.111	0.001	2.26%	11.78%	12.53%	22.31%
	Bacia Ribeira	*	Positivo	0.130	0.001	4.51%	0.25%	1.25%	20.55%
	<u>Características climáticas</u>								
	Altitude	*	Positivo	0.206	0.001	10.28%	31.83%	12.28%	5.76%

Incidência média na população urbana	Temperatura	*	Negativo	-0.253	0.001	5.51%	14.54%	33.83%	9.77%	
	Clima ccfa	*	Negativo	-0.210	0.001	6.77%	6.27%	51.13%	10.28%	
	Clima ccfb	*	Positivo	0.221	0.001	9.52%	25.31%	11.03%	12.78%	
	<u>Tipos de solo</u>									
	Latossolo vermelho	*	Negativo	-0.178	0.001	1.75%	12.53%	21.55%	9.27%	
	Argissolo Vermelho-Amarelo	*	Positivo	0.151	0.001	6.77%	34.59%	7.52%	10.53%	
	Afloramento de roxa	*	Positivo	0.242	0.001	5.01%	0.00%	1.75%	18.05%	
	Argissolo Vermelho	*	Negativo	-0.187	0.001	1.75%	20.55%	21.05%	20.30%	
	Cambissolo Húmico	*	Positivo	0.243	0.001	8.77%	32.08%	4.51%	12.78%	
	Gleissolo Melânico	*	Positivo	0.235	0.001	6.27%	0.00%	3.01%	17.29%	
	Gleissolo Sálico	*	Positivo	0.137	0.001	2.76%	4.51%	0.50%	23.56%	
	Organossolo Mésico	*	Positivo	0.118	0.001	3.51%	0.00%	2.01%	19.05%	
	<u>Cobertura do solo</u>									
	Cana	*	Negativo	-0.150	0.001	2.51%	28.82%	18.80%	15.79%	
	Milho	*	Negativo	-0.127	0.001	3.76%	17.29%	20.05%	5.76%	
	Soja	*	Negativo	-0.121	0.001	4.51%	16.29%	20.05%	9.02%	
	Semiperene	*	Negativo	-0.152	0.001	2.01%	22.81%	18.55%	17.79%	
	Infraestrutura urbana	*	Positivo	0.187	0.001	4.26%	7.27%	0.00%	2.51%	
	Não vegetal	*	Positivo	0.110	0.001	3.01%	0.00%	0.75%	8.52%	
	Formação Florestal	*	Positivo	0.140	0.001	2.01%	39.10%	1.75%	8.27%	
<u>Produção animal</u>										
Bovino	*	Negativo	-0.113	0.001	1.50%	18.55%	7.27%	10.53%		
<u>Bacia hidrográfica</u>										
Bacia Paranapanema 2	*	Positivo	0.113	0.001	1.50%	18.55%	7.27%	10.53%		
<u>Tipos de solo</u>										
Argissolo Vermelho	*	Negativo	-0.113	0.001	2.51%	8.77%	1.50%	27.32%		
Epdossolo Cárbico	*	Positivo	0.178	0.001	2.51%	17.79%	20.30%	21.55%		
Gleissolo Sálico	*	Positivo	0.108	0.001	1.25%	5.51%	0.50%	29.07%		

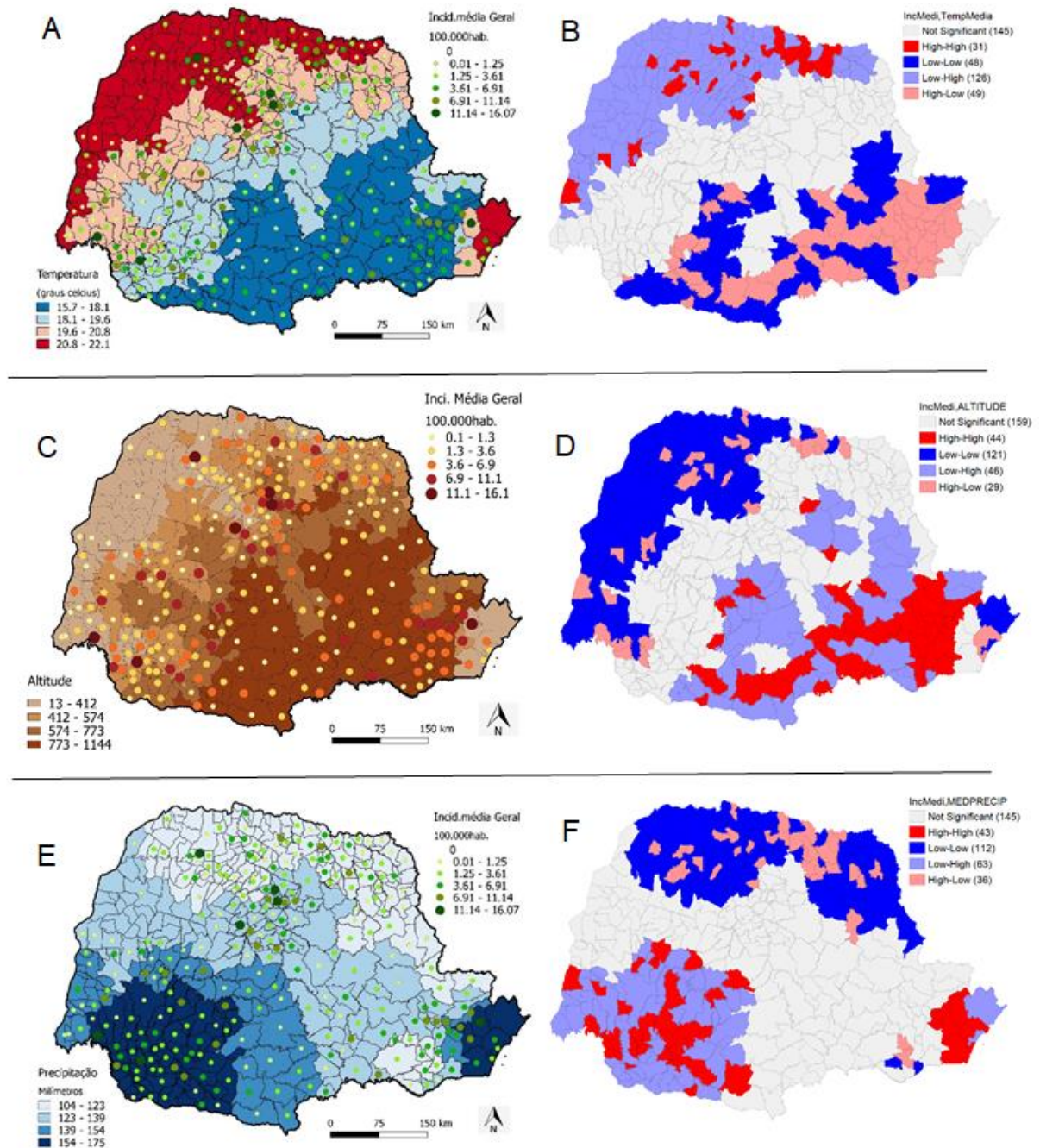
população rural	Neossolo Litolítico	*	Positivo	0.113	0.001	2.26%	4.51%	1.00%	28.32%	
	<u>Cobertura de solo</u>									
	Trigo	*	Positivo	0.199	0.001	14.29%	26.82%	17.29%	6.77%	
	Soja	*	Positivo	0.211	0.001	11.78%	24.56%	11.78%	6.52%	
	Pastagem	*	Negativo	-0.148	0.001	9.27%	20.80%	15.29%	4.51%	
Incidência na população geral do município/ano	Cana	2011	Negativo	-0.144	0.001	0.75%	17.29%	14.79%	12.03%	
	Cana	2012	Negativo	-0.112	0.001	0.50%	33.83%	20.55%	9.52%	
	Aveia	2009	Positivo	0.127	0.001	1.75%	7.27%	4.01%	7.77%	
	Feijão	2018	Positivo	0.123	0.001	4.01%	42.36%	5.26%	4.26%	
	Trigo	2014	Positivo	0.130	0.001	5.76%	27.82%	18.05%	4.51%	
	Trigo	2015	Positivo	0.120	0.001	8.27%	24.81%	15.79%	6.27%	
	<u>Produção animal</u>									
	Equino	2011	Positivo	0.131	0.001	4.76%	28.07%	5.01%	2.01%	
	Equino	2013	Positivo	0.136	0.001	5.51%	24.31%	4.26%	2.01%	
	<u>Cobertura de solo</u>									
	Pastagem	2011	Negativo	-0.107	0.001	0.75%	21.55%	15.54%	8.27%	
	Semiperene	2011	Negativo	-0.118	0.001	0.50%	22.56%	21.30%	12.53%	
	Semiperene	2012	Negativo	-0.116	0.001	0.75%	23.81%	20.80%	10.78%	
	Infraestrutura urbana	2010	Positivo	0.124	0.001	3.01%	7.77%	1.50%	2.01%	
Infraestrutura urbana	2011	Positivo	0.185	0.001	3.26%	8.02%	1.00%	1.75%		
Formação florestal	2011	Positivo	0.108	0.001	1.25%	44.11%	2.76%	3.51%		

1 Fonte: Próprio autor.

2 Legenda: H/H: alto incidência/alta variável; L/L: baixa incidência/baixa variável; L/H: baixa incidência/alta variável; H/L: alta incidência/baixa variável.

3
4
5
6
7

- 1 Figura 5 – Mapas temáticos da temperatura, altitude, precipitação e incidência média
 2 da leptospirose na população geral dos municípios, de 2008 a 2018 e os respectivos
 3 mapas da análise local bivariada de Moran.



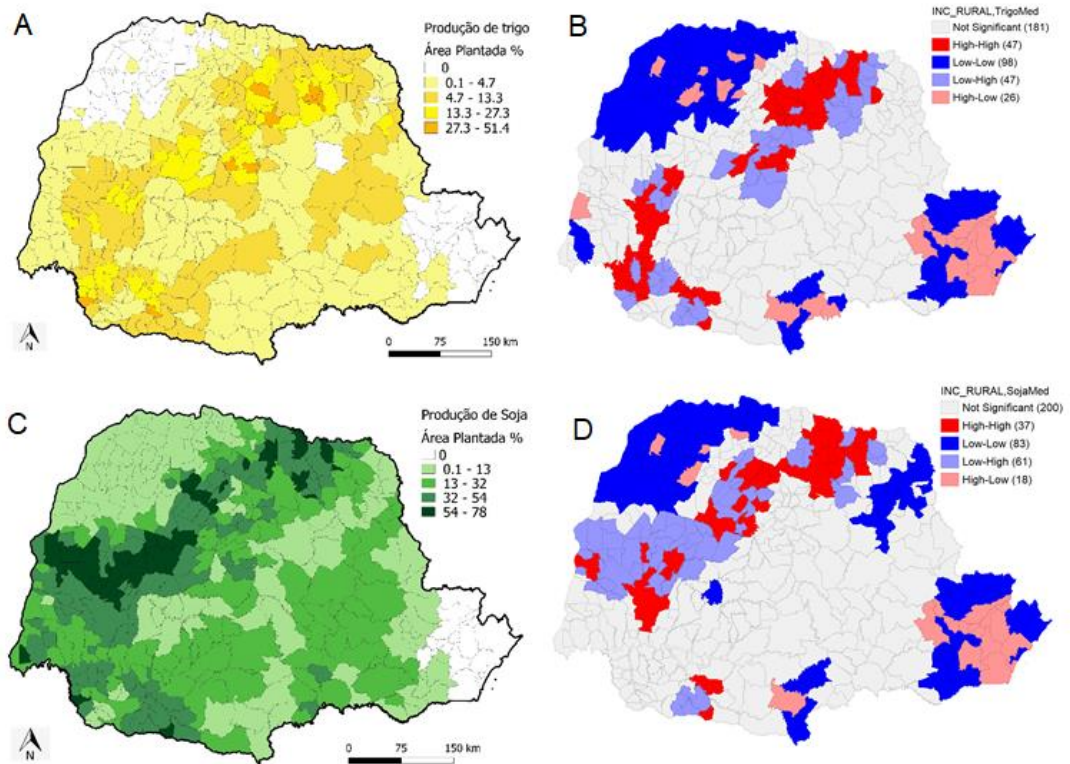
- 4
 5 Legenda: **A:** Mapa da temperatura e da incidência média da leptospirose na população geral do
 6 município por 100.000 habitantes. **B:** Mapa da análise bivariada local de Moran da temperatura e
 7 incidência média da doença. **C:** Mapa da altitude e da incidência médias da leptospirose na população
 8 geral do município por 100.000 habitantes. **D:** Mapa da análise bivariada local da altitude e incidência
 9 média da doença; **E:** Mapa da precipitação e da incidência média na população geral do município por
 10 100.000 habitantes; **F:** Mapa da análise bivariada local de precipitação e incidência média da
 11 leptospirose.

12 Legenda: Not significant: Não significativo; High-High: Alto-Alto; Low-Low: Baixo-Baixo; Low-High:
 13 Baixo-Alto; High-Low: Alto-Baixo.

14 Fonte: Próprio autor.

- 15 Figura 6 – Mapas temáticos da área de plantada de trigo e soja por município no

1 estado do Paraná e os respectivos mapas da análise bivariada local de Moran.



2

3 Legenda: **A:** Mapa da proporção de área plantada de trigo (%) por município no estado do Paraná. **B:**
4 Mapa da análise bivariada local de Moran da área plantada de trigo e incidência média da leptospirose
5 na população rural. **C:** Mapa da proporção de área plantada de soja (%) por município no estado do
6 Paraná. **D:** Mapa da análise bivariada local de Moran da área plantada de soja e incidência média da
7 doença na população rural.

8 Legenda: Not significant: Não significativo; High-High: Alto-Alto; Low-Low: Baixo-Baixo; Low-High:
9 Baixo-Alto; High-Low: Alto-Baixo.

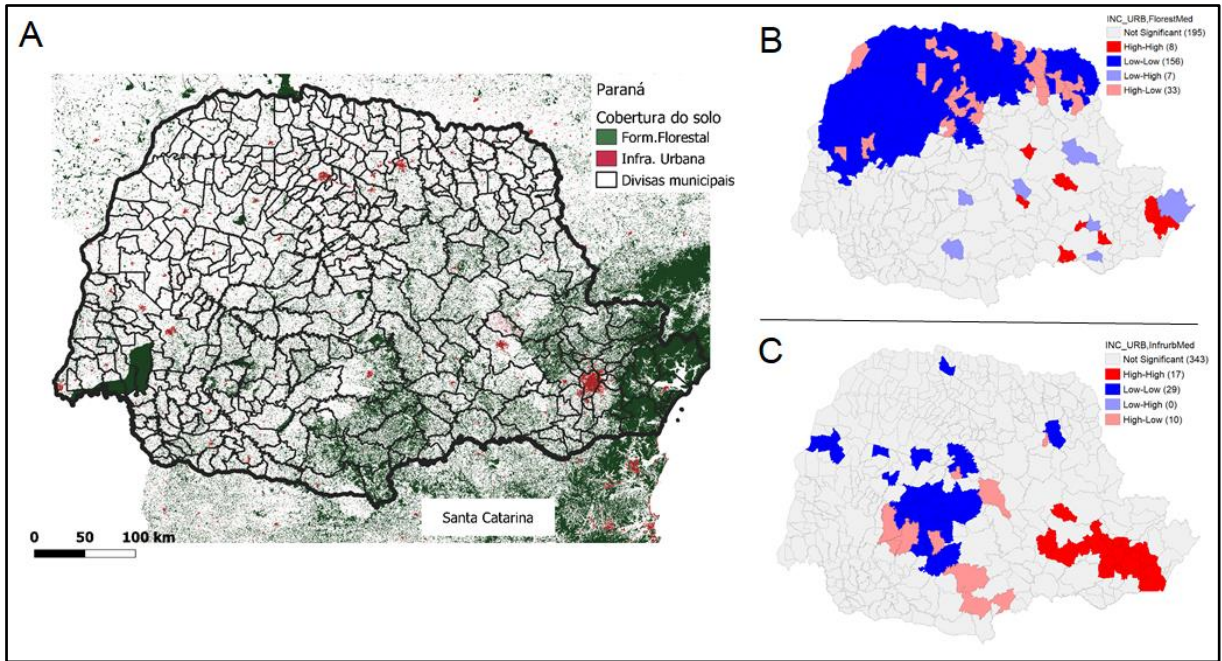
10 Fonte: Próprio autor

11

12

13 Figura 7 – Mapa temático das divisas municipais do Paraná e da cobertura do solo de
14 infraestrutura urbana e formação florestal e mapas das respectivas análises bivariadas
15 locais de Moran, quanto a incidência da leptospirose humana, 2008-2018.

16



1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11

Legenda: **A:** Mapa temático das divisas municipais do Paraná e da cobertura do solo de infraestrutura urbana e formação florestal no ano de 2011. **B:** Mapa da análise bivariada local de Moran da incidência média da leptospirose na população urbana e a área de formação vegetal média dos anos de 2008 a 2018 no estado do Paraná. **C:** Mapa da análise bivariada local de Moran da incidência média da leptospirose na população urbana e a área de infraestrutura urbana média dos anos de 2008 a 2018 no Paraná.

8
9
10
11

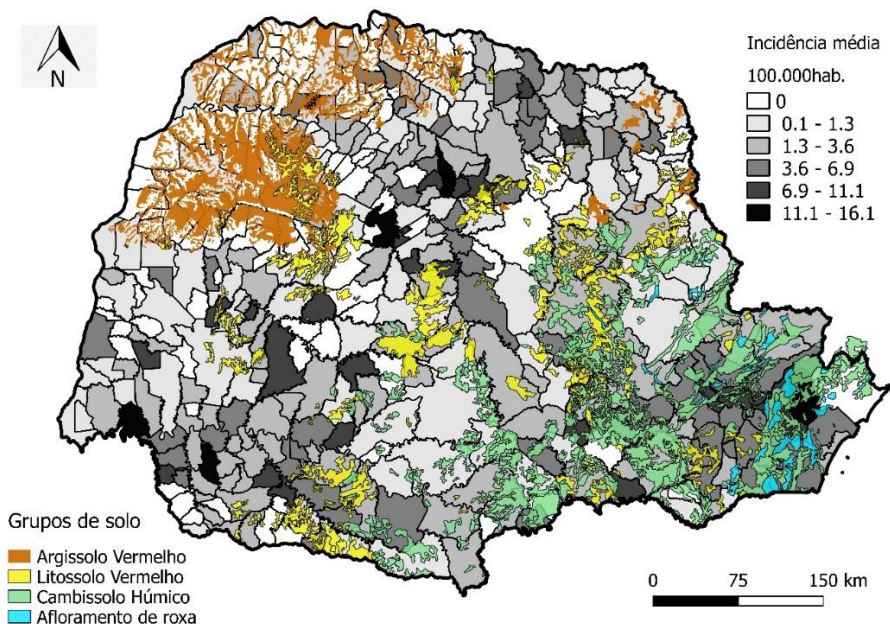
Legenda: Not significant: Não significativo; High-High: Alto-Alto; Low-Low: Baixo-Baixo; Low-High: Baixo-Alto; High-Low: Alto-Baixo.

10
11

Fonte: Próprio autor

12
13
14
15
16

Figura 8 – Mapa temático da incidência média da leptospirose por 100.000 habitantes por município do estado do Paraná de 2008 a 2018 e a cobertura dos tipos de solo argissolo vermelho, latossolo vermelho, cambissolo húmico e afloramento de rocha no estado do Paraná.



17
18

Fonte: Próprio autor

1
2
3
4

Tabela 4 – Melhores modelos selecionados na análise de regressão linear bivariada da incidência média da leptospirose (100.000hab.) nas populações rurais e urbanas e na população geral por município de 2008 a 2018.

	Coeficiente	Estimativa	Erro Padrão	Valor de T	Valor de P	R ²
Incidência média Urbana	Intercept	5.655899	1.791908	3.156	0.001	0.125
	Bacia Iguaçu	0.003755	0.002544	1.476	0.140	
	Latossolo vermelho	-0.019128	0.004876	-3.923	<0.001	
	Argilossolo vermelho	-0.025397	0.007176	-3.539	<0.001	
	Neossolo litolítico	-0.010393	0.005448	-1.908	0.057	
	Nitossolo vermelho	-0.018837	0.005475	-3.441	<0.001	
	Temperatura	-0.169666	0.093165	-1.821	0.069	
	Infra. Urbana	0.385065	0.181815	2.118	0.034	
	Floresta plantada	-0.193246	0.064391	-3.001	0.002	
Incidência média Rural	Intercept	7.31733	1.07277	6.821	<0.001	0.064
	Argilossolo vermelho	-0.06223	0.03122	-1.993	0.0469	
	Argilossolo vermelho-amarelo	-0.05672	0.03407	-1.665	0.096	
	Nitossolo vermelho	0.07273	0.02440	2.981	0.003	
	Bacia Iguaçu	-0.02182	0.01212	-1.800	0.072	
	Bovino	-0.10729	0.06641	-1.616	0.106	
	Semiperene	1.06353	0.50001	-2.127	0.034	
Incidência média Geral	Intercept	0.022602	1.259303	0.018	0.985	0.100
	Argilossolo vermelho	-0.029725	0.008754	-3.396	<0.001	
	Cambissolo húmico	0.026296	0.011920	2.206	0.027	
	Latossolo vermelho	-0.015410	0.006731	-2.290	0.022	
	Bacia Ivaí	0.006674	0.003651	1.828	0.068	
	Floresta plantada	-0.245336	0.089424	-2.744	0.006	

Precipitação	0.021670	0.008706	2.489	0.013
--------------	----------	----------	-------	--------------

1 Fonte: Próprio autor.

3 **Discussão**

4
5 A leptospirose é uma doença importante no estado do Paraná, uma vez que
6 acomete a maioria dos municípios (69,7%), com uma média de 318 casos notificados
7 anualmente. O aumento da incidência média e do número de municípios que
8 notificaram casos ao longo dos anos (2008 a 2018) sugerem que houve uma dispersão
9 da doença no estado.

10 Estudos anteriores relataram uma ampla variedade de sorovares de leptospiras
11 encontradas em diferentes ecossistemas, diversas espécies animais e nos seres
12 humanos (SOUZA; UBERTI; TASSINARI, 2020). Entretanto, ainda há uma ausência
13 da integração dos dados da leptospirose humana com a animal, sendo necessário a
14 promoção de ações intersetoriais e multiprofissionais (ZANELLA, 2016; SOUZA;
15 UBERTI, TASSINARI, 2020). A leptospirose é um excelente exemplo de doença em
16 que a abordagem em saúde única e a visão de saúde pública integrada se fazem
17 necessárias (SCHNEIDER et al., 2015). Neste estudo evidenciou-se a correlação
18 espacial e não espacial da doença com diversos fatores ambientais e animais, tanto
19 em nível municipal quanto nas populações urbanas e rurais, permitindo assim, a
20 avaliação da influência dos vizinhos na ocorrência da doença e na correlação com
21 características ambientais que ultrapassam os limites municipais, sendo o primeiro
22 estudo desse tipo realizado no Paraná.

23 A incidência da leptospirose no Paraná teve autocorrelação espacial nos anos
24 analisados (Figuras 2 e 3). Isso permite avaliar no mapa os municípios com maior
25 incidência, mas também, aqueles próximos que possuem incidência baixa, porém com
26 alto risco (baixo-alto) devido a influência que sofrem dos municípios vizinhos. Além
27 disso, os fatores ambientais correlacionados nos ajudam a entender a distribuição da
28 doença no espaço e a delimitar áreas críticas (SOUZA; UBERTI, TASSINARI, 2020).

29 A incidência da leptospirose na população rural foi maior do que na urbana. A
30 população rural vem sendo considerada de risco para a leptospirose por ser acatada
31 como doença ocupacional (GONÇALVES et al., 2013; SCHNEIDER et al., 2015;
32 POLO et al., 2019). Agricultores e criadores de animais fazem parte do grupo de risco
33 (HAAKE et al., 2015; MWACHUI et al., 2015). Enquanto no sul do Brasil, a população

1 rural apresenta até oito vezes mais casos que a urbana (SCHNEIDER et al., 2015;
2 POLO et al., 2019), no norte do país, a população urbana é mais acometida
3 (REZENDE et al., 2016).

4 Produções agrícolas já foram associadas à ocorrência da leptospirose no sul
5 do Brasil (BARCELLOS et al., 2003; SCHNEIDER et al., 2015). A condição do plantio
6 de algumas produções, a colheita e o armazenamento de grãos podem ser atrativos
7 para roedores e favorecer a contaminação ambiental (POLO et al., 2019; GALAN et
8 al., 2021). O Paraná ocupou o segundo lugar em produção de soja de 2008 a 2018 e
9 o primeiro e segundo lugar em produção de trigo no mesmo período no Brasil (IBGE,
10 2019). A correlação espacial predominantemente positiva da produção desses dois
11 grãos com a incidência da doença na população rural, demonstra que estes possam
12 ser fatores de risco para esta população.

13 A temperatura média anual e o clima subtropical tiveram correlação espacial
14 predominantemente negativa com a incidência média da população urbana, sendo
15 que municípios com temperaturas médias mais baixas e clima temperado
16 apresentaram incidência média maior. A precipitação teve correlação espacial
17 predominantemente positiva e influenciou positivamente a incidência dos casos por
18 município, como demonstrado na análise de regressão bivariada (Tabela 3). Ao
19 observar os mapas da Figura 5, os municípios com temperaturas mais altas
20 receberam menos chuvas no estado do Paraná. A temperatura é um fator relevante
21 para a evaporação da água no solo (MENDONÇA, 2007). Portanto, regiões com maior
22 precipitação média e menores temperaturas, tendem a manter o solo úmido por mais
23 tempo, favorecendo a sobrevivência da bactéria. Além disso, altitudes mais elevadas
24 apresentam com maior frequência temperaturas médias mais baixas. Diferentemente
25 de outros estudos (SCHNEIDER et al., 2015; ROOD et al., 2017), a maior parte dos
26 municípios de baixa altitude não apresentaram incidências altas.

27 Na região noroeste, os municípios de baixa altitude, possuem predomínio do
28 tipo de solo argissolo vermelho (Figura 8). Este grupo de solo apresentou correlação
29 predominantemente negativa com a incidência da leptospirose. Ele possui acidez
30 elevada (EMBRAPA, 2018) e uma vez que solos alcalinos e neutros são mais
31 propícios para a sobrevivência mais longa da leptospira (SCHNEIDER et al., 2012), a
32 acidez pode ser um fator desfavorável. O afloramento de roxa é um tipo de solo
33 que possui pH alcalino e apresentou correlação predominantemente positiva com a
34 incidência média da doença. Além dele, o cambissolo húmico apresentou correlação

1 espacial predominantemente positiva com a incidência média dos casos de
2 leptospirose, é um solo de baixa permeabilidade, argiloso, retendo mais umidade na
3 superfície. Possui características de material originário (rocha) e são pobres em teor
4 de nutrientes (ALMEIDA, 2009; EMBRAPA, 2018). A leptospirose já foi correlacionada
5 com solos argilosos e com mais umidade em outros estudos (LAU et al., 2012; ROOD
6 et al., 2017).

7 O solo pode atuar como um reservatório ambiental de leptospiras patogênicas,
8 podendo oferecer a elas condições favoráveis e protetoras, como pH mais alcalino,
9 menor teor de nutrientes e maior teor de umidade (THIBEAUX et al., 2017). Há
10 evidências de que biofilmes produzidos por outras bactérias ou pela própria *Leptospira*
11 spp. são capazes de abrigá-la por longos períodos (TRUEBA et al., 2004; RISTOW et
12 al., 2008; THIBEAUX et al., 2017). Este estudo evidenciou que no estado do Paraná,
13 municípios com solos mais argilosos e pH mais alcalinos estão localizados em
14 altitudes mais elevadas, menores temperaturas médias anuais e maior precipitação
15 média anual, propiciando a manutenção da umidade do solo e favorecendo a
16 sobrevivência das leptospiras.

17 A área de infraestrutura urbana e a formação florestal apresentaram correlação
18 espacial predominantemente positivas com a incidência da leptospirose na população
19 urbana, como já evidenciado em outros estados em estudos anteriores (LAU et al.,
20 2012; SCHNEIDER et al., 2015; SOUZA; UBERTI, TASSINARI, 2020). Em centros
21 urbanos, condições precárias de saneamento básico e pavimentação, associado a
22 inundações, têm a contaminação do solo como relevante fator de risco para a
23 população (HAGAN et al., 2016; GALAN et al., 2021). Os ratos, principais
24 transmissores de leptospiras patogênicas para o homem são atraídos por estas
25 condições (BOEY; SHIOKAWA; RAJEEV, 2019). A floresta de mata atlântica que
26 cobre o estado, com maior concentração na região metropolitana de Curitiba, abriga
27 os roedores e favorece a sobrevivência da leptospira (SCHNEIDER et al., 2015).

28 Estudos ecológicos que utilizam dados secundários possibilitam a avaliação de
29 extensas áreas geográficas e por longos períodos (CALDART, et al., 2020).
30 Entretanto, a limitação deste tipo de estudo é o viés de subnotificação. A notificação
31 compulsória de agravos à saúde é um conjunto de ações que proporciona
32 conhecimento, a detecção ou prevenção de mudança nos fatores determinantes e
33 condicionantes da saúde individual ou coletiva (BRASIL, 1990). Na percepção de
34 trabalhadores da área da saúde, a subnotificação no Brasil ocorre principalmente

1 devido à conduta do médico ou enfermeiro, às dificuldades no processo de notificação,
2 às características complexas do paciente e/ou familiares e ao diagnóstico da doença.
3 (MELO et al., 2018). Alternativas para esta problemática são necessárias para que
4 melhorem tanto a vigilância das doenças quanto estudos como este realizado.

5 Os achados desse estudo demonstram a importância de uma abordagem
6 integrada e da correlação ambiental com a incidência da leptospirose para a
7 descoberta de indicadores epidemiológicos para humanos no estado do Paraná.
8 Características ambientais da mesorregião noroeste, como grandes áreas de
9 pastagem, solos com pH mais ácidos, menor área de formação florestal, temperatura
10 mais alta, altitude mais baixa, menor precipitação anual quando comparada a outras
11 mesorregiões e menor área plantada de soja e trigo contribuíram para que ela
12 apresentasse a menor taxa de incidência do estado. Já as características ambientais
13 de tipos de solos alcalinos, com menor permeabilidade e mais úmidos, temperaturas
14 mais baixas, altitudes mais altas, maior precipitação e áreas de infraestrutura urbana
15 maiores contribuíram para que a mesorregião metropolitana de Curitiba reportasse a
16 maior incidência do estado nos anos estudados.

17 A análise espacial realizada com as variáveis ambientais e os resultados
18 demonstrados neste estudo servem como ferramentas, auxiliando no replanejamento
19 e redirecionamento de políticas públicas de saúde e conseqüentemente em ações
20 mais adequadas para o controle e prevenção da leptospirose no estado do Paraná.

21

22 **Conclusão**

23 A leptospirose tem autocorrelação espacial no estado do Paraná e correlação
24 espacial com fatores ambientais de forma predominantemente positiva como solos
25 argilosos alcalinos e que acumulam água e produção de grãos como soja e trigo e
26 forma negativa como solos mais ácidos e menor retenção de umidade. Este trabalho
27 também evidenciou uma particularidade do estado, que é a maior ocorrência da
28 doença em municípios de temperatura mais fria e altitude mais elevada.

29 A análise espacial da incidência dos casos de leptospirose e dos fatores
30 ambientais, possibilitou a descoberta de características epidemiológicas específicas
31 para o estado do Paraná, bem como apresentou os municípios que mesmo com baixa
32 incidência, possuem um risco elevado. Esses dados podem contribuir para que
33 melhores decisões de medidas preventivas sejam tomadas, assim como evidenciam

1 a importância de estudos ecológicos com integração na saúde única em outros
2 territórios e em diferentes unidades espaciais.

3

4 **Referências**

5

6

7 ALMEIDA, J.A. Fatores abióticos. In: BOLDRINI, I. I. et al. Biodiversidade dos campos
8 do planalto das araucárias. Brasília: MMA – Ministério do meio ambiente, 1.ed. 2009.
9 p.19-38.

10

11 ALVARES, C. A.; STAPE, J. L.; SENTELHAS, P. C.; GONÇALVES, J. L. M.;
12 SPAROVEK, G. Köppen's climate classification map for Brazil. **Meteorologische**
13 **Zeitschrift**. v.22, n.6, p.711–728, 2013.

14

15 ANSELIN, Luc. Local indicators of spatial association—LISA. **Geographical analysis**,
16 v. 27, n. 2, p. 93-115, 1995.

17

18 BARCELLOS, C.; LAMMERHIRT, C.B.; ALMEIDA, M.A.B.; SANTOS, E. Distribuição
19 espacial da leptospirose no Rio Grande do Sul, Brasil: recuperando a ecologia dos
20 estudos ecológicos. **Cadernos de Saúde Pública**. v.19, n.5, 2003.

21

22 Brasil. Presidência da República. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990.
23 Dispõe sobre as condições para a promoção, a proteção e a recuperação da
24 saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes, e dá
25 outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília
26 (DF), 1990 set 20; Seção 1:18055.

27

28 CALDART, E.T.; SEVÁ, A.P.; PINTO, F.F.; PEREIRA, A.P.; OLIVEIRA, J.S.; et al.
29 American cutaneous leishmaniasis associated with degradation of native forest,
30 regardless of economic, social and infrastructure vulnerability. **Zoonoses and Public**
31 **Health**. v.00, p.1-17, 2020.

32

33 COSTA, F.; HAGAN, J.E.; CALCAGNO, J.; KANE, M.; TORGERSON, P.; MARTINEZ-
34 SILVEIRA, M.S. et al. Global morbidity and mortality of leptospirosis: a systematic
35 review. **Plos Negl Trop Dis**. 2015.

36

37 EMBRAPA. EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA. Centro
38 Nacional de Pesquisa de Solos. Sistema Brasileiro de classificação de solos. 5.ed.
39 Brasília: Embrapa Solos, 2018.

40

41 GALAN, D.I.; ROESS, A.; PEREIRA, S.V.C.; SCHNEIDER, M.C. Epidemiology of
42 human leptospirosis in urban and rural areas of Brazil, 2000–2015. **Plos One**. v.16,
43 n.3, e0247763, 2021.

44

45 GONÇALVES, D.D.; BENITEZ, A.; LOPES-MORI, F.M.R.; ALVEZ, L.A.; FREIRE, R.L.;
46 NAVARRO, I.T.; et al. Zoonoses in humans from small rural properties in Jataizinho,
47 Parana, Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**. V.44, n.1, p.125-131, 2013.

48

- 1 GUERNIER, V.; GOARANT, C.; BENSCHOP, J.; LAU, C.L. A systematic review of
2 human and animal leptospirosis in the Pacific Islands reveals pathogen and reservoir
3 diversity. **PLoS Negl Trop Dis**. V.12, N.5, 2018.
4
- 5 HAAKE, D.A.; LEVETT, P.N. Leptospirosis in humans. **Curr Top Microbiol Immunol**.
6 v.387, p.65–97, 2015.
7
- 8 HAGAN, J, E.; MORAGA, P.; COSTA, F. Spatiotemporal Determinants of Urban
9 Leptospirosis Transmission: Four-Year Prospective Cohort Study of Slum Residents
10 in Brazil. **PLoS Negl Trop Dis**., v.1, n.10, p. 1-16, 2016.
11
- 12 IBGE, Instituto brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Brasileiro de 2010.
13 Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/>. Acesso em: 10 agosto 2020.
14
- 15 IBGE, Instituto Brasileiro de geografia e estatística. Cidades e estados. 2020.
16 Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/pr>. Acesso em: 10 abril
17 2021.
18
- 19 IBGE, Instituto Brasileiro de geografia e estatística. Pesquisa da Pecuária Municipal.
20 2019. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/ppm/quadros/brasil/2019>.
21 Acesso em: 2 abril 2020.
22
- 23 IBGE, Instituto Brasileiro de geografia e estatística. Levantamento Sistemático da
24 Produção Agrícola. 2021. Acesso em: 5 fev 2021.
25
- 26 KING, R. J.; CAMPBELL-LENDRUM, D. H.; DAVIES, C. R. Predicting geographic
27 variation in cutaneous leishmaniasis, Colombia. **Emerg Infect Dis**. v. 10, n. 4, p. 598-
28 607, 2004.
29
- 30 LAU, C.L.; CLEMENTS, A.C.; SKELLY, C.; DOBSON, A.J.; SMYTHE, L.D.;
31 WEINTEIN, P. Leptospirosis in American Samoa: estimating and mapping risk using
32 environmental data. **Plos Negl Trop Dis**. V.6, 2012.
33
- 34 LIMA, V.C.; LIMA, M.R.; MELO, V.F. Conhecendo os principais solos do Paraná:
35 Abordagem para professores do ensino fundamental e médio. 1ed. Curitiba:
36 Sociedade Brasileira de ciência do solo. 2012, 18p.
37
- 38 MATONO, T.; KUTSUNA, S.; KOIZUMI, N.; FUJIYA, Y.; TAKESHITA, N.;
39 HAYAKAWA, K.; et al. Imported flood-related leptospirosis from Palau: awareness of
40 risk factors leads to early treatment. **J Travel Med**. v.22, n.6, p.422–424, 2015.
41
- 42 MELO, M.A.S.; COLETA, M.F.D.; COLETA, J.A.D.; BEZERRA, J.C.B.; CASTRO,
43 A.M.; MELO, A.L.S. et al. Percepção dos profissionais de saúde sobre os fatores
44 associados à subnotificação no Sistema Nacional de Agravos de Notificação. **Rev.**
45 **Adm. Saúde**. v.18, n.71, 2018.
46
- 47 MENDONÇA, F. Climatologia: noções básicas e climas no Brasil. São Paulo: Oficina
48 de textos, 2007.
49
- 50 MORAN, Patrick AP. The interpretation of statistical maps. Journal of the Royal

- 1 Statistical Society: Series B (Methodological), v. 10, n. 2, p. 243-251, 1948.
2
- 3 MWACHUI, M.A.; CRUMP, L.; HARTSKEERL, R.; ZINSSTAG, J.; HATTENDORF, J.
4 Environmental and Behavioural Determinants of Leptospirosis Transmission: A
5 Systematic Review. **Plos Negl Trp Dis.** 2015.
6
- 7 REZENDE, R.S.; BARCELOS, Y.; LAURINDO, T.V.S.; DIAS, C.A.G.M.; OLIVEIRA,
8 E.; UTZIG, I.L.A. et al. Epidemiology of leptospirosis: cases from 2011 to 2015 in the
9 Brailian northern region. **Biota Amazônica.** V.6,n.4, p.94-99, 2016.
10
- 11 RISTOW, P.; BOURHY, P.; KERNEIS, S.; SCHMITT, C.; PREVOST, M.C.;
12 LILENBAUM, W.; PICARDEAU, M. Biofilm formation by saprophytic and pathogenic
13 leptospires. *Microbiology.* V.154, n.5, p.1309-1317, 2008.
14
- 15 ROOD, E.J.J.; GORIS, M.G.A; PIJNACKER, R.; HARTSKEERL, R.A.. Environmental
16 risk of leptospirosis infections in the Netherlands: Spatial modelling of environmental
17 risk factors of leptospirosis in the Netherlands. **Plos one.** V.12, n.10, p. 1-14, 2017.
18
- 19 SCHNEIDER, M. C.; NAJERA, P.; PEREIRA, M. M.; et al. Leptospirosis in Rio Grande
20 do Sul, Brazil: An Ecosystem Approach in the Animal-Human Interface. **PLoS Negl
21 Trop Dis.**, n.9, v.11, p.1-20, 2015.
22
- 23 SIGUIURA, I.M.S.S. Leptospirose no estado do Paraná, Brasil: uma abordagem de
24 saúde única. **Rev. Saúde Pública do Paraná.** v.2, n.2, 2019.
25
- 26 SHAPIRO, S. S.; WILK, M. B. An analysis of variance test for normality (complete
27 sample). **Biometrika, Great Britain.** v. 52, n. 3, p. 591-611, 1965.
28
- 29 SOUZA, I.P.O.; UBERTI, M.S.; TASSINARI, W.S. Geoprocessing and spatial analysis
30 for identifying leptospirosis risk areas: a systematic review. V.63, p.1-13, 2020.
31
- 32 SOUZA VMM, ARSKY MLNS, CASTRO APB, ARAUJO WN. Anos potenciais de vida
33 perdidos e custos hospitalares da leptospirose no Brasil. **Rev. Saúde Pública.** v.45,
34 n.6, p.1001-8, 2011.
35
- 36 TEIXEIRA, K.K.; SANTANA, R.L.; BARBOSA, I.R. Associação de variáveis ambientais
37 à ocorrência de leptospirose humana na cidade de Natal-RN: uma análise de
38 distribuição espacial. *Journal of Health and Biological Sciences.* v.6, n.3, 2018.
39
- 40 THIBEAUX, R.; GEROULT, S.; BENEZECH, C. CHABAUD, S.; SOUPÉ-GILBERT, M.
41 et al. Seeking the environmental source of Leptospirosis reveals durable bacterial
42 viability in river soils. **PLoS Negl Trop Dis.** v.11, n.2, p.1-14, 2017.
43
- 44 TRUEBA, G.; ZAPATA, S.; MADRID, K.; CULLEN, P.; HAAKE, D. Cell aggregation: a
45 mechanism of pathogenic *Leptospira* to survive in fresh water. **International
46 Microbiology.** V.7, p. 35-50, 2004.
47
- 48 World Health Organization, International Leptospirosis Society. Human Leptospirosis:
49 Guidance for Diagnosis, Surveillance and Control. Geneva, Switzerland: WHO; 2003.
50

1 ZANELLA JR. Zoonoses emergentes e reemergentes e sua importância para saúde
2 e produção animal. **Pesq Agropec Bras.** v.51, p.510–519, 2016.

3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44

45 **6.1 ARTIGO B – ARTIGO PUBLICADO NA REVISTA INSTITUTO DE MEDICINA**

1 **TROPICAL DE SÃO PAULO. 2019.**

2 **Spatial analysis of leishmaniasis in Brazil: a systematized review**

3

4 Melca Niceia Altoé de Marchi¹(ORCID 0000-0002-1515-8922), Eloiza Teles Caldart²
5 (ORCID 0000-0002-0475-2010), Felipe Danyel Cardoso Martins¹(ORCID 0000-0002-
6 9162-1536), Roberta Lemos Freire²(ORCID 0000-0001-8522-035X)

7 ¹ Programa de Pós-graduação em ciência animal, Universidade Estadual de Londrina (UEL),
8 Londrina, PR, Brasil

9 ² Departamento de Medicina Veterinária Preventiva (DMVP), Universidade Estadual de
10 Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil.

11

12 **Abstract**

13

14 The objective of this study was to perform a systematized review of scientific papers that used
15 spatial analysis tools in cases of leishmaniasis in Brazil. The search for articles was carried out
16 in PubMed, SciELO, Scopus and Web of Science databases. The keywords used in the
17 identification of the articles were Thematic map AND Leishmaniasis, Spatial analysis AND
18 Leishmaniasis, and Geoprocessing AND Leishmaniasis in the English language. A total of 360
19 articles were found, and 11 articles were analyzed after title and abstract screening and reading
20 of the complete papers. The states studied were São Paulo, Acre, Maranhão, Piauí, Minas
21 Gerais, Paraná and Tocantins. Cutaneous leishmaniasis occurred predominantly in rural areas,
22 with clusters in forest reserve regions or modified forest areas. Controversely, visceral
23 leishmaniasis occurred mostly in peripheral and central urban areas associated with poorer
24 environments and with less urban infrastructure, including worse sanitation. We conclude that
25 the spatial distribution of leishmaniasis is closely related to the living environment of the
26 population at risk. The analyzed articles associated geospatial data showing where cases occur
27 with the greatest intensity with some risk factors for the disease, creating a relevant source for
28 the definition of control strategies.

29

30 Keywords: Geoprocessing; *Leishmania*; risk factors; zoonosis.

31

32 **Introduction**

33 Leishmaniasis is a globally distributed disease. Approximately 350 million people are

1 at risk of contracting at least one of its forms¹. Brazil has an annual average of 26,965 cases of
2 cutaneous leishmaniasis (CL) recorded from 1993 to 2012, with an average detection
3 coefficient of 15.7 cases per 100,000 inhabitants². Visceral leishmaniasis (VL) is one of the
4 most severe public health problems in several countries in the Americas and is a constant
5 challenge for public health in Brazil³.

6 Leishmaniasis is a complex of zoonotic diseases transmitted by sand flies of the genus
7 *Lutzomyia* and has as a reservoir several species of wild and domestic animals. The environment
8 plays an important role in the disease transmission cycle, as it is responsible for vector
9 maintenance⁴.

10 Knowledge regarding spatial patterns of disease by means of geoprocessing techniques
11 is important for proper orientation in prevention, surveillance and control measures, making it
12 possible to monitor territorial units of epidemiological significance and serving as a tool for
13 reliable decision-making^{5,2}.

14 Systematized review studies are an important tool for analyzing research in a given area
15 of knowledge, facilitating access for researchers who need rapid review and guiding future
16 studies⁶. The objective of this study was to perform a systematized review of papers that used
17 spatial analysis tools to analyze cases of human leishmaniasis in Brazil.
18

19 **Materials and Methods**

20 We searched the PubMed, SciELO, Scopus and Web of Science databases on August
21 27 and 28, 2017. The keywords used were *Thematic map AND Leishmaniasis, Spatial analysis*
22 *AND Leishmaniasis* and *Geoprocessing AND Leishmaniasis*, only in English.

23 The inclusion criteria were studies in English and Portuguese that used spatial
24 analysis to analyze environmental risk factors in cases of CL and VL in humans.
25 Exclusion criteria were review articles, studies with species other than humans, studies
26 of diagnostic methods and studies performed outside Brazil.

27 Once the database queries were concluded, Mendeley[®] software was used to
28 analyze the file libraries generated by each database, excluding duplicates and empty
29 files and filtering by titles and abstracts. Three researchers selected titles and abstracts
30 based on the criteria presented above.
31

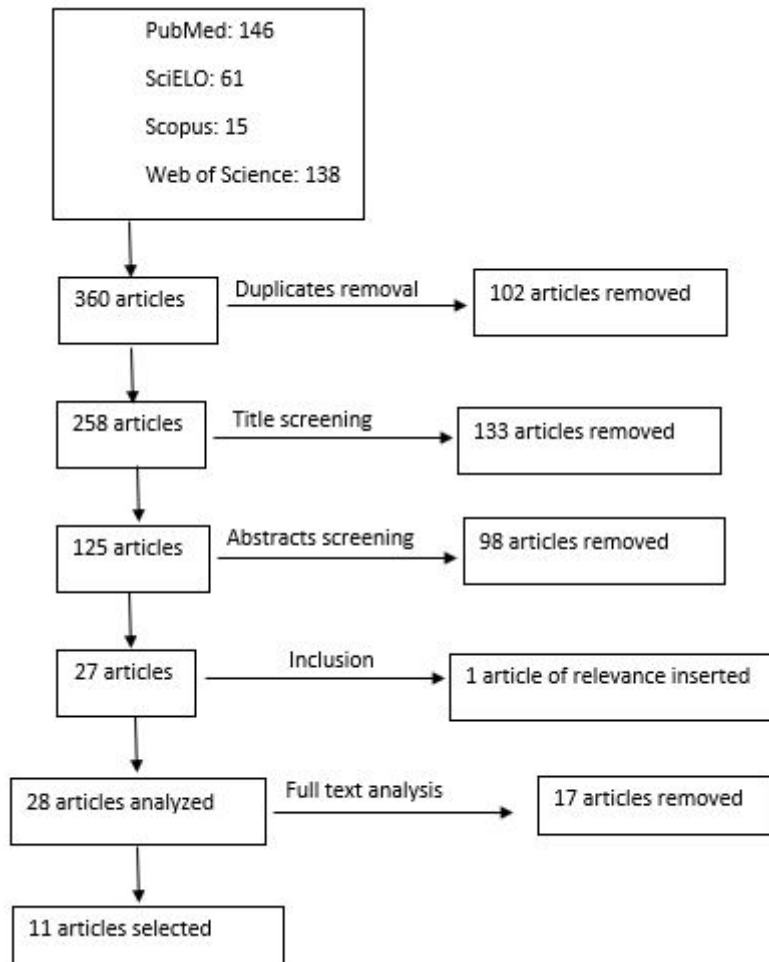
32 **Results**

33 We identified a total of 360 articles in the PubMed, SciELO, Scopus and Web of Science
34 databases, with 146, 61, 15, and 138 articles from each database, respectively. After title
35 screening, 125 abstracts were read and analyzed, of which 27 were selected for full text reading.

1 Of these, four articles were excluded because the authors did not perform spatial data analysis,
 2 and 12 did not correlate leishmaniasis with environmental aspects (Figure 1). An article
 3 published after the search was included as it was considered of great relevance to this study.

4

5 Figure 1 – Flowchart of the article selection process.



6

7

Source: Author's.

8

9

10 Regarding the database used in each paper, ten studies used the System of Notification
 11 Diseases (SINAN) of the Brazilian Ministry of Health (MS) as a source of data collection in
 12 different periods between 1992 and 2015. However, Machado-Coelho et al.⁷ evaluated cases
 13 from 1966 to 1996 using the passive surveillance system specifically for leishmaniasis as a
 14 database. This surveillance system used clinical diagnoses confirmed by the Montenegro test
 and/or parasitological examination.

1 Table 1 – Characteristics of the spatial analysis of Leishmaniasis cases studies in Brazil.

Author	Objective	Coverage and analysis geographical range	Software	Spatial statistics
Machado-Coelho et al. ⁷	Estimate the incidence rate of ACL from 1966 to 1996, to test spatial and temporal space patterns on incidence and to correlate with sociogeographic factors	Caratinga municipality, Minas Gerais Census sector	Not informed	Moran's Index Test, Knox's Test, Poisson Regression Analysis
Nasser et al. ⁸	Analyze the spatial distribution and epidemiological pattern of ACL in Campinas, SP, from 1992 to 2003	Campinas municipality, São Paulo Municipality	Spring 4.01 Beta	Kernel Intensity Estimator
Almeida et al. ¹⁷	Identify areas of higher risk of VL in the urban area of Teresina, Piauí, from 2001 to 2006	Teresina municipality, Piauí Census sector	TerraView 3.2.0	Moran's test to determine spatial correlation of cases, Kernel test to determine the central areas
Souza et al. ¹²	Describe the occurrence of VL in the municipality of Bauru between 2003 and 2008 and identify clusters of spatiotemporal diseases in order to improve knowledge about the disease in the region	Bauru municipality, São Paulo Census sector	SaTScan v. 8.0	Not informed
Neto et al. ¹⁰	Evaluate the temporal distribution of ACL in municipalities located along the road and rail corridor in the state of Maranhão	Road and railway corridor, Maranhão Municipality	WinBUGS software	Bayesian regression model spatiotemporal Poisson
Vieira et al. ¹³	Describe temporal and spatial occurrence of VL in the Municipality of Birigui-SP and to identify the spatial clusters of the areas of greatest risk for disease occurrence.	Municipality de Birigui, São Paulo Census sector	SaTScan 9.1.1 software	Poisson model to define spatiotemporal clusters
Cardim et al. ¹⁴	Describe the spatial occurrence and spatiotemporal cluster of VL in Adamantina and identify and characterize the risk areas for the occurrence of autochthonous cases	Adamantina municipality, São Paulo Census sector	ArcGIS 10.0	Kernel estimation was used to evaluate the density of cases
Cardim et al. ¹⁵	Describe the occurrence of VL in humans in space and space-time in the state of São Paulo, from 1999 to 2013	316 municipalities from São Paulo State	Not informed	Kernel

		Municipality		
Toledo et al. ¹⁶	Analyze determinants for the occurrence of human visceral leishmaniasis linked to the conditions of vulnerability	Araguaína municipality, Tocantins State Census sector	ArcGis 10.2	Kernel estimation was used to evaluate the density of VL cases
Melchior et al. ⁹	Identify the high and low risks of ACL agglomeration in space and space-time in the period from 2007 to 2013 in the municipalities of the state of Acre	Acre State Municipality	SaTScanTM	The Kulldorff's scan statistic was used to evaluate the spatial agglomeration and the probability of Poisson distribution
Melo et al. ¹¹	Use spatial statistics in the state of Paraná to evaluate the dynamics of the occurrence of ACL from 2001 to 2015	Paraná State Municipality	R	Moran's Global Index test to detect spatial autocorrelation

1 Source: Own authors.

1 Cutaneous Leishmaniasis

2 Three of the five included CL studies assessed incidences in urban and rural areas. Machado-
3 Coelho et al.⁷ analyzed 1712 cases in 12 districts of Caratinga-MG from 1966 to 1996. The
4 authors stated that 77% of the cases in 10 districts were in rural areas. However, in the
5 Municipality of Caratinga and the districts of Ipaba and Santa Rita 77.1%, 50% and 65% of the
6 CL cases, respectively, were in urban areas. Nasser et al.⁸ studied 60 cases reported between
7 1992 and 2003 in Campinas, São Paulo State, where the highest concentration of cases was in
8 the rural area bordering the urban area.

9 Melchior et al.⁹ evaluated the prevalence of CL in the state of Acre from 2007 to 2013
10 and reported 12.4 cases per 10,000 inhabitants. The highest incidence occurred in rural areas in
11 most of the microregions studied, such as Brasiléia (83.2%), Cruzeiro do Sul (71.3%), Tarauacá
12 (70.9%) and Sena Madureira (70%). The only exception was the Rio Branco microregion, in
13 which 50% of the cases occurred in rural areas.

14 Neto et al.¹⁰ analyzed 13,818 cases from 2000 to 2009 along a transcontinental railroad
15 in Maranhão state and found clusters of CL cases and a high risk of CL, influenced by the
16 Amazon forest, along railway line II located in the western region of the state.

17 Melo et al.¹¹ evaluated 4557 cases of CL reported in the state of Paraná from 2001 to
18 2015 and observed, through cluster analysis, that there was a spatial correlation with CL along
19 the Ivaí river basin from 2002 to 2015. Other rivers had spatial correlations with CL in some
20 years of the study, including Rio Pirapó and Rio Tibagi. Cities with the highest absolute number
21 of cases during the study period were Londrina (341) and Cianorte (331).

22 Regarding the geographic scale of analysis in the CL studies, only Machado-Coelho et
23 al.⁷ used information at the census sector level, including population density in the census and
24 residence area, presence of basic sanitation and the existence of exposed garbage as covariables
25 in their study. Melchior et al.⁹ did not perform analysis at the census sector level and considered
26 this characteristic a limitation of their study.

27 Visceral Leishmaniasis

28 Five of the six VL papers evaluated the incidence of VL in urban and rural areas. Souza
29 et al.¹² reported 239 autochthonous cases from 2003 to 2008 in the city of Bauru, SP, all of them
30 from the urban area. Vieira et al.¹³ analyzed 156 cases of VL reported in the city of Birigui, SP,
31 where 87 (55.8%) cases occurred in the urban area. According to the authors, the first reported
32 cases were found in the central region of the municipality and areas with spatial correlation
33 were observed to have fruit trees, dogs, chickens and horses near some residences.

34 Cardim et al.¹⁴ analyzed 83 cases of VL reported in Adamantina from 2004 to 2011, and

1 81 (97.6%) occurred in urban areas. However, a spatial correlation occurred only in 2005 and
2 2006. In the work of Cardim et al.¹⁵, 2324 cases of VL were reported in 80 municipalities in the
3 state of São Paulo from 1999 to 2013, with 97.4% of the cases occurring in urban areas.

4 Toledo et al.¹⁶ studied 1096 cases of VL reported in Araguaina, a city in Tocantins state,
5 from 2007 to 2012 and observed a large cluster in the central urban area and other smaller
6 clusters in the peripheral areas.

7 Almeida et al.¹⁷ studied VL cases in Teresina, Piauí from 2001 to 2006 and reported
8 positive spatial correlations between cases and socioeconomic indicators, such as illiteracy and
9 poorer basic infrastructure conditions. In addition, city peripheral regions presented a greater
10 risk for VL, as observed by kernel mapping, with a greater concentration of VL cases in 2003.
11 Most central areas from the city census sectors did not present significant spatial autocorrelation
12 or a pattern of low incidence rate grouping (low-low).

13 In Bauru, SP, from 2003 to 2008, the positive seasonal index of VL obtained from the
14 time series model and the average monthly precipitation was higher in rainy periods, from
15 November to January. Cluster analysis of spatiotemporal disease concentration in 2006 in 70
16 census tracts registered the largest number of cases in the city's southeast side¹².

17 The geographic analysis scale used in most of the selected VL studies was the census
18 sector, and only Cardim et al.¹⁵ conducted an analysis based only on municipal information.
19 The covariables from the census-sector level used by Souza et al.¹², Vieira et al.¹³, and Cardim
20 et al.¹⁴ were population density, age and sex. Almeida et al.¹⁷ used illiteracy rate, percentage of
21 children under age five, average per capita income, and presence of basic sanitation, such as
22 tap water, sewage and garbage collection, as covariates at the census sector level. Toledo et al.¹⁶
23 constructed a vulnerability index based on the sociodemographic characteristics of census
24 sectors but performed the final data analysis at the municipal level since georeferencing of the
25 cases was performed only at the neighborhood level.

27 Discussion

28 Studies that use spatial analysis as a tool are relatively new since more than 90% of the
29 analyzed articles are from the last nine years. Although few health studies conducted in Brazil
30 use this tool, spatial analysis has relevantly contributed to a better understanding of disease
31 epidemiology, leading more researchers to use spatial analysis as a tool in their studies.

32 Even with the advantages of the spatial analysis technique, the analyses are often
33 performed with secondary data, leading to ecological studies that may present biases⁶. All the
34 papers evaluated in this review made use of secondary data. It is well known that an important

1 bias that occurs in this type of data is underreporting, potentially due to failure to diagnose,
2 inadequate filling of the medical record, failure of the sick person to seek medical attention or
3 even the deficiency of the local surveillance system^{8,17}.

4 The georeferencing methodology for the studies used different programs but with a very
5 similar spatial distribution analysis. Most of the analyzed articles made an association between
6 spatial data and socioeconomic characteristics; the census sector was used as a level of
7 aggregation in six of the twelve selected papers (54.5%). The use of the census sector as a level
8 of analysis, together with the sociodemographic data generated by the national census carried
9 out by the Brazilian institute of geography and statistics (IBGE), allowed for more accurate
10 results and more effective targeting of prevention actions.

11 For Machado-Coelho et al.⁷, the cases of CL in urban areas could lead to four
12 explanations: the urbanization of rural areas endemic to the disease; the variation of sand flies
13 habits; the number of reservoir animals and the variation in the number of susceptible
14 individuals. In rural areas, the exposure of humans to the natural environment is an important
15 factor for disease maintenance.

16 Most CL cases in the state of Paraná occurred in municipalities where agriculture is the
17 main economic activity, and there was a relationship with leisure activities, such as outdoor
18 trails and fishing, and with the presence of streams in forests where the enzootic cycle is
19 maintained¹¹. The same was observed in the state of Acre, where the forest fragments that cover
20 the state contribute to the maintenance of the disease and its high incidence rate in some
21 localities, especially among the rubber tappers, riverine population and fishermen⁹.

22 The spatial correlation along the Ivaí and Pirapó rivers in Paraná may be due to the high
23 number of sand flies in the native forest around the rivers, which has been well documented in
24 previous studies^{18-19,20}. Some cities with high spatial correlation, such as Jussara and Cianorte,
25 have areas of residual forest that have been intensely altered, as well as secondary forest²¹,
26 which are factors that may have led to the greatest number of cases in this region.

27 In the state of Acre, the highest spatial correlations were in the regions of Brasiléia and
28 Sena Madureira, where 570 hectares of the Chico Mendes forest reserve is located. In this same
29 study, Rio Branco, the state capital, presented the highest number of cases but with a low spatial
30 correlation. It is probable that there are places within the Rio Branco microregion where
31 transmission is intense, and a study using spatial analysis is necessary to locate these high-risk
32 clusters⁹.

33 In the study conducted by Neto et al.¹⁰, the area with the highest incidence of CL was in
34 the western region of the state of Maranhão, which is influenced by the Amazon forest. The

1 climate and vegetation of the forest favor a great diversity of vector species, reservoirs and
2 etiological agents²². Species of sand flies in this area are quite diverse, including the following
3 that are found abundantly: *L. whitmani*, *L. migonei*, *L. umbratilis* and *L. complexa*^{23,24}.

4 Unlike CL, VL occurred more frequently in urban areas. For Vieira et al.¹³, that cases
5 are due to a close relationship between humans, dogs and other domestic animals. When organic
6 matter is present in the backyards of the houses, ideal conditions are created for vector
7 maintenance; in addition, families living in these regions have low socioeconomic status. The
8 combination of these factors characterizes this geographic space as an area of high risk for
9 disease occurrence.

10 According to Almeida et al.¹⁷, it is plausible to assume that the introduction,
11 maintenance and dissemination of VL in Teresina, Piauí, are linked to environmental conditions
12 typically found in lower socioeconomic areas with less urban infrastructure, including worse
13 sanitation. These conditions favor not only the proliferation of vectors and reservoirs but also
14 the presence of many susceptible individuals, particularly young people of low income who are
15 likely malnourished¹⁷.

16 Toledo et al.²¹ observed a centrifugal process of disease dissemination in Araguaina in
17 the state of Tocantins, which could be characterized by important modifications of the territory,
18 such as the disorderly expansion of the city, which advances into the natural habitat of the
19 vector, and the lack of basic infrastructure and sanitation, which provide for the urbanization of
20 sand flies and disease spread in the municipality²⁵.

21 Until the 1970s, VL was an endemic disease typical of rural areas, mainly in the
22 Northeastern region of Brazil. From the mid-1980s, it increased incidence in urban areas and
23 spread to other regions^{5,26}. Changes in the epidemiological characteristics of this zoonosis,
24 especially the expansion and occurrence in urban areas, are related to migration, environmental
25 changes, and other anthropogenic factors^{27,28}.

26 Kernel maps to detect areas with a higher risk of leishmaniasis occurrence may be useful
27 to support surveillance and vector control measures. Identifying higher risk focal areas can help
28 to define priority neighborhoods for specific interventions¹⁷.

30 **Conclusion**

31 It is concluded that leishmaniasis presents patterns of spatial distribution that are closely
32 related to the living environment of the exposed population. CL occurred predominantly in rural
33 areas, with clusters forming in forest reserve regions or modified forest areas. VL occurred
34 predominantly in peripheral and central urban areas associated with poorer environments and

1 with less urban infrastructure, including worse sanitation.

2 The analyzed articles associated geospatial data showing where cases occur with the
3 greatest intensity with some risk factors for the disease, creating a relevant source for the
4 definition of control strategies. However, the environmental factors involved can be better
5 explored to increase the effectiveness of surveillance and prevention of this endemic disease.

6

7

8 **References**

9

10 1. Desjeux, P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comp Immunol*
11 *Microbiol Infect Dis.* 2004;27:305-18.

12

13 2. BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de vigilância em saúde. 1 ed. Brasília: Ministério da
14 Saúde; 2016.

15

16 3. Maia-Elkhoury AN, Alves WA, Sousa-Gomes ML, Sena JM, Luna, EA. Visceral
17 leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. *Cad Saúde Pública.* 2008;24:2941-7.

18

19 4. Reisen WK. Landscape epidemiology of vector-borne diseases. *Annu Rev Entomol.*
20 2010;55:461-83.

21

22 5. Prado PF, Rocha MF, Sousa, JF, Caldeira, DI, Paz GF, Dias ES. Epidemiological aspects of
23 human and canine visceral leishmaniasis in Montes Claros, State of Minas Gerais, Brazil,
24 between 2007 and 2009. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011;44:561-6.

25

26 6. Araújo JR, Ferreira EF, Abreu MH. Revisão sistemática sobre estudos de espacialização da
27 dengue no Brasil. *Rev Bras Epidemiol.* 2008;11:696-708.

28

29 7. Machado-Coelho GL, Assunção R, Mayrink W, Caiaffa WT. American cutaneous
30 leishmaniasis in Southeast Brazil: space-time clustering. *Int J Epidemiol.* 1999;28:982-8.

31

32 8. Nasser JT, Donalisio MR, Vasconcelos CH. Distribuição espacial dos casos de leishmaniose
33 tegumentar americana no município de Campinas, Estado de São Paulo, no período de 1992 a 2003. *Rev*
34 *Soc Bra Med Trop.* 2009;42:309-14.

- 1
- 2 9. Melchior LA, Brilhante AF, Chiaravalloti-Neto F. Spatial and temporal distribution of
- 3 American cutaneous leishmaniasis in Acre State, Brazil. *Infect Dis Poverty*. 2017;6:2-9.
- 4
- 5 10. Neto VS, Barros Filho AK, Santos AM, Prazeres MP, Bezerril AC, Fonseca AV, et al. An
- 6 analysis of the spatiotemporal distribution of American cutaneous leishmaniasis in counties
- 7 located along road and railway corridors in the State of Maranhão, Brazil. *Rev Soc Bra Med*
- 8 *Trop*. 2013;46:322-8.
- 9
- 10 11. Melo HA, Hossoni DF, Teodoro U. Spatial distribution of cutaneous leishmaniasis in the
- 11 state of Paraná, Brasil. *PLoS One*. 2017;12:1-10.
- 12
- 13 12. Souza VA, Cortez LR, Dias RA, Amaku M, Neto JS, Kuroda RB, et al. Space-time cluster
- 14 analysis of American visceral leishmaniasis in Bauru, São Paulo State, Brazil. *Cad Saúde*
- 15 *Pública*. 2012;28:1949-64.
- 16
- 17 13. Vieira CP, Oliveira AM, Rodas LA, Dibo MR, Guirado MM, Neto FC. Temporal, spatial
- 18 and spatiotemporal analysis of the occurrence of visceral leishmaniasis in humans in the City
- 19 of Birigui, State of São Paulo, from 1999 to 2012. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2014;47:350-8.
- 20
- 21 14. Cardim MF, Vieira CP, Chiaravalloti-Neto F. Spatial and spatiotemporal occurrence of
- 22 human visceral leishmaniasis in Adamantina, State of São Paulo, Brazil. *Rev Soc Bra Med*
- 23 *Trop*. 2015;48:716-23.
- 24
- 25 15. Cardim MF, Guirado MM, Dibo MR, Neto FC. Visceral leishmaniasis in the state of São
- 26 Paulo, Brazil: spatial and space-time analysis. *Rev Saúde Públ*. 2016;50:1-12.
- 27
- 28 16. Toledo CR, Almeida AS, Chaves SA, Sabroza PC, Toledo LM, Caldas JP. Vulnerabilidade
- 29 à transmissão da Leishmaniose visceral humana em área urbana brasileira. *Rev Saúde Públ*.
- 30 2017;51:1-11.
- 31
- 32 17. Almeida SA, Medronho RA, Werneck GL. Identification of Risk Areas for Visceral
- 33 Leishmaniasis in Teresina, Piaui State, Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 2011;84:681-87.
- 34

- 1 18. Teodoro U, Silveira TG, Santos DR, Santos ES, Santos AR, Oliveira O, et al. Frequência
2 da fauna de flebotomíneos no domicílio e em abrigos de animais domésticos no peridomicílio,
3 nos municípios de Cianorte e Doutor Camargo - Estado do Paraná - Brasil. Rev Pat Trop.
4 2001;30:209-23.
5
- 6 19. Reinhold-Castro KR, Scodro RB, Dias-Sversutti AC, Neitzke HC, Rossi RM, Kuèhl JB, et
7 al. Evaluation of sandfly control measures. Rev Soc Bras Med Trop. 2008;41:269-76.
8
- 9 20. Reinhold-Castro KR, Fenelon VC, Rossi RM, Brito JE, Freitas JS, Teodoro U. Impact of
10 control measures and dynamics of sand flies in southern Brazil. J Vector Ecol. 2013;38:63-8.
11
- 12 21. Monteiro WM, Neitzke HC, Silveira TG, Lonardoni MV, Teodoro U, Ferreira ME. Poles
13 of American tegumentary leishmaniasis production in northern Parana State, Brazil. Cad Saúde
14 Pública. 2009;25:1083-92.
15
- 16 22. Fonteles RS, Vasconcelos GC, Azevêdo PC, Lopes GN, Moraes JL, Lorosa ES, et al. Blood
17 feeding preference of *Lutzomyia whitmani* (Diptera, Psychodidae) in an area of transmission of
18 American cutaneous leishmaniasis in the State of Maranhão, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop.
19 2009;42:647-50.
20
- 21 23. Rebêlo JM, Oliveira ST, Barros VL, Silva FS, Costa JM, Ferreira LA, et al. Sand flies
22 (Diptera: Psychodidae) of Lagoas, municipal district of Buriticupu, Amazonia of Maranhão. I
23 - Richness and relative abundance of the species in area of recent colonization. Rev Soc Bras
24 Med Trop. 2000;33:11-19.
25
- 26 24. Costa JM, Rebêlo JM, Saldanha AC, Balby IT, Gama ME, Bezerril AC, et al. Epidemiology
27 of American Tegumentary Leishmaniasis (ATL) and perspectives of control in Maranhão,
28 Brazil. Rev Hospital Universitário/UFMA. 2005;6:32-8.
29
- 30 25. Silva AV, Magalhães MA, Brazil RP, Carreira JC. Ecological study and risk mapping of
31 leishmaniasis in an endemic area of Brazil based on a geographical information systems
32 approach. Geospat Health. 2011;6:33-40.
33
- 34 26. Rangel EF, Vilela ML. *Lutzomyia longipalpis* (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) e

- 1 urbanização da leishmaniose visceral no Brasil. Cad. Saúde Pública. 2008;24:2948-52.
2
3 27. Scandar SA, Silva RA, Cardoso-Júnior RP, Oliveira FH. Ocorrência de leishmaniose
4 visceral americana na região de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, Brasil. BEPA.
5 2011;8:13-22.
6
7 28. Rufino AR. A relação entre o desmatamento e a incidência de leishmaniose no município
8 de Mesquita-RJ. Geomal. 2011;2:245-62.
9

1 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

2 As hipóteses iniciais foram atendidas. A leptospirose tem autocorrelação
3 predominantemente positiva com o espaço no estado do Paraná. Variáveis ambientais
4 como tipos de solos alcalinos e ácidos, com alta e baixa permeabilidade de água,
5 produção de soja e trigo, temperatura média anual, precipitação média mensal,
6 altitude, área de infraestrutura urbana e floresta plantada influenciam e são
7 correlacionadas com a leptospirose tanto de forma positiva como negativa.

8 A leishmaniose possui dependência espacial. A LTA está relacionada com
9 ambientes rurais, áreas de reservas florestais e áreas de florestas modificadas pela
10 ação humana. A leishmaniose visceral ocorreu predominantemente em áreas
11 urbanas, mais pobres e com pior saneamento.

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27