ANA PÉROLA DRULLA BRANDÃO

**Análise espacial da leishmaniose visceral canina no município de
Panorama, São Paulo, Brasil**

São Paulo
2016

ANA PÉROLA DRULLA BRANDÃO

**Análise espacial da leishmaniose visceral canina no município de
Panorama, São Paulo, Brasil**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Departamento:

Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal

Área de concentração:

Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses

Orientador:

Prof. Dr. Fernando Ferreira

De acordo: _____
Orientador

São Paulo

2016

Obs: A versão original se encontra disponível na Biblioteca da FMVZ/USP

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.3293
FMVZ

Brandão, Ana Pérola Drulla
Análise espacial da leishmaniose visceral canina no município de Panorama, São Paulo, Brasil / Ana Pérola Drulla Brandão. -- 2016.
81 f. il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde animal, São Paulo, 2016.

Programa de Pós-Graduação: Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses.

Área de concentração: Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Ferreira.

1. Análise de cluster. 2. Cães. 3. *Leishmania spp.* 4. NDVI. 5. Variação espacial de risco. I. Título.

São Paulo, 16 de fevereiro de 2016

CEUAx N 2420130515

Ilmo(a). Sr(a).

Responsável: Fernando Ferreira

Área: Vps-5712

Equipe envolvida: Ana Pérola Drulla Brandão - **executor** (---); Fernando Ferreira (orientador)

Título do projeto: "Análise de cluster espacial da leishmaniose visceral canina no município de Panorama - SP".

Parecer Consubstanciado da CEUA FMVZ/USP

O projeto objetiva caracterizar geograficamente a leishmaniose visceral canina no município de Panorama [] SP e verificar a ocorrência de clusters espaciais a partir dos casos e controles da doença.

A Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, na reunião de 01/07/2015, **ANALISOU** e **APROVOU** o protocolo de estudo acima referenciado. A partir desta data, é dever do pesquisador:

1. Comunicar toda e qualquer alteração do protocolo.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do protocolo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.
4. **Relatórios parciais** de andamento deverão ser enviados **anualmente** à CEUA até a conclusão do protocolo.

Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni

Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

Roseli da Costa Gomes

Secretaria Executiva da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

São Paulo, 22 de fevereiro de 2016

CEUAx N 2420130515

Ilmo(a). Sr(a).

Responsável: Fernando Ferreira

Área:

Equipe envolvida: Ana Pérola Drulla Brandão - **executor** (---); Fernando Ferreira (orientador)

Título do projeto: "Análise espacial da leishmaniose visceral canina no município de Panorama, SÃO Paulo, Brasil."

Parecer Consubstanciado da CEUA FMVZ/USP

O projeto objetiva caracterizar geograficamente a leishmaniose visceral canina no município de Panorama - SP e verificar a ocorrência de clusters espaciais a partir dos casos e controles da doença.

A Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, na reunião de 01/07/2015, **ANALISOU** e **APROVOU** o protocolo de estudo acima referenciado. A partir desta data, é dever do pesquisador:

1. Comunicar toda e qualquer alteração do protocolo.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do protocolo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.
4. **Relatórios parciais** de andamento deverão ser enviados **anualmente** à CEUA até a conclusão do protocolo.

Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni

Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

Roseli da Costa Gomes

Secretaria Executiva da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: BRANDÃO, Ana Pérola Drulla

Título: Análise espacial da leishmaniose visceral canina no município de Panorama, São Paulo, Brasil.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Dedico esta dissertação à minha
tia e médica veterinária Elvira Helena
Drulla Brandão (*in memoriam*) pelo
exemplo de ética, dedicação e zelo que
deixou a ser seguido.

AGRADECIMENTOS

Aos meus queridos familiares pelo apoio prestado, pelos momentos de amor e felicidade e pela compreensão da minha ausência. Agradeço especialmente às grandes e inspiradoras mulheres da minha vida que, cada qual a sua maneira, me dão força, alegria e coragem: vó Dirce, mãe Izabel, tia Elvira, irmã Natália, prima Maira e sobrinha Ana Lara. Amo muito vocês!

Ao meu orientador, Prof. Dr. Fernando Ferreira, pela preocupação em me fazer confortável com a escolha do tema desta dissertação. Agradeço pelo acolhimento, confiança em meu trabalho e paciência na orientação.

Aos colegas do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva (VPS), especialmente do Laboratório de Epidemiologia e Bioestatística (LEB), por compartilharem as alegrias e tristezas dessa vida de pós-graduando, pelo clima de companheirismo no laboratório e pelas valiosas trocas de conhecimento.

A todos os meus amigos, de várias épocas e lugares, que de alguma forma se fizeram presentes durante o percurso: agradeço pelas risadas, conversas, distrações e desabafos.

Ao Juan, pela convivência, pela diversão e por proporcionar a trilha sonora que me acompanhou nessa fase. Por todo o carinho e amor.

À Universidade de São Paulo, seus professores e funcionários, pela recepção, ajuda e apoio institucional.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico –CNPq, pelo apoio financeiro.

Por fim, aos animais, que sempre me despertaram o desejo de zelar pela vida. Em especial ao Cookie, ao Johnny e à Turtle, que pela troca de afeto ao longo dos anos me ensinaram muito além da ciência.

“O sentido da vida é encontrar seu dom.

O propósito da vida é compartilhá-lo”

Pablo Picasso

RESUMO

BRANDÃO, A. P. D. **Análise espacial da leishmaniose visceral canina no município de Panorama, São Paulo, Brasil.** [Spatial analysis of canine visceral leishmaniasis in Panorama city, São Paulo State, Brazil]. 2016. 81 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

A leishmaniose visceral é uma zoonose de grande importância para a saúde pública, com ampla distribuição geográfica e epidemiologia complexa. Apesar de diversas estratégias de controle, a doença continua se expandindo, tendo o cão como principal reservatório. Levando em consideração que análises espaciais são úteis para compreender melhor a dinâmica da doença, avaliar fatores de risco e complementar os programas de prevenção e controle, o presente estudo teve como objetivo caracterizar a distribuição da leishmaniose visceral canina e relacionar sua dinâmica com características ou feições espaciais no município de Panorama (SP). A partir de dados secundários coletados em um inquérito sorológico entre agosto de 2012 e janeiro de 2013, 986 cães foram classificados como positivos e negativos de acordo com o protocolo oficial do Ministério da Saúde. Posteriormente uma análise espacial foi conduzida, compreendendo desde a visualização dos dados até a elaboração de um mapa de risco relativo, passando por análises de cluster global (função K) e local (varredura espacial). Para avaliar uma possível relação entre o cluster detectado com a vegetação na área de estudo, calculou-se o Índice de Vegetação por Diferença Normalizada (NDVI). A prevalência da doença encontrada na população de cães estudada foi de 20,3% (200/986). A visualização espacial demonstrou que tanto animais positivos quanto negativos estavam distribuídos por toda a área de estudo. O mapa de intensidade dos animais positivos apontou duas localidades de possíveis clusters, quando comparado ao mapa de intensidade dos animais negativos. As análises de cluster confirmaram a presença de um aglomerado e um cluster foi detectado na região central do município, com um risco relativo de 2,63 ($p=0,01$). A variação espacial do risco relativo na área de estudo foi mapeada e também identificou a mesma região como área significativa de alto risco

($p < 0,05$). Não foram observadas diferenças no padrão de vegetação comparando as áreas interna e externa ao cluster. Sendo assim, novos estudos devem ser realizados com o intuito de compreender outros fatores de risco que possam ter levado à ocorrência do cluster descrito. A prevalência, a localização do cluster espacial e o mapa de risco relativo fornecem subsídios para direcionamento de esforços do Setor de Vigilância Epidemiológica de Panorama para áreas de alto risco, o que pode poupar recursos e aperfeiçoar o controle da leishmaniose visceral no município.

Palavras-chave: Análise de cluster. Cães. *Leishmania spp.* NDVI. Variação espacial de risco.

ABSTRACT

BRANDÃO, A. P. D. **Spatial analysis of canine visceral leishmaniasis in Panorama city, São Paulo, Brazil.** [Análise espacial da leishmaniose visceral canina no município de Panorama, São Paulo, Brasil]. 2016. 81 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

Visceral leishmaniasis is a zoonosis of great importance for public health, having worldwide distribution and complex epidemiology. Despite several control strategies, the disease continues to expand, being dogs its main reservoir. Considering that spatial analysis is useful to better understand the disease dynamics, to evaluate risk factors and to complement prevention and control programs, this study aimed to characterize the distribution of canine visceral leishmaniasis and relate it to spatial features in Panorama, an endemic city of São Paulo State, Brazil. Using secondary data collected in a serological survey between August 2012 and January 2013, 986 dogs were classified as positive and negative for leishmaniasis. Later, a spatial analysis was conducted comprising from data visualization to the elaboration of a relative risk map, undergoing global (K function) and local cluster analysis (spatial scan). To evaluate a possible relation between the detected cluster and vegetation in the study area, the Normalized Difference Vegetation Index (NDVI) was calculated. The prevalence in the studied dog population was 20.3% (200/986). Spatial visualization showed that both positive and negative animals were distributed throughout the study area. Intensity map of positive animals showed two sites of possible clusters compared to the intensity map of negative animals. A cluster was detected in a central region of the city, with a relative risk of 2.63 ($p=0,01$). The spatial variation of the relative risk in the study area was mapped and the same region was identified as a significant high risk area ($p<0.05$). No differences were observed in the vegetation pattern comparing the cluster internal and external areas. Therefore, further studies should be conducted in order to understand other risk factors that may have led to the occurrence of the described cluster. The prevalence

data, the cluster location and the relative risk map provide subsidies for the efforts of the city epidemiological surveillance department towards high risk areas. This can save resources and improve control of visceral leishmaniasis in the study area.

Keywords: Cluster analysis. Dogs. *Leishmania spp.* NDVI. Spatial variation of relative risk.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Diagrama conceitual da análise espacial de dados epidemiológicos.....	27
Figura 2 – Esquema da estimativa de intensidade (Kernel).....	36
Figura 3 – Esquema da estimativa da função K.....	38
Figura 4 – Gráfico da diferença das funções K dos animais positivos (K_1) e negativos (K_2).....	47

LISTA DE MAPAS

Mapa 1 –	Localização do município de Panorama com destaque para o perímetro urbano	32
Mapa 2 –	Distribuição espacial dos domicílios positivos e negativos no perímetro urbano do município de Panorama, São Paulo, 2012-2013.....	44
Mapa 3 –	Intensidade da distribuição espacial dos animais positivos no perímetro urbano do município de Panorama, São Paulo, 2012-2013.....	45
Mapa 4 –	Intensidade da distribuição espacial dos animais negativos no perímetro urbano do município de Panorama, São Paulo, 2012-2013.....	46
Mapa 5 –	Localização do cluster de animais positivos no perímetro urbano do município de Panorama, São Paulo, 2012-2013.....	48
Mapa 6 –	Variação espacial de risco para leishmaniose visceral canina no perímetro urbano do município de Panorama, São Paulo, 2012-2013.....	49
Mapa 7 –	Índice de Vegetação por Diferença Normalizada, destacando a localização do cluster de animais positivos no perímetro urbano do município de Panorama, São Paulo, 2015.....	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Características dos sensores embarcados no satélite Landsat-8.....	42
Tabela 2 –	Classificação dos animais e domicílios incluídos no estudo. Panorama, São Paulo, 2012-2013.....	43
Tabela 3 –	Resultados da análise de cluster local usando a estatística de varredura espacial.....	48
Tabela 4 –	Caracterização dos inquéritos sorológicos realizados nos municípios da Microrregião de Dracena, com ênfase àqueles realizados no município de Panorama.....	52
Tabela 5 –	Caracterização dos estudos que realizaram análises de cluster utilizando a técnica da varredura espacial para Leishmaniose Visceral no Brasil.....	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DGI	Divisão de geração de imagens
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
Inpe	Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais
INSA	Instituto Nacional do Semiárido
LV	Leishmaniose visceral
LVC	Leishmaniose visceral canina
NDVI	Normalized Difference Vegetation Index
NIR	Near Infrared
OLI	Operational Land Imager
OMS	Organização Mundial da Saúde
R	Red
RIFI	Reação de Imunofluorescência Indireta
TIRS	Thermal Infrared Sensor
TR	Teste Rápido
USGS	United States Geological Survey
USP	Universidade de São Paulo

LISTA DE SÍMBOLOS

®	Marca Registrada
τ	Largura de banda
$\lambda(s)$	Função de intensidade
$\lambda_1(s)$	Função de intensidade para positivos
$\lambda_2(s)$	Função de intensidade para negativos
$k()$	Função de densidade kernel
$K(h)$	Função K de Ripley
K_1	Função K de Ripley para positivos
K_2	Função K de Ripley para negativos
$D(s)$	Diferença entre funções K de Ripley
$RR(s)$	Função de risco relativo

SUMÁRIO

1	APRESENTAÇÃO	19
2	INTRODUÇÃO	21
2.1	LEISHMANIOSE VISCERAL	21
2.1.1	Etiologia e transmissão	21
2.1.2	Reservatórios	22
2.1.2.1	O papel do cão doméstico	22
2.1.3	Aspectos epidemiológicos	23
2.1.3.1	Fatores socioeconômicos	23
2.1.3.2	Fatores ambientais	24
2.1.3.3	Fatores climáticos	25
2.1.3.4	Outros fatores	25
2.1.4	Distribuição no Brasil e no estado de São Paulo	25
2.1.5	Prevenção e controle	26
2.2	ANÁLISE ESPACIAL EM EPIDEMIOLOGIA	27
3	JUSTIFICATIVA	29
4	OBJETIVOS	30
4.1	OBJETIVO GERAL	30
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	30
5	MATERIAIS E MÉTODOS	31
5.1	LOCAL DE ESTUDO	31
5.2	OBTENÇÃO DOS DADOS	33
5.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	33
5.3.1	Critérios de inclusão	33
5.3.2	Critérios de exclusão	34
5.4	CLASSIFICAÇÃO DOS ANIMAIS	34
5.4.1	Positivos	34
5.4.2	Negativos	34
5.5	ANÁLISE ESPACIAL	35
5.5.1	Visualização espacial	35
5.5.1.1	Mapa de pontos	35
5.5.1.2	Estimativa de intensidade (Kernel)	36
5.5.2	Estimativas de clusters espaciais	37
5.5.2.1	Estimativa global	37
5.5.2.2	Estimativa local	39
5.5.3	Variação espacial de risco	40
5.6	ÍNDICE DE VEGETAÇÃO POR DIFERENÇA NORMALIZADA (NDVI)	41
6	RESULTADOS	43
6.1	VISUALIZAÇÃO ESPACIAL	43
6.2	ANÁLISE DE CLUSTER GLOBAL	47
6.3	ANÁLISE DE CLUSTER LOCAL	47
6.4	VARIAÇÃO ESPACIAL DE RISCO	49
6.5	ÍNDICE DE VEGETAÇÃO POR DIFERENÇA NORMALIZADA (NDVI)	50
7	DISCUSSÃO	51
8	CONCLUSÕES	58
	REFERÊNCIAS	59
	APÊNDICES	74
	ANEXO	80

1 APRESENTAÇÃO

O início da caminhada rumo a este estudo situa-se na teoria e prática adquiridas na graduação, em projetos de extensão e de pesquisa, cursos, conferências e disciplinas voltadas à Saúde Pública, Epidemiologia e Medicina Veterinária do Coletivo. Experiências que me levaram ao reconhecimento das relações e conexões profundas entre os animais, os seres humanos e o ambiente no qual estão inseridos, bem como à descoberta e à identificação profissional com o conceito de Saúde Única.

Durante esse percurso, surgiram oportunidades de observar que a saúde vai além da medicina e está intimamente ligada a contextos históricos, políticos, econômicos, sociais, ambientais e até mesmo culturais e religiosos de uma sociedade, além de ser influenciada por fatores individuais, como aspectos psicológicos e crenças pessoais. Veio também a necessidade de adotar uma postura multidisciplinar, de buscar maior preparação e de manter contato com profissionais de diversas áreas do conhecimento, a fim de poder contribuir de forma mais enriquecedora.

Alguns fatos justificaram a escolha do programa de pós-graduação e fundamentaram o tema central desta dissertação. Dentro da temática da Saúde Única, um aspecto relevante a ser considerado é o papel das zoonoses no cenário atual de um mundo globalizado, devido à gravidade dessas doenças para as populações e seu impacto negativo no desenvolvimento das nações. Vale destacar que, de todas as doenças conhecidas nos seres humanos, aproximadamente 60% são zoonoses e 75% das doenças humanas emergentes são de origem animal.

A leishmaniose visceral (LV), além de ser considerada reemergente no Brasil, encontra-se entre as seis endemias consideradas prioritárias no mundo e está na lista de doenças negligenciadas da Organização Mundial da Saúde (OMS). Sua epidemiologia é complexa, pois, além do ciclo biológico envolvendo parasita, vetor e hospedeiros, é influenciada por variáveis sociais (baixa renda, condições de vida precárias, adensamento urbano), ambientais (aquecimento global, desmatamento) e biológicas (sistema imune, sinais clínicos).

Pelo fato de o Brasil apresentar aspectos geográficos, climáticos e sociais diferenciados, além da vasta amplitude territorial, o controle da LV se torna ainda

mais trabalhoso, sendo o país onde ocorrem 90% dos casos humanos na América Latina. Além disso, ainda há controvérsias no controle da LV, envolvendo o principal reservatório (cão), especialmente em relação aos métodos de diagnóstico e à eutanásia dos animais positivos.

Todos os aspectos citados vinculam a LV ao caráter multidisciplinar relacionado à Saúde Única. Na mesma linha, a análise espacial, principal metodologia utilizada nesta dissertação, também é uma ferramenta que engloba várias áreas do conhecimento. Em um contexto epidemiológico, a análise espacial busca, em suma, identificar, analisar, explicar e até prever padrões das doenças no espaço. Sendo assim, consegue unir a saúde à geografia, utilizando a matemática para exploração dos dados e o desenho gráfico para obter a representação visual desses padrões e comunicar os resultados.

O presente estudo fez parte de um grupo de pesquisa que gerou outras dissertações e teses, no qual foram investigadas algumas características da LV com dados obtidos no município de Panorama (SP), envolvendo fatores de risco (VILLEGAS, 2015), impacto de métodos de controle (SEVÁ, 2014) e sua efetividade (LOPES, 2015).

Unido ao esforço desses outros projetos, este trabalho visou contribuir para o entendimento da dinâmica da LV, seguindo um conceito impactante: “pensar globalmente e agir localmente”, o qual estimula as pessoas a considerarem a saúde do planeta como um todo ao tomarem atitudes em suas próprias comunidades.

2 INTRODUÇÃO

2.1 LEISHMANIOSE VISCERAL

A Leishmaniose Visceral (LV) é uma zoonose parasitária de distribuição mundial, classificada como uma doença tropical negligenciada e tem grande impacto na saúde pública (DESJEUX, 2004). Está presente na Ásia, África, Europa e nas Américas em mais de 88 países e territórios, sendo que 90% dos casos estão concentrados no Brasil, Etiópia, Índia, Bangladesh, Sudão e Sudão do Sul (WHO, 2010). A cada ano, estima-se a ocorrência de até 400.000 novos casos no mundo (6300 em território brasileiro), e a taxa de mortalidade é em torno de 7% (ALVAR et al., 2012). Se não tratada, a LV pode resultar em morte em mais de 90% dos casos.

2.1.1 Etiologia e transmissão

Nas Américas, o principal agente da LV é o protozoário *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi*, pertencente à família *Tripanosomatidae* (ALVAR et al., 2004). A transmissão ocorre através da picada de um inseto flebotomíneo, cuja principal espécie vetora é a *Lutzomyia longipalpis* (ROSA; OLIVEIRA, 1997; COSTA et al., 2005; LAISON; SHAW 2005; BRASIL, 2014a).

A distribuição dos vetores está relacionada a locais quentes, úmidos e com elevada quantidade de matéria orgânica (DEANE; DEANE, 1962; SHARMA; SINGH, 2008). O flebotomíneo vetor da LV costuma viver em florestas de vários tipos, cavernas, cavidades entre pedras, geralmente em condições de alta umidade e de temperatura moderada (GALATI; LAINSON, 2003; LOPES, 2015), mas também pode invadir domicílios e anexos (BARATA et al., 2008). Como somente as fêmeas se alimentam de sangue, elas são responsáveis pela transmissão da doença, sendo que as picadas geralmente ocorrem no crepúsculo ou à noite. A postura de 40 a 70 ovos é feita em locais úmidos que contêm matéria orgânica e protegidos da luz (MARCONDES, 2001).

A *Leishmania* é um parasita digenético, que se apresenta em duas formas: amastigota (aflagelada), encontrada nos tecidos dos vertebrados e promastigota (flagelada), encontrada no tubo digestivo do vetor (BRASIL, 2014a). A fêmea do flebotomíneo ingere a forma amastigota quando se alimenta do sangue de um hospedeiro infectado. No vetor, a *Leishmania* se multiplica e desenvolve as formas promastigotas metacíclicas infectantes, em um período variável de 7 a 20 dias. Quando um novo hospedeiro é picado e a transmissão acontece, as formas promastigotas são inoculadas na pele. No hospedeiro, são fagocitadas por macrófagos, se transformam em amastigotas e se replicam para então se difundir pelo organismo (HERWALDT, 1999; MATLASHEWSKI, 2001; DESJEUX, 2004; KAMHAWI, 2006; READY, 2010; SEVÁ, 2014).

Outras possibilidades de transmissão foram indicadas por alguns estudos, como: congênita (WHO, 2010), através de transfusão sanguínea (DE FREITAS et al, 2006) e por carrapatos (COUTINHO et al., 2005; COLOMBO et al., 2011).

2.1.2 Reservatórios

Os reservatórios principais do agente etiológico da LV incluem roedores, marsupiais, edentados, primatas e canídeos (DESJEUX, 2004; COSTA et al., 2005; QUINNELL; COURTENAY; 2009; READY, 2010). A infecção em gatos domésticos tem sido descrita, porém sua importância na manutenção do ciclo da doença ainda precisa ser esclarecida (POLI et al., 2002; MANRITÍN-SÁNCHEZ et al., 2007; AYLLON et al., 2008; MAIA; NUNES; CAMPINO, 2008; NASEREDDIN; SALANT; ABDEEN, 2008; COELHO et al., 2010).

2.1.2.1 O papel do cão doméstico

O cão é considerado o principal reservatório urbano da LV (DEANE; DEANE, 1962; COUTINHO et al., 2005; COURTENAY et al., 2002; ALVAR, YACTAYO; BERN, 2006; MICHEL et al., 2011). Pelo fato de comumente coabitarem com

humanos, a presença de cães soropositivos em domicílios constitui um fator de risco para a infecção no homem (ALVAR; YACTAYO; BERN, 2006; MICHEL et al., 2011).

Os cães podem apresentar um parasitismo cutâneo intenso, o que favorece a transmissão da doença e a manutenção do agente (ABRANCHES et al., 1991; DANTAS-TORRES; BRITO; BRANDÃO-FILHO, 2006; REIS et al., 2006). Pesquisas anteriores comprovaram que quando havia presença do vetor e alta prevalência canina, o risco de infecção humana era aumentada (PROIETTI; OLIVEIRA, 2002). Sendo assim, os casos caninos precedem a doença em humanos (OLIVEIRA et al., 2001; CAMARGO-NEVES et al., 2001; MARZOCHI et al., 2009).

Do ponto de vista epidemiológico, a doença canina pode ser considerada mais importante que a humana, pois, além de ter maior prevalência, apresenta grande contingente de animais assintomáticos, sendo estes infectivos aos flebótomos (MARZOCHI et al., 1985).

2.1.3 Aspectos epidemiológicos

A leishmaniose é uma zoonose de grande importância para a saúde pública (DESJEUX, 2004) e encontra-se entre as seis endemias consideradas prioritárias no mundo (BRASIL, 2014a), além de se encontrar na lista de doenças negligenciadas da Organização Mundial da Saúde. Dentre as doenças tropicais, está ranqueada como segunda em termos de mortalidade e quarta em termos de morbidade (ALVAR et al., 2012). Sua epidemiologia é complexa e seu controle se torna difícil, pois envolve diversos fatores relacionados ao parasita, ao vetor e aos reservatórios. Alguns desses fatores são descritos a seguir.

2.1.3.1 Fatores socioeconômicos

A LV está fortemente associada à pobreza (WERNECK et al., 2002; ALVAR; YACTAYO; BERN, 2006; COURA-VITAL et al., 2011). Condições precárias de habitação, elevada densidade populacional, falta de saneamento básico e coleta de

lixo esporádica podem aumentar a população de flebotomíneos e seu acesso aos seres humanos (TESH, 1995; COSTA et al., 2005; RANJAN et al., 2005; BOELAERT et al., 2009; WHO, 2010). O estado nutricional pobre resultante de uma má nutrição aumenta a probabilidade do indivíduo infectado evoluir para a forma clínica da doença. A carência de assistência médica nas populações mais pobres também influencia na manutenção do ciclo do parasita (WHO, 2010).

É importante ressaltar que a LV também agrava a pobreza. Mesmo quando as famílias não têm que arcar com os custos médicos diretos de cuidados e tratamento, o impacto econômico da doença inclui custos diretos não médicos (por exemplo, transporte) e perda de rendimentos para os pacientes e suas famílias devido à ausência no trabalho (WHO, 2010).

2.1.3.2 Fatores ambientais

Em regiões endêmicas, a LV é caracterizada por uma distribuição desigual com focos de transmissão discretos, devido a condições ecológicas que incidem na manutenção do vetor, como a presença de vegetação (CABRERA et al., 2003; ALMEIDA et al., 2009; BARBOSA et al., 2010; BELO et al., 2013). A taxa de transmissão diminui à medida que a distância a partir do foco de transmissão aumenta, pois a dispersão dos flebótomos é limitada, em torno de 250 metros (PAULAN et al, 2012).

Modificações artificiais em fatores ambientais podem resultar em um aumento na incidência da doença. Essas modificações incluem a urbanização, desmatamento acentuado e a incursão de fazendas agrícolas e assentamentos em áreas florestais (DESJEUX, 2004; WHO, 2010).

2.1.3.3 Fatores climáticos

A LV é uma doença sensível ao clima e é fortemente afetada por mudanças na precipitação, temperatura e umidade (ELNAIEM et al., 2003; AMÓRA et al., 2010; BARATA et al., 2011). O aquecimento global e a degradação dos solos podem afetar a epidemiologia da doença: mudanças climáticas podem afetar a ecologia dos vetores e reservatórios, alterando sua distribuição e meios de sobrevivência. Ademais, pequenas modificações na temperatura podem alterar o ciclo biológico do agente no vetor, principalmente permitindo a transmissão em áreas anteriormente não endêmicas. A migração de pessoas devido à secas ou outras mudanças climáticas também pode acarretar em focos da doença em áreas não endêmicas. (WHO, 2010).

2.1.3.4 Outros fatores

Atualmente, a co-infecção do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e da LV é considerado um fator preocupante. Em conjunto, as enfermidades possuem ação sinérgica, sendo que o HIV desencadeia quadros latentes de leishmaniose enquanto a LV agrava o quadro de imunossupressão causado pelo HIV. Casos de co-infecção já foram relatados em 34 países (DESJEUX; ALVAR, 2003; WHO, 2010; SOUZA, 2010).

2.1.4 Distribuição no Brasil e no estado de São Paulo

A LV no Brasil é considerada uma doença reemergente, pois seu perfil epidemiológico sofreu uma mudança a partir de 1990, passando de áreas predominantemente rurais para grandes áreas urbanizadas e com elevado adensamento populacional (DRUMOND; COSTA, 2011; PRADO et al., 2011; BRASIL, 2014a). Um dos fatores que contribuiu para essa alteração foi a habilidade

do vetor em adaptar-se a ambientes urbanos e periurbanos (OLIVEIRA et al., 2006; RANGEL; VILELA, 2008; CAMARGO-NEVES, 2007; MARCONDES et al., 2013). A LV já foi registrada em 20 dos 27 estados brasileiros (BRASIL, 2014a).

Embora o maior número de casos humanos e caninos seja registrado na região Nordeste do País, nos últimos anos nas regiões Centro-Oeste e Sudeste a prevalência em cães e humanos vem aumentando (SEVÁ, 2014).

No estado de São Paulo, a LV está em expansão, associada principalmente à amplificação da distribuição geográfica de *Lutzomyia longipalpis*. Após o primeiro registro desta espécie em área urbana do estado de São Paulo (D'OLIVEIRA JÚNIOR et al. 1997), o primeiro caso canino foi diagnosticado em 1998 na região Oeste, em Araçatuba (CAMARGO-NEVES; RODAS; JUNIOR, 2004) e o primeiro caso humano em 1999 na mesma cidade (CAMARGO-NEVES; KATZ, 1999).

Em novembro de 2011, a transmissão da LV estava presente em 105 municípios (RANGEL et al., 2013). Até o final de 2014, foram confirmados 2466 casos humanos e ocorreram 214 óbitos.

2.1.5 Prevenção e controle

O programa brasileiro de controle da LV baseia-se em quatro principais estratégias: diagnóstico precoce e tratamento de casos humanos, triagem sorológica em cães com sacrifício dos animais soropositivos, emprego de inseticidas em áreas de focos notificados e educação da população (LACERDA, 1994; OLIVEIRA; MORAIS; MACHADO-COELHO, 2008). Porém, mesmo com essas medidas sendo tomadas há mais de duas décadas, a prevalência da doença vem aumentando em diversas regiões do País (GOMES; COSTA, 2001; BRASIL, 2014a).

O sacrifício dos cães positivos é polêmico e muito questionado (DESJEUX, 2004; NUNES et al., 2008). Outras estratégias de controle têm sido propostas para o controle da leishmaniose visceral canina (LVC), como coleiras impregnadas com inseticidas (REITHINGER et al., 2004) e imunoprofilaxia (LOPES, 2015).

2.2 ANALISE ESPACIAL EM EPIDEMIOLOGIA

A análise espacial em epidemiologia pode ser entendida como a manipulação de dados espaciais para obter informações adicionais sobre um evento estudado (SOUZA, 2010).

Os objetivos da análise espacial em epidemiologia são a descrição de padrões espaciais, identificação de clusters (aglomerados) e explicação ou predição de riscos de uma doença (PFEIFFER et al., 2008). Para isso é fundamental a presença de dados geográficos, além dos clássicos dados relacionados aos atributos a serem estudados.

Esses objetivos levam a três grupos de métodos analíticos: visualização, que resulta em mapas que descrevem os padrões dos dados; exploração, que por meio de métodos estatísticos determina se o padrão observado é aleatório no espaço; e modelagem, que utiliza o conceito de relação causal para prever padrões espaciais (Figura 1).

Figura 1 – Diagrama conceitual da análise espacial de dados epidemiológicos

Fonte: Adaptado de Pfeiffer et al. (2008).

A apropriação desse tipo de análise pelo setor de saúde é sumamente importante no Brasil, onde acentuadas desigualdades se evidenciam não apenas entre as grandes regiões, os estados e os municípios, mas também no interior destas áreas, sobretudo nos espaços urbanos (BRASIL, 2007).

A visualização espacial dos problemas de saúde e da forma como eles evoluem é útil para compreender melhor a transmissão de doenças, inclusive doenças parasitárias, quando existe uma forte correlação entre a distribuição espacial da doença e os seus hospedeiros. Assim, estudos epidemiológicos que levam em consideração a análise espacial complementam programas de prevenção e controle de doenças (CARVALHO; SOUZA-SANTOS, 2005; WHO, 2010).

3 JUSTIFICATIVA

No Brasil, a LV humana é considerada um agravo de notificação obrigatória desde 2001 até o momento deste estudo (BRASIL, 2014b). Para os casos caninos, a obrigatoriedade da notificação foi estabelecida recentemente na Instrução Normativa nº 50 de 2013 (BRASIL, 2013). Desta maneira, são poucos os estudos que têm avaliado os resultados de inquéritos sorológicos caninos associados a distribuições geográficas.

O município de Panorama é considerado endêmico para a LVC desde 2007 (BORTOLLETO, 2011) e possui uma elevada incidência média de casos humanos nos últimos anos (VILLEGAS, 2015). Os primeiros casos autóctones, humano e canino, foram notificados em 2007 e, desde então, até 2014 foram notificados 45 casos humanos e ocorreram 2 óbitos (CVE, 2015). Em 2011, a prevalência canina no município foi estimada em 41% e, em 2010, a taxa de eutanásia dos animais positivos foi de 97,6% (BORTOLLETO, 2011).

O conhecimento do comportamento geográfico da LVC no município de Panorama poderá elucidar alguns aspectos da dinâmica da doença na região e fornecer informações úteis que facilitem a tomada de decisões pelo Setor de Vigilância Epidemiológica em relação à identificação de fatores de risco e estratégias de prevenção e controle da doença. Além disso, poderá servir de modelo para novos estudos similares em outras localidades do País.

4 OBJETIVOS

Os objetivos do trabalho estão descritos a seguir.

4.1 OBJETIVO GERAL

Caracterizar e analisar geograficamente a leishmaniose visceral canina no perímetro urbano do município de Panorama, São Paulo, Brasil.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Obter a prevalência da LVC no perímetro urbano do município de Panorama
- Analisar a distribuição geográfica dos animais positivos e negativos na área de estudo
- Calcular a intensidade dos pontos referentes aos animais positivos e negativos na área de estudo
- Verificar a ocorrência de clusters espaciais tanto por uma estimativa global quanto por uma estimativa local
- Obter a variação espacial de risco na área de estudo
- Calcular o Índice de Vegetação por Diferença Normalizada (NDVI) da área de estudo para avaliar a relação entre presença de vegetação e formação de clusters

5 MATERIAIS E MÉTODOS

O local de estudo, forma de obtenção dos dados, critérios de inclusão e exclusão, classificação dos animais e métodos de análise espacial estão descritos a seguir.

5.1 LOCAL DE ESTUDO

O estudo foi realizado no município de Panorama, localizado na microrregião de Dracena, à Oeste do Estado de São Paulo – Brasil (Mapa 1), sob as coordenadas geográficas 21°21'23" S e 51°51'35" W. Possui uma área de 356,05 km² e altitude de 254m. A temperatura varia entre 12 e 35°C, com média anual de 26,5°C e o município é banhado pelo Rio Paraná (PANORAMA [2015]). A população humana correspondeu a 14.583 habitantes (40,96 habitantes/km²) no último censo realizado (IBGE, 2010) e estimou-se o tamanho da população canina em 1194 indivíduos (BORTOLETTO, 2011). O município possui um IDH de 0,722 (IBGE, 2010).

A situação epidemiológica de Panorama em relação à leishmaniose visceral é de transmissão humana e canina, com presença do vetor transmissor, sendo considerado um município de transmissão moderada (RANGEL et al., 2013).

Mapa 1 – Localização do município de Panorama com destaque para o perímetro urbano

Fonte: (BRANDÃO, A. P. D., 2015)

5.2 OBTENÇÃO DOS DADOS

Os dados utilizados neste projeto são secundários e foram obtidos em coletas que ocorreram entre agosto de 2012 e janeiro de 2013. Foi realizado um inquérito sorológico censitário pela vigilância epidemiológica do município de Panorama, juntamente com pesquisadores da Universidade de São Paulo (USP), os quais utilizaram os dados para desenvolver estudos relacionados à avaliação de medidas de prevenção e controle (SEVÀ, 2014; LOPES, 2015) e fatores de risco da LV (VILLEGAS, 2015). Simultaneamente à coleta de amostras, foram registradas informações como o nome e identificação dos cães e proprietários, e localização geográfica dos domicílios visitados. A análise sorológica foi composta por dois testes, executados por:

- Teste Rápido (TR-DPP® Leishmaniose Visceral Canina – Bio-Manguinhos/Fiocruz), pelo Setor de Leishmaniose do Departamento de Vigilância Epidemiológica de Panorama e pelos pesquisadores da USP
- Teste ELISA (EIE-ELISA®), pelos pesquisadores da USP no Instituto Adolfo Lutz de São Paulo

5.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

5.3.1 Critérios de inclusão

- Cães domiciliados com proprietários que permitiram a realização da coleta durante o inquérito sorológico censitário

5.3.2 Critérios de exclusão

- Cães com resultado positivo para o Teste Rápido e que não foram analisados pelo teste ELISA posteriormente.

5.4 CLASSIFICAÇÃO DOS ANIMAIS

Os animais desse estudo foram classificados segundo o protocolo oficial do Ministério da Saúde para o diagnóstico da leishmaniose visceral em cães, que recomenda utilizar o Teste Rápido como triagem e o ELISA como teste confirmatório (BRASIL, 2011). Sendo assim, segue a classificação:

5.4.1 Positivos

- Cães que apresentaram resultado positivo no Teste Rápido e também no teste ELISA confirmatório

5.4.2 Negativos

- Cães que apresentaram resultado negativo no Teste Rápido
- Cães que apresentaram resultado positivo no Teste Rápido, porém apresentaram resultado negativo no teste ELISA confirmatório

5.5 ANÁLISE ESPACIAL

As localizações geográficas foram obtidas com auxílio de equipamento para registro de posicionamento global GPSmap 60CS da Garmin®, sendo uma marcação para cada domicílio visitado, ou seja, cães que residiam no mesmo domicílio foram registrados com o mesmo ponto geográfico.

Numa análise de padrões pontuais, a preocupação é normalmente avaliar a configuração espacial dos dados (eventos) (LLOYD, 2010). Frequentemente, a primeira questão a ser respondida é se o padrão pontual exibe completa aleatoriedade espacial, agrupamento (cluster) ou regularidade (CRESSIE, 1993).

5.5.1 Visualização espacial

Um dos primeiros passos de uma análise epidemiológica é a visualização espacial das características do conjunto de dados (PFEIFFER et al., 2008). Os métodos utilizados para essa finalidade estão descritos nos itens 4.5.1.1 e 4.5.1.2.

5.5.1.1 Mapa de pontos

O método mais frequentemente usado para visualização espacial de um padrão de pontos é plotar a localização dos indivíduos do estudo usando suas coordenadas cartesianas, obtendo assim um mapa de pontos (BAILEY; GATRELL, 1995; PFEIFFER et al., 2008).

O programa utilizado para essa finalidade foi o QGIS® versão 2.4.0 – Chugiak, no qual as localizações geográficas de cada animal foram distribuídas na área de estudo.

5.5.1.2 Estimativa de intensidade (Kernel)

A estimativa de intensidade Kernel é uma ferramenta exploratória para examinar os efeitos de primeira ordem de um processo pontual (GATRELL et al., 1996). Ela permite a visualização tanto da distribuição espacial quanto da intensidade dos pontos (PFEIFFER et al., 2008). Basicamente, a estimativa Kernel utiliza uma função de intensidade para compor uma superfície suavizada, cujo valor será proporcional à intensidade de pontos por unidade de área (CÂMARA; CARVALHO, 2004). Sua análise é feita de forma subjetiva, porém com uma maior facilidade de identificação de padrões do que a simples visualização do mapa de pontos.

A estimativa de intensidade é tridimensional e se move dentro da região de estudo com um raio de influência τ (largura de banda), realizando a contagem de todos os pontos (eventos) e, por uma função de densidade de probabilidade $k(\cdot)$, pondera-os pela distância de cada um até o local no qual a intensidade $\lambda(s)$ está sendo estimada (BAILEY; GATRELL, 1995; GATRELL et al., 1996; PFEIFFER et al., 2008) (Figura 2).

Figura 2 – Esquema da estimativa de intensidade (Kernel)

Fonte: Adaptado de Bailey e Gatrell (1995).

A superfície suavizada resultante é influenciada pela escolha da função $k(\cdot)$, da largura de banda e da quantidade de pixels em que a área de estudo é dividida. Diferentes funções matemáticas podem ser usadas para $k(\cdot)$, porém elas possuem pouca influência na estimativa comparadas à largura de banda (PFEIFFER et al., 2008). Uma largura de banda muito pequena irá gerar uma superfície descontínua, enquanto uma largura de banda muito grande deixará a superfície muito suavizada (CÂMARA; CARVALHO, 2004). Dado que uma função de intensidade é realizada para cada pixel, uma grande quantidade pode realçar dados desnecessários enquanto uma menor quantidade pode esconder padrões relevantes.

Os mapas de intensidade produzidos nesse estudo foram gerados no Software R® versão 3.2.3 (R Core Team, 2015), com auxílio do pacote `spatialkernel`. A função Kernel utilizada foi a gaussiana, com uma largura de banda de 150m e uma área de 1000 x 1000 pixels.

5.5.2 Estimativas de clusters espaciais

Os diferentes métodos para análise de cluster podem ser classificados em globais (não específicos) e locais (específicos). Para esse estudo foi empregado um método global e um local, especificados nos itens 4.5.2.1 e 4.5.2.2.

5.5.2.1 Estimativa global

A função K (RIPLEY, 1981) é o método mais comum para identificar a distância na qual ocorre um cluster (PFEIFFER et al., 2008). Ela estima os efeitos de segunda-ordem, descrevendo a extensão na qual há dependência espacial entre os eventos (GATRELL et al., 1996).

A função K é usada como ferramenta exploratória na comparação do padrão de pontos observado em relação a um padrão de pontos aleatório (CÂMARA; CARVALHO, 2004). Considera-se um padrão de pontos aleatório aquele que em

qualquer local da região de estudo há a mesma probabilidade de um evento ocorrer, independente se outros eventos já ocorreram. Se houver agregação de pontos na área de estudo, espera-se um excesso de eventos em curtas distâncias.

A estimação da função K ($K(s)$) é feita da seguinte maneira: uma área circular é centrada em cada evento e , em torno dele é construído uma série de círculos concêntricos (bandas) até um limite de raio h . Para cada banda, o número de eventos dentro dela é contado. Após o mesmo procedimento em todos os eventos da região de estudo, o número cumulativo de eventos em cada banda até h representa a estimativa da função (BAILEY; GATRELL, 1995; GATRELL et al., 1996; PFEIFFER et al., 2008). O processo é exemplificado na Figura 3.

Figura 3 – Esquema da estimativa da função K

Fonte: Adaptado de Bailey e Gatrell (1995).

Para que a comparação com o padrão de pontos aleatório tenha significância, é preciso utilizar técnicas de simulação. Uma quantidade definida de simulações é

realizada e, para cada uma, estima-se $K(s)$. O valor máximo obtido nessas simulações para cada distância define o envelope superior, e o valor mínimo, o envelope inferior. Se a função $K(s)$ do padrão observado ultrapassar o envelope superior pode-se dizer que há agregação de eventos. Se ultrapassar o envelope inferior é evidência de regularidade.

Porém, aplicar uma função K somente para os positivos não é interessante, pois devido à variação espacial natural de uma população em risco é esperado que uma agregação seja observada (BAILEY; GATRELL, 1995; GATRELL et al., 1996; PFEIFFER et al., 2008). Sendo assim, o método para a estimativa de cluster global escolhido foi calcular a função K para os positivos (K_1) e negativos (K_2) e a sua diferença $D(s)$, representando uma medida de agregação extra de positivos em relação ao padrão observado dos negativos (DIGGLE; CHETWYND, 1991).

- $D(s) = K_1 - K_2$

Foram realizadas 999 simulações utilizando o método de Monte Carlo para permutação de positivos e negativos. Este processo é chamado de etiquetamento aleatório, no qual a diferença entre as funções K seria zero para todas as distâncias (DIGGLE, 1993). A distância h variou de 0 a 2500m com uma banda a cada 30m. Para cada simulação, os valores da diferença $D(s)$ foram computados (CHETWYND; DIGGLE, 1998). Por fim, os limites superior e inferior foram plotados juntos com a diferença $D(s)$ observada. O Software R® (R Core Team, 2015) versão 3.2.3 foi utilizado para essa análise, com auxílio do pacote *splancs* (Apêndice A).

5.5.2.2 Estimativa local

O método para a estimativa de cluster local escolhido foi a varredura espacial, desenvolvida por Kulldorff e Nagarwalla (1995).

Para estudos que possuem dados de casos (positivos) e controles (negativos), esse método calcula taxas locais dentro de círculos de varreduras de vários tamanhos usando o modelo estatístico com distribuição de Bernoulli, onde positivos são designados por 1 e negativos por 0. Os círculos são centrados em

cada evento e seu raio varia da menor distância onde outro evento é encontrado até conter 50% da população em estudo (WHEELER, 2007).

Para cada cluster em potencial, calcula-se o teste da razão de verossimilhança comparando a hipótese de que o risco da doença é maior no interior do círculo contra a hipótese de que o risco é igual para as áreas dentro e fora do círculo. O círculo com o valor máximo da razão de verossimilhança é considerado o cluster mais provável (WHEELER, 2007; PFEIFFER et al., 2008; KULLDORFF, 1997). Clusters secundários também são calculados, assim como o valor de p correspondente a cada cluster.

O programa computacional utilizado nesse estudo para a análise de cluster local foi o SaTScan® (KULLDORFF, 1997) versão 9.4.2, com um nível de significância de 5%.

5.5.3 Variação espacial de risco

Para entender a variação espacial do risco de uma doença é necessário examinar a distribuição espacial dos positivos em comparação com a distribuição da população em risco (DAVIES; HAZELTON, 2010). Para isso, é recomendado o uso da função de risco relativo ($RR(s)$), expressa pela razão das densidades de probabilidade kernel dos positivos ($\lambda_1(s)$) sobre os negativos ($\lambda_2(s)$) (BITHELL, 1990; KELSALL, DIGGLE, 1995; GATRELL et al., 1996; HAZELTON; DAVIES, 2009; DAVIES; HAZELTON, 2010).

- $RR(s) = \lambda_1(s) / \lambda_2(s)$

A utilização de simulações de Monte Carlo para obter valores de p ou contornos de tolerância associados à superfície de risco gerada ajuda a distinguir as verdadeiras áreas de alto risco (HAZELTON; DAVIES, 2009; KELSALL; DIGGLE, 1995).

O software utilizado também foi o R® (R Core Team, 2015) versão 3.2.3, com auxílio do pacote sparr (DAVIES; HAZELTON; MARSHALL, 2011) (Apêndice B). A função de densidade de probabilidade kernel utilizada foi a gaussiana e as larguras

de banda foram fixadas em 150 m. Os contornos de tolerância foram definidos a um nível de 5% de significância para áreas de alto risco.

5.6 ÍNDICE DE VEGETAÇÃO POR DIFERENÇA NORMALIZADA (NDVI)

O Índice de Vegetação por Diferença Normalizada ou NDVI (sigla de Normalized Difference Vegetation Index) desenvolvido por Rouse et al. (1973) permite mapear, quantificar e medir a condição da vegetação de uma determinada área (INSA, 2016).

O princípio físico do NDVI se baseia na assinatura espectral das plantas. As plantas verdes e com vida absorvem fortemente radiação solar incidente na região do vermelho para utilizá-la como fonte de energia no processo de fotossíntese. Por outro lado, as células das plantas refletem fortemente na região do infravermelho próximo (LISSNER; GUASSELLI, 2013).

As porções absorvidas no vermelho e refletidas no infravermelho variam de acordo com as condições das plantas. Quanto mais verdes, nutridas, saudáveis e bem supridas do ponto de vista hídrico, maior será a absorção do vermelho e maior será a reflectância do infravermelho próximo. Portanto, a diferença entre as reflectâncias será maior quanto mais verde for a vegetação (INSA, 2016).

O NDVI é calculado utilizando as porções da energia eletromagnética refletida pela vegetação nas bandas do vermelho (R) e do Infravermelho próximo (NIR):

- $$NDVI = (NIR - R) / (NIR + R)$$

O índice se traduz por um indicador numérico, que varia de -1 a +1. Valores negativos correspondem à presença de água como rios e lagos, enquanto valores próximos a zero referem-se ao solo exposto, áreas degradadas ou áreas urbanizadas. Valores positivos representam a vegetação sadia e quanto mais próximo de +1, maior será o Índice de vegetação, expresso por vegetação com folhas, exuberante, na plenitude de suas funções metabólicas e fisiológicas, com grande quantidade de biomassa (SANTOS; NEGRI, 1997; PAULAN et al., 2012). Dessa maneira, o NDVI permite a identificação da presença de vegetação verde na

superfície e caracterização da sua distribuição espacial (LISSNER; GAUSSELLI, 2013; PAULAN et al., 2012; INSA 2016).

Para realização do estudo foi utilizada uma imagem obtida pelo sensor Operational Land Imager (OLI) do satélite Landsat-8, datada de 11/03/2015, referente ao ponto 223 e órbita 75. A imagem foi adquirida gratuitamente pela Divisão de Geração de Imagens (DGI) do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (Inpe). As bandas utilizadas para o cálculo do NDVI foram a banda 4 (vermelho) e 5 (infravermelho próximo) e o processamento foi realizado no programa QGIS® 2.4.0 – Chugiak. As especificações do satélite estão relacionadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Características dos sensores embarcados no satélite Landsat-8

Características	Sensores		
	Operational Land Imager (OLI) - Bandas 1 a 9 Thermal Infrared Sensor (TIRS) - Bandas 10 e 11		
Largura de faixa	170 x 185 km		
Resolução	16 Bits		
Radiométrica			
Projeção	Projeção UTM, Datum WGS 1984		
Revisita	16 dias		
Órbita	Heliossíncrona (altitude de 705 km)		
	nº	µm	Resolução (m)
	1	0,43 - 0,45	30
	2	0,46 - 0,51	30
	3	0,53 - 0,59	30
	4	0,64 - 0,67	30
	5	0,85 - 0,88	30
Bandas	6	1,57 - 1,65	30
	7	2,11 - 2,29	30
	8	0,50 - 0,68	15
	9	1,36 - 1,38	30
	10	10,6 - 11,19	100
	11	11,5 - 12,51	100

Fonte: United States Geological Survey (USGS, 2015)

6 RESULTADOS

O estudo teve uma amostra composta por 986 cães distribuídos em 628 domicílios (Tabela 2). Domicílios considerados positivos foram aqueles nos quais pelo menos um dos cães testados na residência foi classificado como positivo. A prevalência da infecção nos cães foi de 20,3% com um intervalo de confiança de 17,8% a 22,8% e a prevalência de domicílios com ao menos um cão positivo foi de 27,7% com um intervalo de confiança de 24,2% a 31,2%.

Tabela 2 – Classificação dos animais e domicílios incluídos no estudo. Panorama - São Paulo - 2012-2013

Classificação	Cães		Domicílios	
	n	(%)	n	(%)
Positivo	200	20,3	174	27,7
Negativo	786	79,7	454	72,3
Total	986	100,0	628	100,0

6.1 VISUALIZAÇÃO ESPACIAL

Para ilustrar a distribuição dos animais na área de estudo, foram utilizados três mapas: um mapa de pontos contendo todos os animais amostrados (Mapa 2), um mapa de intensidade kernel para os animais positivos (Mapa 3) e um mapa de intensidade kernel para os animais negativos (Mapa 4).

Mapa 2 – Distribuição espacial dos domicílios positivos e negativos no perímetro urbano do município de Panorama - São Paulo - 2012-2013

Fonte: (BRANDÃO, A. P. D., 2015)

Mapa 3 – Intensidade da distribuição espacial dos animais positivos no perímetro urbano do município de Panorama - São Paulo - 2012-2013

Fonte: (BRANDÃO, A. P. D., 2015)

Mapa 4 – Intensidade da distribuição espacial dos animais negativos no perímetro urbano do município de Panorama - São Paulo - 2012-2013

Fonte: (BRANDÃO, A. P. D., 2015)

6.2 ANÁLISE DE CLUSTER GLOBAL

A análise de cluster utilizando as diferenças das funções K gerou um gráfico ilustrado na Figura 4. Nele, é possível observar que em comparação com a distribuição dos animais negativos, os pontos dos animais positivos apresentaram uma maior tendência para estarem agregados em um raio que variou de 2,0 a 2,3 km, com o máximo de agrupamento ocorrendo a um raio de 2,2 km.

Figura 4 – Gráfico da diferença das funções K dos animais positivos (K_1) e negativos (K_2)

Fonte: (BRANDÃO, A. P. D., 2015)

6.3 ANÁLISE DE CLUSTER LOCAL

A análise para detecção de cluster no programa computacional SaTScan® detectou um total de nove clusters, porém, apenas um deles, de alto risco, foi estatisticamente significativo com um p-valor de 0,01 e Risco Relativo de 2,63 (Tabela 3). Sua localização pode ser visualizada no Mapa 5.

Tabela 3 – Resultados da análise de cluster local usando a estatística de varredura espacial

	Cluster detectado	Área fora do cluster
População	53	933
Positivos	26	174
Prevalência (%)	49,1	18,7
RR [*]	2,63	
p-valor	0,01	
Raio (Km)	0,26	

*RR: Risco Relativo

Mapa 5 – Localização do cluster de animais positivos no perímetro urbano do município de Panorama - São Paulo - 2012-2013

Fonte: (BRANDÃO, A. P. D., 2015)

6.4 VARIAÇÃO ESPACIAL DE RISCO

A partir da razão das densidades de probabilidade kernel dos animais positivos e negativos, foi gerado um mapa da variação espacial de risco para a leishmaniose visceral canina na área de estudo (Mapa 6).

Mapa 6 – Variação espacial de risco para leishmaniose visceral canina no perímetro urbano do município de Panorama - São Paulo - 2012-2013

Fonte: (BRANDÃO, A. P. D., 2015)

6.5 ÍNDICE DE VEGETAÇÃO POR DIFERENÇA NORMALIZADA (NDVI)

O cálculo do NDVI a partir das bandas do vermelho e infravermelho próximo produziu um mapa no qual é possível observar as diferenças da biomassa na área de estudo, para posterior comparação entre as áreas dentro e fora do cluster detectado (Mapa 7).

Mapa 7 – Índice de Vegetação por Diferença Normalizada, destacando a localização do cluster de animais positivos no perímetro urbano do município de Panorama - São Paulo - 2015

Fonte: (BRANDÃO, A. P. D., 2015)

7 DISCUSSÃO

Vários estudos epidemiológicos têm sido realizados sobre a importância do cão como reservatório da LV no Brasil, com o objetivo de determinar a prevalência em áreas endêmicas e não-endêmicas (AMÓRA et al., 2006; DANTAS-TORRES, BRITO; BRANDÃO-FILHO, 2006; NUNES et al., 2008; ANDRADE et al., 2009; BARBOSA et al., 2010; FREHSE et al., 2010; ALMEIDA et al., 2012; LIMA et al., 2012; BORGES et al., 2014), sendo esta bastante variável, dependendo da região do País.

O inquérito sorológico censitário realizado neste estudo, em Panorama, município endêmico, detectou a LV em 20,3% [17,8% - 22,8%] da população canina. Em relação a outros municípios de São Paulo, pertencentes à mesma microrregião (Dracena), a prevalência encontrada foi mais baixa do que a prevalência média dos inquéritos em Dracena, Ouro Verde, Paulicéia e Santa Mercedes. Porém, foi mais elevada do que a prevalência média encontrada em Junqueirópolis, Tupi Paulista, Flora Rica, Monte Castelo, Nova Guataporanga e SJPD'Alho. Destaca-se que o período de estudo e os métodos para diagnóstico utilizados não foram os mesmos, dificultando a comparação desses resultados (Tabela 4).

No município de Panorama, inquéritos anteriores foram realizados e reportaram prevalências mais altas do que a constatada neste estudo. D'Andrea et al. (2009) encontraram em meses do ano semelhantes, uma prevalência de 27,9%. Bortolletto (2011) detectou uma prevalência de 41,0%, porém, não foi possível saber o período específico da coleta para comparação. Nos dois estudos mencionados, os métodos utilizados para diagnóstico dos animais foram outros, fato que pode explicar a discrepância nos valores de prevalência (Tabela 4).

Tabela 4 – Caracterização dos inquéritos sorológicos realizados nos municípios da Microrregião de Dracena, com ênfase àqueles realizados no município de Panorama

Estudo	Município	Período	N° de inquéritos	Total Examinado	Positivos (n)	Prevalência média (%)	Diagnóstico
Microrregião de Dracena							
D'Andrea et al., 2009	Dracena	ago/05 a jan/08	3	11675	3415	29,3	TR ¹ + RIFI ²
	Junqueirópolis		3	5268	705	13,4	
	Tupi Paulista		2	4200	761	18,1	
	Ouro Verde		3	2693	746	27,7	
	Paulicéia		2	1150	343	29,8	
	Santa Mercedes		2	726	218	30,0	
	Flora Rica		1	195	5	2,5	
	Irapuru		1	348	40	11,5	
	Monte Castelo		1	224	11	4,9	
	Nova Guataporanga		1	162	0	0,0	
SJPD'Alho	1	164	0	0,0			
Município de Panorama							
Presente estudo	Panorama	ago/12 a jan/13	1	986	200	20,3	TR ² + ELISA ³
D'Andrea et al., 2009	Panorama	ago/05 a jan/08	2	3190	889	27,9	TR ¹ + RIFI ²
Bortolletto, 2011	Panorama	out/09 a jan/11	1	NR ⁴	NR ⁴	41,0	ELISA ³ + RIFI ²

¹Teste Rápido; ²Reação de Imunofluorescência Indireta; ³Enzyme-Linked Immunosorbent Assay; ⁴Não Relatado

Fonte: D'Andrea et al., 2009; Bortolletto, 2011.

A diminuição da prevalência em inquéritos distintos pode também estar relacionada ao fato de que ocorreram mudanças nas ações de controle adotadas pelo município ao longo do tempo, sendo que em 2011 houve o maior esforço realizado até então, com uma taxa de sacrifício de 97,6% dos animais positivos, quando a prevalência da população canina era de 41% (BORTOLLETO, 2011).

Além disso, a expectativa média de vida dos cães no local é baixa e a taxa de reposição dos animais é alta (BORTOLLETO, 2011), o que interfere diretamente na dinâmica da doença no município. No período de realização deste estudo, 25% dos cães eram jovens (até um ano de idade), indicando uma grande taxa de reposição

(SEVÁ, 2014). Essa reposição, geralmente, é de indivíduos no estágio suscetível (BURATTINI et al., 1998).

A presença de 20,3% de cães soropositivos para LV é um importante dado para a vigilância epidemiológica de Panorama para antecipação das ações profiláticas, levando em consideração que 60% desses animais não desenvolvem alterações clínicas (MARZOCHI et al., 1985) ou o fazem tardiamente, além do fato de que os casos caninos precedem a doença nos humanos (OLIVEIRA et al., 2001; CAMARGO-NEVES et al., 2001; CAMARGO-NEVES; RODAS; JUNIOR, 2004, MARZOCHI et al., 2009).

No contexto da análise espacial, a LV já foi foco de pesquisas em outros países (RYAN et al., 2006; SALAH et al., 2007; BEN-AHMED et al., 2009; GOMEZ - BARROSO, 2015) e no Brasil (CAMARGO-NEVES et al., 2001; OLIVEIRA et al., 2001; WERNECK et al., 2002; PAULAN et al., 2012; CARDIM et al., 2013; BARBOSA, 2010). Apesar do município de Panorama ser considerado endêmico para LV e apresentar um histórico relacionado à doença desde 2007, o presente estudo é o primeiro que apresentou uma abordagem espacial para análise da LVC no local.

Visualizar as características do conjunto de dados permite a apreciação de qualquer padrão que possa estar presente, identificação de erros e geração de hipóteses sobre os fatores que possam estar influenciando o padrão observado (PFEIFFER et al., 2008). A visualização também é importante para comunicar os resultados obtidos.

No mapa de pontos gerado neste estudo (Mapa 2) foi possível observar que tanto os positivos quanto os negativos encontraram-se distribuídos por toda a área de estudo e estavam de acordo com a disposição das ruas do município, descartando possíveis erros de localização geográfica. Porém, a proximidade dos pontos e o fato de que havia animais sob as mesmas coordenadas dificultou a identificação de padrões, sendo necessária a visualização dos mapas de intensidade para essa finalidade. A área ao sul do mapa onde há ruas e não há pontos é referente ao centro da cidade, onde a maioria dos imóveis era comercial.

Realizando uma análise subjetiva do mapa de intensidade dos animais positivos (Mapa 3), duas localidades representadas por cores mais quentes (tons de amarelo) indicam uma provável ocorrência de clusters: uma maior na região central e outra menor ao oeste da área de estudo. Vale ressaltar que nessas duas

localidades especificamente, não se observa a mesma intensidade elevada no mapa de intensidade dos animais negativos (Mapa 4), indicando que essa diferença não é uma reflexão da distribuição da população em risco.

As análises exploratórias com inferência estatística para detecção de cluster comprovaram as suposições subjetivas anteriores. Na análise global com utilização das funções K observou-se a presença de um aglomerado de animais positivos na área de estudo. Na análise local, utilizando a varredura espacial, um cluster foi detectado e localizado. É importante observar que a área de maior intensidade na análise subjetiva do Mapa 2 correspondeu à localidade do cluster.

Alguns estudos já utilizaram a detecção de clusters para explorar as características espaciais da leishmaniose visceral no Brasil, utilizando a metodologia da varredura espacial (Tabela 5).

Tabela 5 – Caracterização dos estudos que realizaram análises de cluster utilizando a técnica da varredura espacial para Leishmaniose Visceral no Brasil

Estudo	Local (Estado)	Objeto de estudo (casos)	Análise
Carneiro, 2007	BA	humanos e caninos	Puramente espacial + Espaço-temporal
Marcelino, 2007	MG	humanos e caninos	Puramente espacial
Souza et al., 2010	SP	humanos	Espaço-temporal
Borges et al., 2014	MG	caninos	Puramente espacial
Vieira et al., 2014	SP	humanos	Puramente espacial + Espaço-temporal

Fonte: Carneiro, 2007; Marcelino, 2007; Souza et al., 2010; Borges et al., 2014; Vieira et al., 2014

O cluster encontrado em Panorama foi detectado a partir de uma análise puramente espacial e apresentou um risco relativo de 2,63, ou seja, o risco de um cão ser infectado nessa área é 2,63 vezes maior do fora dela. Para que seja possível realizar uma análise espaço-temporal e subsequente verificação da dinâmica da LV ao longo do tempo no município de Panorama, são fundamentais novos inquéritos sorológicos associados a dados geográficos.

A detecção de clusters é uma ferramenta importante para identificar áreas de alto risco e gerar hipóteses subsequentes sobre a etiologia da doença (WHEELER, 2007). A formação de um cluster pode ocorrer por uma variedade de razões,

incluindo a ocorrência de vetores em locais específicos e aglomeração de fatores de risco ou combinação deles (PFEIFFER et al., 2008).

Em relação aos fatores de risco para a LV humana e canina, algumas características socioeconômicas e ambientais já foram estudadas e podem favorecer a presença do vetor e circulação do agente (VILLEGAS, 2015), como baixa renda (WERNECK et al., 2002; COSTA et al., 2005; ALVAR; YACTAYO; BERN, 2006; KOLACZINSKI et al., 2008; BOELAERT et al., 2009), condições precárias de saneamento básico (SHERLOCK, 1996; CERBINO NETO; WERNECK, COSTA, 2009; LIMA et al., 2012; BORGES et al., 2014), convívio dos cães com outros animais domésticos (MOREIRA et al., 2003; BARBOZA et al., 2007; JULIÃO et al., 2007; DE AZEVEDO et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2010) ou silvestres (CABRERA et al., 2003; BARBOSA et al., 2010) e a presença de vegetação (CABRERA et al., 2003; ALMEIDA et al., 2009; BARBOSA et al., 2010; BELO et al., 2013). Outros fatores de risco estão relacionados com algumas características intrínsecas dos cães, como idade (DE ALENCAR, 1959) e raça (FALCHETTI; FAURE-BRAC, 1932; DE ALENCAR, 1959).

Em Panorama, alguns fatores de risco já foram associados à LV: baixa renda familiar, casas que possuem janelas sem vidro, presença de vasos de plantas, presença de árvores no quintal, cães não castrados no domicílio, cães que dormem fora de casa e cães recentemente adquiridos (VILLEGAS, 2015). Sendo assim, a busca ativa de fatores de risco que possam ter causado esse cluster especificamente se faz necessária.

A variação espacial no risco relativo pode subsidiar algumas perspectivas sobre o processo de uma doença. Quando essa variação é desconhecida e o objetivo do estudo é identificar relevantes fatores de risco, o mapa de risco relativo é útil em providenciar informação para geração de hipóteses (BERKE; BEILAGE, 2003; BERKE, 2005; HAZELTON; DAVIES, 2009).

No mapa de risco relativo (Mapa 6) gerado pela razão entre os mapas de intensidade de positivos e negativos, a área com o maior contorno de tolerância e elevado risco relativo é a mesma da localização do cluster detectado. Outra localidade foi apontada como área de alto risco estatisticamente significativa, ao sul do mapa. No entanto, trata-se de um pico de risco falso em uma área onde não havia presença de cães. Esse artefato metodológico foi relatado por Hazelton e

Davies (2009) e não foi considerado como uma evidência fidedigna de alto risco relativo no local.

Uma tentativa de explicar o cluster em relação à proximidade dos cães às áreas de vegetação foi a realização do cálculo do NDVI (Mapa 7) para visualizar as diferenças da biomassa na área de estudo. A princípio não foi possível observar uma diferença entre as áreas dentro e fora do cluster detectado em relação ao índice de vegetação. Efetivamente, áreas mais verdes se encontraram na periferia do perímetro urbano, onde não foram detectados clusters.

Outros estudos já foram conduzidos analisando a relação entre o NDVI e casos caninos e humanos da LVA, encontrando o maior número de casos nos locais onde o NDVI era mais baixo (BAVIA et.al., 1999; CARNEIRO et al, 2004; PAULAN et. al., 2012), concordando com o resultado encontrado nesta pesquisa. Esses dados reforçam que a doença e o vetor tem se adaptado a condições urbanas e peri-domiciliares (CAMARGO-NEVES, 2007; MARCONDES et al., 2013) e, com isso, se relativiza o papel da vegetação como fator significativo na dinâmica epidemiológica da LV (PAULAN et al., 2012). Outro fato interessante que reforça essa adaptação é que apesar do maior adensamento do vetor ser esperado em áreas úmidas (ELNAIEM et al., 2003; AMÓRA et al., 2010; BARATA et al., 2011; MARCONDES, 2011), não foram localizados clusters próximos ao curso d'água do município (Rio Paraná).

Deve-se levar em consideração que a resolução espectral do satélite LANDSAT-8 é de 30m (USGS, 2015), portanto não possui uma resolução para detalhamento suficiente das áreas urbanas. Além disso, não é possível a visualização de matéria orgânica, entulhos e presença de criadouros do vetor.

É importante ressaltar que mesmo se detectando um aglomerado e áreas de maior e menor risco da doença, ela está distribuída em todo o perímetro urbano do município de Panorama. Isso confirma a urbanização da LV na região Sudeste do país, especialmente no oeste do Estado de São Paulo (OLIVEIRA et al., 2006; COSTA, 2008; RANGEL, VILELA, 2008, SOUZA, 2010; PAULAN et al., 2012; BRASIL, 2014a).

Por fim, três métodos diferentes apontaram a mesma região do município como uma área com maior concentração de casos de leishmaniose visceral canina. Em função da não identificação dessa área com a presença de vegetação pelo NDVI, destaca-se a necessidade da compreensão de fatores específicos nesses

locais que podem ter levado a esse resultado. Além de novas pesquisas com dados geográficos para uma futura análise espaço-temporal, é recomendada fortemente a inspeção dos domicílios estabelecidos no limite do cluster detectado, como uma tentativa de aprimorar a vigilância e controle epidemiológico da doença no município de Panorama.

8 CONCLUSÕES

- O município de Panorama possui um perímetro urbano que apresenta heterogeneidade espacial em relação à intensidade de casos positivos de leishmaniose visceral em cães e ao risco relativo da doença.
- A área com maior intensidade de casos e risco relativo mais elevado é a mesma na qual foi detectado um aglomerado de animais positivos. Novas pesquisas devem ser realizadas em busca de fatores que possam explicar a presença desse cluster.
- Pela análise subjetiva do cálculo do NDVI, a presença de vegetação não foi relacionada à área relativa ao cluster, indicando a adaptação do vetor ao ambiente urbano.
- Há necessidade de inspeção dos domicílios para melhor compreensão dos fatores de risco locais e verificação da possibilidade de alterações no ambiente.
- Os dados de prevalência, a localização do cluster espacial e o mapa de risco fornecem subsídios para direcionamento de esforços da vigilância epidemiológica de Panorama para áreas de alto risco, o que pode poupar recursos e aperfeiçoar o controle da leishmaniose visceral no município.

REFERÊNCIAS

ABRANCHES, P.; SILVA-PEREIRA, M. C. D.; CONCEIÇÃO-SILVA, F. M., SANTOS-GOMES; G. M., & JANZ; J. G. Canine leishmaniasis: pathological and ecological factors influencing transmission of infection. **The Journal of parasitology**, p. 557-561, 1991.

ALMEIDA, A. D. B. P. F.; FARIA, R. P.; PIMENTEL, M. F. A.; DAHROUG, M. A. A.; TURBINO, N. C. M. R.; SOUSA, V. R. F. Inquérito soroepidemiológico de leishmaniose canina em áreas endêmicas de Cuiabá, Estado de Mato Grosso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 2, p. 156-159, 2009.

ALMEIDA, A. D. B. P. F.; SOUSA, V. R. F.; CRUZ, F. A. C. S. D.; DAHROUG, M. A. A.; FIGUEIREDO, F. B.; MADEIRA, M. D. F. Canine visceral leishmaniasis: seroprevalence and risk factors in Cuiabá, Mato Grosso, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 21, n. 4, p. 359-365, 2012.

ALVAR, J.; CANAVATE, C.; MOLINA, R.; MORENO, J.; & NIETO, J. Canine leishmaniasis. **Advances in Parasitology**, v. 57, p. 1-88, 2004.

ALVAR, J.; YACTAYO, S.; BERN, C. Leishmaniasis and poverty. **Trends in Parasitology**, v. 22, n. 12, p. 552-557, 2006.

ALVAR, J.; VÉLEZ, I. D.; BERN, C.; HERRERO, M.; DESJEUX, P.; CANO, J. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. **PloS One**, v. 7, n. 5, p. e35671, 2012.

AMÓRA, S. S. A.; SANTOS, M. J. P.; ALVES, N. D.; COSTA, S. D.; CALABRESE, K. D. S.; MONTEIRO, A. J.; ROCHA, M. F. G. Fatores relacionados com a positividade de cães para leishmaniose visceral em área endêmica do Estado do Rio Grande do Norte, Brasil. **Ciência Rural**, v. 36, n. 6, p. 1854-1859, 2006.

AMÓRA, S. S. A.; BEVILAQUA, C. M. L.; FEIJÓ, F. M. C.; OLIVEIRA, P. G. M. D.; PEIXOTO, G. C. X.; SOUSA, R. N. D.; & MACEDO, I. T. F. Sandflies (Psychodidae: Phlebotominae) survey in an urban transmission area of visceral leishmaniasis, Northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 19, n. 4, p. 233-237, 2010.

ANDRADE, A. R. O. D.; NUNES, V. L. B.; GALATI, E. A. B.; ARRUDA, C. C. P. D.; SANTOS, M. F. D. C.; ROCCA, M. E. G.; AQUINO, R. B. Epidemiological study on leishmaniasis in an area of environmental tourism and ecotourism, State of Mato Grosso do Sul, 2006-2007. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 5, p. 488-493, 2009.

AYLLON, T.; TESOURO, M. A.; AMUSATEGUI, I.; VILLAESCUSA, A.; RODRIGUEZ - FRANCO, F.; SAINZ, Á. Serologic and molecular evaluation of *Leishmania infantum* in cats from Central Spain. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1149, n. 1, p. 361-364, 2008.

BAILEY, T. C.; GATRELL, A. C. **Interactive spatial data analysis**. Longman : Scientific & Technical, Essex, 1995.

BARATA, R. A.; ANTONINI, Y.; GONÇALVES, C. M.; COSTA, D. C.; DIAS, E. S. Phlebotomine sandflies in Parque Nacional Cavernas do Peruaçu, Minas Gerais state, Brazil. **Neotropical entomology**, v. 37, n. 2, p. 226-228, 2008.

BARATA, R. A.; PAZ, G. F.; BASTOS, M. C.; ANDRADE, R. C. O.; BARROS, D. C. M. D.; SILVA, F. O. L.; DIAS, E. S. Phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae) in Governador Valadares, a transmission area for American tegumentary leishmaniasis in State of Minas Gerais, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 2, p. 136-139, 2011.

BARBOSA, D. S.; ROCHA, A. L.; SANTANA, A. A.; DE SOUZA, C. D. S. F.; DIAS, R. A.; COSTA-JÚNIOR, L. M.; ABREU-SILVA, A. L. Soroprevalência e variáveis epidemiológicas associadas à leishmaniose visceral canina em área endêmica no município de São Luís, Maranhão, Brasil. **Ciência Animal Brasileira**, v. 11, n. 3, p. 653-659, 2010.

BARBOZA, D. C.; GOMES NETO, C.; LEAL, D. C.; BITTENCOURT, D. V.; CARNEIRO, A. J.; SOUZA, B. M.; FRANKE, C. R. Estudo de coorte em áreas de risco para leishmaniose visceral canina em municípios da Região Metropolitana de Salvador, Bahia, Brasil. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 7, n. 2, 2007.

BAVIA, M. E.; HALE, L. F.; MALONE, J. B.; BRAUD, D. H.; SHANE, S. M. Geographic information systems and the environmental risk of schistosomiasis in Bahia, Brazil. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 60, n. 4, p. 566-572, 1999.

BELO, V. S.; STRUCHINER, C. J.; WERNECK, G. L.; BARBOSA, D. S.; DE OLIVEIRA, R. B.; NETO, R. G. T.; DA SILVA, E. S. A systematic review and meta-analysis of the factors associated with *Leishmania infantum* infection in dogs in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 195, n. 1, p. 1-13, 2013.

BEN-AHMED, K.; AOUN, K.; JEDDI, F.; GHRAB, J.; EL-AROU, M. A.; & BOURATBINE, A. Visceral leishmaniasis in Tunisia: spatial distribution and association with climatic factors. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 81, n. 1, p. 40-45, 2009.

BERKE, O.; GROSSE BEILAGE, E. Spatial Relative Risk Mapping of Pseudorabies - Seropositive Pig Herds in an Animal - Dense Region. **Journal of Veterinary Medicine, Series B**, v. 50, n. 7, p. 322-325, 2003.

BERKE, O. Exploratory spatial relative risk mapping. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 71, n. 3, p. 173-182, 2005.

BITHELL, J. F. An application of density estimation to geographical epidemiology. **Statistics in Medicine**, v. 9, n. 6, p. 691-701, 1990.

BOELAERT, M.; MEHEUS, F. ; SANCHEZ, A.; SINGH, S. P.; VANLERBERGHE, V.; PICADO, A.; SUNDAR, S. The poorest of the poor: a poverty appraisal of households affected by visceral leishmaniasis in Bihar, India. **Tropical Medicine & International Health**, v. 14, n. 6, p. 639-644, 2009.

BORGES, L. F. N. M.; LOPES, E. G. P.; DE FREITAS, A. C. P.; SILVA, M. X.; HADDAD, J. P. A.; DA SILVA, J. A.; MAGALHÃES SOARES, D. F. Prevalência e distribuição espacial da leishmaniose visceral em cães do município de Juatuba, Minas Gerais, Brasil. **Ciência Rural**, v. 44, n. 2, p. 352-357, 2014.

BORTOLETTO, D. V. **Influência da esterilização cirúrgica na população canina de área endêmica para Leishmaniose visceral**. 2011. 37 f. Dissertação (mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, São Paulo, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. **Introdução à Estatística Espacial para a Saúde Pública**. Coordenação de Simone M. Santos, Wayner V. Souza. Brasília: Ministério da Saúde, 2007. 120 p. (Série B. Textos Básicos de Saúde) (Série Capacitação e Atualização em Geoprocessamento em Saúde; 3)

BRASIL. Ministério da Saúde - Secretária de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral de doenças transmissíveis- Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública: **Nota Técnica Conjunta nº 001/2011**: Esclarecimentos sobre substituição do protocolo diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina (LVC). 2011. Disponível em: http://crmvmms.org.br/files/materiais/nota-tecnica-no.-1-2011_cglab_cgdt1_lvc_98999048.pdf. Acesso em: 10 mai. 2015.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa n. 50 de 24 de setembro de 2013. **Diário oficial [da] União**, Brasília, DF, 25 set. 2013. Seção 1, p. 47. ISSN 1677-7042. Disponível em: http://www.agricultura.gov.br/arq_editor/file/0arquivos/a/IN%2050%20Lista%20DNO_%20DOU%202013_09_25.pdf Acesso em: 10 mai. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. 2014a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 1271 de 6 de junho de 2014. **Diário oficial [da] União**, Brasília, DF, 7 jun. 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt1271_06_06_2014.html. Acesso em: 10 mai. 2014b.

BURATTINI, M. N.; COUTINHO, F. A.; LOPEZ, L. F.; MASSAD, E. Modelling the dynamics of leishmaniasis considering human, animal host and vector populations. **Journal of Biological Systems**, v. 6, n. 04, p. 337-356, 1998.

CABRERA, M. A. A.; PAULA, A. A.; CAMACHO, L. A. B.; MARZOCHI, M. C. A.; XAVIER, S. C.; SILVA, A. V. M. D.; JANSEN, A. M. Canine visceral leishmaniasis in Barra de Guaratiba, Rio de Janeiro, Brazil: assessment of risk factors. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 45, n. 2, p. 79-83, 2003.

CÂMARA, G.; CARVALHO, M. S. **Análise espacial de dados geográficos**. Planaltina: Distrito Federal. 2004 p. 53-122.

CAMARGO-NEVES, V. D.; KATZ, G. Leishmaniose visceral americana no estado de São Paulo. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 32, p. 63-64, 1999. Suplemento II.

CAMARGO-NEVES, V. L. F. D.; KATZ, G.; RODAS, L. A. C.; POLETO, D. W.; LAGE, L. C.; SPÍNOLA, R. M. F.; CRUZ, O. G. Use of spatial analysis tools in the epidemiological surveillance of American visceral leishmaniasis, Araçatuba, São Paulo, Brazil, 1998-1999. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 17, n. 5, p. 1263-1267, 2001.

CAMARGO-NEVES, V. L. F.; RODAS, L. A. C.; JUNIOR, C. P. Avaliação da efetividade da utilização de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% para o controle da leishmaniose visceral americana no Estado de São Paulo: resultados preliminares. **Boletim Epidemiológico Paulista**, ano 1, n. 12, 2004.

CAMARGO-NEVES, V. L. F.; Grupo de Estudos em Leishmanioses. Classificação epidemiológica dos municípios para a leishmaniose visceral Americana. **Boletim Epidemiológico Paulista**, p. 27-39, 2007.

CARDIM, M. F. M.; RODAS, L. A. C.; DIBO, M. R.; GUIRADO, M. M.; OLIVEIRA, A. M.; CHIARAVALLLOTI NETO, F. Introduction and expansion of human American visceral leishmaniasis in the state of Sao Paulo, Brazil, 1999-2011. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 4, p. 691-700, 2013.

CARNEIRO, D. D. M. T.; BAVIA, M. E.; ROCHA, W.; LOBÃO, J.; FILHO, C. M.; OLIVEIRA, J. B.; SILVA, C. E.; BARBOSA, M. G. Identificação de áreas de risco para a leishmaniose visceral americana, através de estudos epidemiológicos e sensoriamento remoto orbital, em Feira de Santana, Bahia, Brasil (2000-2002). **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 28, n. 1, p. 19-32, 2004.

CARNEIRO, D. D. M. T. Geoprocessamento e análise espacial de varredura no Estado-da-arte da leishmaniose visceral americana na região centro-leste da Bahia, Brasil. 2007. 169f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal nos Trópicos) – Escola de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2007.

CARVALHO, M. S.; SOUZA-SANTOS, R. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas Analysis of spatial data in public health: methods, problems, and perspectives. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. 2, p. 361-378, 2005.

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

CHETWYND, A. G.; DIGGLE, P. J. On estimating the reduced second moment measure of a stationary spatial point process. **Australian & New Zealand Journal of Statistics**, v. 40, n. 1, p. 11-15, 1998.

COELHO, W. M. D.; LIMA, V. M. F. D.; AMARANTE, A. F. T. D.; LANGONI, H., PEREIRA, V. B. R., ABDELNOUR, A.; BRESCIANI, K. D. S. Occurrence of Leishmania (Leishmania) chagasi in a domestic cat (Felis catus) in Andradina, São

Paulo, Brazil: case report. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 19, n. 4, p. 256-258, 2010.

COLOMBO, F. A.; ODORIZZI, R. M.; LAURENTI, M. D.; GALATI, E. A.; CANAVEZ, F.; PEREIRA-CHIOCCOLA; V. L. Detection of *Leishmania (Leishmania) infantum* RNA in fleas and ticks collected from naturally infected dogs. **Parasitology Research**, v. 109, n. 2, p. 267-274, 2011.

COSTA, C. H. N.; WERNECK, G. L.; RODRIGUES, L.; SANTOS, M. V.; ARAUJO, I. B.; MOURA, L. S.; LIMA, S. S. Household structure and urban services: neglected targets in the control of visceral leishmaniasis. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**, v. 99, n. 3, p. 229-236, 2005.

COSTA, J. M. L. Epidemiologia das leishmanioses no Brasil. **Gazeta Médica da Bahia**, v. 74, n. 1, p. 3-17. 2008.

COURA-VITAL, W.; MARQUES, M. J.; VELOSO, V. M.; ROATT, B. M.; DE OLIVEIRA AGUIAR-SOARES, R. D.; REIS, L. E. S., CARNEIRO, M. Prevalence and factors associated with *Leishmania infantum* infection of dogs from an urban area of Brazil as identified by molecular methods. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 8, p. e1291, 2011.

COURTENAY, O.; QUINNELL, R. J.; GARCEZ, L. M.; SHAW, J. J.; DYE, C. Infectiousness in a cohort of Brazilian dogs: why culling fails to control visceral leishmaniasis in areas of high transmission. **Journal of Infectious Diseases**, v. 186, n. 9, p. 1314-1320, 2002.

COUTINHO, M. T. Z.; BUENO, L. L.; STERZIK, A.; FUJIWARA, R. T.; BOTELHO, J. R.; DE MARIA, M. LINARDI, P. M. Participation of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in the epidemiology of canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Parasitology**, v. 128, n. 1, p. 149-155, 2005.

CRESSIE, N. **Statistics for spatial data**: Wiley series in probability and statistics. New York: Wiley-Interscience, 1993. v. 15, p. 16.

CVE. Comitê de Leishmaniose Visceral Americana da Secretaria do Estado de São Paulo. Classificação epidemiológica dos municípios segundo o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral Americana no Estado de São Paulo, atualizado em novembro de 2014. **Boletim Epidemiológico Paulista (BEPA)**, v. 8, n. 96, p. 32-36, 2015.

D'ANDREA, L. A. Z.; CAMARGO-NEVES, V. L. F.; SAMPAIO, S. M. P.; KRONKA, S. N.; SARTOR, I. F. American visceral leishmaniasis: disease control strategies in dracen microregion in alta paulista, SP, Brazil. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 15, n. 2, p. 305-324, 2009.

DANTAS-TORRES, F.; BRITO, M. E. F.; BRANDÃO-FILHO, S. P. Seroepidemiological survey on canine leishmaniasis among dogs from an urban area of Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 140, n. 1, p. 54-60, 2006.

DAVIES, T. M.; HAZELTON, M. L. Adaptive kernel estimation of spatial relative risk. **Statistics in Medicine**, v. 29, n. 23, p. 2423-2437, 2010.

DAVIES, T. M.; HAZELTON, M. L.; MARSHALL, J. C. Sparr: analyzing spatial relative risk using fixed and adaptive kernel density estimation in R. **Journal of Statistical Software**, v. 39, n. 01, 2011. Disponível em: <file:///C:/Users/TEMP.EPIDEMIO.006/Downloads/v39i01.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2016

DE ALENCAR, J. E. **Calazar canino**: contribucao para o estudo da epidemiologia de Calazar no Brasil. Tese de Livre Docência. Fortaleza: Imprensa Official, 1959.

DE AZEVEDO, M. Á. A.; DIAS, A. K. K.; DE PAULA, H. B.; PERRI, S. H. V.; NUNES, C. M. Avaliação da leishmaniose visceral canina em Poxoréo, Estado do Mato Grosso, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 17, n. 3, p. 123-127, 2008.

DE FREITAS, E. ; MELO, M. N. ; DA COSTA-VAL, A. P. ; & MICHALICK, M. S. M. Transmission of *Leishmania infantum* via blood transfusion in dogs: potential for infection and importance of clinical factors. **Veterinary Parasitology**, v. 137, n. 1, p. 159-167, 2006.

DEANE L. M.; DEANE M. P. Visceral leishmaniasis in Brazil: geographical distribution and transmission. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 4, n. 1, p. 198-212, 1962.

DESJEUX, P.; ALVAR, J. Leishmania/HIV co-infections: epidemiology in Europe. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**, v. 97, p. 3-15, 2003. Suplemento 1.

DESJEUX, P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 27, n. 5, p. 305-318, 2004.

DIGGLE, P. J.; CHETWYND, A. G. Second-order analysis of spatial clustering for inhomogeneous populations. **Biometrics**, p. 1155-1163, 1991.

DIGGLE, P. J. Point process modelling in environmental epidemiology. **Statistics for the Environment**, v. 1, 1993.

D'OLIVEIRA JÚNIOR, A.; COSTA, S. R. M.; BISPO BARBOSA, A.; ORGE ORGE, M. D. L. G.; CARVALHO, E. M. Asymptomatic *Leishmania chagasi* infection in relatives and neighbors of patients with visceral leishmaniasis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 92, p. 15-20, 1997.

DRUMOND, K. O.; COSTA, F. A. L. Forty years of visceral leishmaniasis in the State of Piauí: a review. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 53, n. 1, p. 3-11, 2011.

ELNAIEM, D. E. A.; SCHORSCHER, J.; BENDALL, A.; OBSOMER, V.; OSMAN, M. E.; MEKKAWI, A. M.; THOMSON, M. C. Risk mapping of visceral leishmaniasis: the role of local variation in rainfall and altitude on the presence and incidence of kala-azar in eastern Sudan. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 68, n. 1, p. 10-17, 2003.

FALCHETTI, E.; FAURE BRAC, G. La leishmaniose canine à Nice. Etude épidémiologique. **Bulletin de la Société de Pathologie Exotique**, v. 25, p. 1091-1099, 1932.

FREHSE, M. S.; GRECA JÚNIOR, H.; ULLMANN, L. S.; CAMOSSO, L. G.; MACHADO, J. G.; LANGONI, H.; MOLENTO, M. B. Surveillance of canine visceral leishmaniasis in a disease-free area. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 19, n. 1, p. 62-64, 2010.

GALATI, E. A. B.; LAINSON, R. Morfologia, terminologia de adultos e identificação dos táxons da América. In: Rangel, E. F.; Laison, R. **Flebotomíneos no Brasil**. Fiocruz: Ilus, 2003. p. 53-175.

GATRELL, A. C.; BAILEY, T. C.; DIGGLE, P. J.; ROWLINGSON, B. S. Spatial point pattern analysis and its application in geographical epidemiology. **Transactions of the Institute of British Geographers**, v. 21, n. 1, p. 256-274, 1996.

GOMES, C.; COSTA, C. H. N. Mudanças no controle da leishmaniose visceral no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, n. 2, p. 223-228, 2001.

GOMEZ-BARROSO, D.; HERRADOR, Z.; SAN MARTIN, J. V.; GHERASIM, A.; AGUADO, M.; ROMERO-MATÉ, A.; BENITO, A. Spatial distribution and cluster analysis of a leishmaniasis outbreak in the southwestern Madrid region, Spain, September 2009 to April 2013. **Euro Surveillance**, v. 20, n. 7, p. 427-431, 2015.

HAZELTON, M. L.; DAVIES, T. M. Inference based on kernel estimates of the relative risk function in geographical epidemiology. **Biometrical Journal**, v. 51, n. 1, p. 98-109, 2009.

HERWALDT, B. L. Leishmaniasis. **The Lancet**, v. 354, n.2, p. 1191-1199, 1999.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Censo Demográfico de 2010. Disponível em: <http://www.cidades.ibge.gov.br/painel/painel.php?lang=&codmun=353540&search=sao-paulo%7Cpanorama%7Cinfograficos:-dados-gerais-do-municipio> Acesso: 10/05/2015.

INSTITUTO NACIONAL DO SEMIÁRIDO (INSA). Índice De Vegetação Por Diferença Normalizada (NDVI). Disponível em: <http://www.insa.gov.br/ndvi/#.VsfSvvrLIU> Acesso em: 3 jan. 2016

JULIÃO, F. S.; SOUZA, B. M. P. S.; FREITAS, D. S.; OLIVEIRA, L. S.; LARANJEIRA, D. F.; DIAS-LIMA, A. G.; FRANKE, C. R. Investigação de áreas de risco como metodologia complementar ao controle da leishmaniose visceral canina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 27, n. 8, p. 319-324, 2007.

KAMHAWI, S. Phlebotomine sand flies and Leishmania parasites: friends or foes?. **Trends in Parasitology**, v. 22, n. 9, p. 439-445, 2006.

KELSALL, J. E.; DIGGLE, P. J. Kernel estimation of relative risk. **Bernoulli**, v. 1, n. 1/2, p. 3-16, 1995.

KOLACZINSKI, J. H.; REITHINGER, R.; WORKU, D. T.; OCHENG, A., KASIMIRO, J.; KABATEREINE, N.; BROOKER, S. Risk factors of visceral leishmaniasis in East Africa: a case-control study in Pokot territory of Kenya and Uganda. **International Journal of Epidemiology**, v. 37, n. 2, p. 344-352, 2008.

KULLDORFF, M.; NAGARWALLA, N. Spatial disease clusters: detection and inference. **Statistics in medicine**, v. 14, n. 8, p. 799-810, 1995.

KULLDORFF, M. A spatial scan statistic. **Communications in Statistics-Theory and Methods**, v. 26, n. 6, p. 1481-1496, 1997.

LACERDA, M. M. The Brazilian leishmaniasis control program. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 89, n. 3, p. 489-495, 1994.

LAISON, R.; SHAW, J. J. Chapter 17 New World Leishmaniasis. In: Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections (Ed). **Microbiology and Microbial Infections**, Londres: Hodder Arnold, 2005. v. 2, p. 313-349

LIMA, I. D.; QUEIROZ, J. W.; LACERDA, H. G.; QUEIROZ, P. V.; PONTES, N. N.; BARBOSA, J. D.; JERONIMO, S. M. Leishmania infantum chagasi in northeastern Brazil: asymptomatic infection at the urban perimeter. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 86, n. 1, p. 99-107, 2012.

LISSNER, J. B.; GUASSELLI, L. A. Variação do Índice de Vegetação por Diferença Normalizada na lagoa Itapeva, litoral norte do Rio Grande do Sul, Brasil, a partir de análise de séries temporais/Variations of the Normalized Difference Vegetation Index (NDVI) in the Itapeva-RS Lake. **Revista Sociedade & Natureza**, v. 25, n. 2, 2013.

LLOYD, Christopher D. **Local models for spatial analysis**. New York: CRC Press, 2010.

LOPES, E. G. **Estudo de campo para avaliação da efetividade de vacinação e de uso de coleiras impregnadas com inseticidas para o controle da leishmaniose visceral canina**. 2015. 72 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

MADEIRA, M. F.; MOUTA-CONFORT, E.; MARZOCHI, K. B. F. Visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil: eco-epidemiological aspects and control. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 5, p. 570-580, 2009.

MAIA, C.; NUNES, M.; CAMPINO, L. Importance of cats in zoonotic leishmaniasis in Portugal. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v. 8, n. 4, p. 555-560, 2008.

MARTÍN-SÁNCHEZ, J.; ACEDO, C.; MUÑOZ-PÉREZ, M.; PESSON, B.; MARCHAL, O.; MORILLAS-MÁRQUEZ, F. Infection by Leishmania infantum in cats: epidemiological study in Spain. **Veterinary Parasitology**, v. 145, n. 3, p. 267-273, 2007.

MARCELINO, A. P. **Leishmaniose visceral e áreas de vulnerabilidade à saúde em Belo Horizonte, 2001-2005**. 2007. Dissertação (Mestrado) – Escola de Veterinária, Universidade de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2007.

MARCONDES, C. B. Entomologia médica e veterinária. In: **Entomologia médica e veterinária**. São Paulo: Atheneu, 2011.

MARCONDES, M.; DE LIMA, V. M. F.; DE ARAÚJO, M. D. F. L.; HIRAMOTO, R. M.; TOLEZANO, J. E.; VIEIRA, R. F.; BIONDO, A. W. Longitudinal analysis of serological tests officially adopted by the Brazilian Ministry of Health for the diagnosis of canine visceral leishmaniasis in dogs vaccinated with Leishmune®. **Veterinary Parasitology**, v. 197, n. 3, p. 649-652, 2013.

MARZOCHI, M. C. D. A.; SABROZA, P. C.; TOLEDO, L. M. D.; MARZOCHI, K. B. F.; TRAMONTANO, N. C.; RANGEL FILHO, F. B. Leishmaniose visceral na cidade do Rio de Janeiro-Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 1, n. 1, p. 5-17, 1985.

MARZOCHI, M. C. D. A.; FAGUNDES, A.; ANDRADE, M. V. D.; SOUZA, M. B. D.; MADEIRA, M. D. F.; MOUTA-CONFORT, E.; MARZOCHI, K. B. F. Visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil: eco-epidemiological aspects and control. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 5, p. 570-580, 2009.

MATLASHEWSKI, G. *Leishmania* infection and virulence. **Medical Microbiology and Immunology**, v. 190, p. 37-42, 2001.

MICHEL, G.; POMARES, C.; FERRUA, B.; MARTY, P. Importance of worldwide asymptomatic carriers of *Leishmania infantum* (L. chagasi) in human. **Acta Tropica**, v. 119, n. 2, p. 69-75, 2011.

MOREIRA, E. D.; DE SOUZA, V. M.; SREENIVASAN, M.; LOPES, N. L.; BARRETO, R. B.; DE CARVALHO, L. P. Peridomestic risk factors for canine leishmaniasis in urban dwellings: new findings from a prospective study in Brazil. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 69, n. 4, p. 393-397, 2003.

NASEREDDIN, A.; SALANT, H.; ABDEEN, Z. Feline leishmaniasis in Jerusalem: serological investigation. **Veterinary Parasitology**, v. 158, n. 4, p. 364-369, 2008.

NUNES, C. M.; DE LIMA, V. M. F.; DE PAULA, H. B.; PERRI, S. H. V.; DE ANDRADE, A. M.; DIAS, F. E. F.; BURATTINI, M. N. Dog culling and replacement in an area endemic for visceral leishmaniasis in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 153, n. 1, p. 19-23, 2008.

OLIVEIRA, C. D. L.; ASSUNÇÃO, R. M.; REIS, I. A.; PROIETTI, F. A. Spatial distribution of human and canine visceral leishmaniasis in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brasil, 1994-1997. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 17, n. 5, p. 1231-1239, 2001.

OLIVEIRA, A. G. D.; GALATI, E. A. B.; OLIVEIRA, O. D.; OLIVEIRA, G. R. D.; ESPINDOLA, I. A. C.; DORVAL, M. E. C.; BRAZIL, R. P. Abundance of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and urban transmission of visceral leishmaniasis in Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, n. 8, p. 869-874, 2006.

OLIVEIRA, C. D. L., MORAIS, M. H. F., MACHADO-COELHO, G. L. L. Visceral leishmaniasis in large Brazilian cities: challenges for control. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 12, p. 2953-2958, 2008.

OLIVEIRA, L. C. P. D.; ARAÚJO, R. R. D.; ALVES, C. R.; MOUTA-CONFORT, E.; LÓPEZ, J. A.; MENDONÇA-LIMA, F. W. D. Seroprevalence and risk factors for canine visceral leishmaniasis in the endemic area of Dias D'Ávila, State of Bahia, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 4, p. 400-404, 2010.

PAULAN, S. D. C.; SILVA, H. R.; LIMA, E. A.; FLORES, E. F.; TACHIBANA, V. M.; KANDA, C. Z.; DOBRE, P. R. Spatial distribution of canine visceral leishmaniasis in Ilha Solteira, São Paulo, Brazil. **Engenharia Agrícola**, v. 32, n. 4, p. 765-774, 2012.

PFEIFFER, D.; ROBINSON, T.; STEVENSON, M.; STEVENS, K. B.; ROGERS, D. J.; CLEMENTS, A. C. Spatial analysis in epidemiology. 2008.

POLI, A.; ABRAMO, F.; BARSOTTI, P.; LEVA, S.; GRAMICCIA, M.; LUDOVISI, A.; MANCIANTI, F. Feline leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in Italy. **Veterinary Parasitology**, v. 106, n. 3, p. 181-191, 2002.

PRADO, P. F. D.; ROCHA, M. F.; SOUSA, J. F. D.; CALDEIRA, D. I.; PAZ, G. F.; DIAS, E. S. Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in Montes Claros, State of Minas Gerais, Brazil, between 2007 and 2009. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 5, p. 561-566, 2011.

PANORAMA (Município). Prefeitura Municipal de Panorama. Perfil do município. [2015]. Disponível em: <http://www.panorama.sp.gov.br/> Acesso em: 8 dez. 2015

PROIETTI, F.; OLIVEIRA, C. L. Leishmaniose Visceral canina como fator de risco para a leishmaniose visceral humana: o que sabemos e o que não

sabemos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, p. 75-81, 2002. Suplemento III.

QUINNELL, R. J.; COURTENAY, O. Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. **Parasitology**, v. 136, n. 14, p. 1915-1934, 2009.

R CORE TEAM. R: A language and Environment for Statistical Computing. 2015.

RANGEL, E. F.; VILELA, M. L. *Lutzomyia longipalpis* (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 12, p. 2948-2952, 2008.

RANGEL, O.; HIRAMOTO, R. M.; HENRIQUES, L. D. F.; TANIGUCHI, H. H.; CIARAVOLO, R. M. D. C.; TOLEZANO, J. E.; OLIVEIRA, S. S. D. Classificação epidemiológica dos municípios segundo o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral Americana no estado de São Paulo, para 2013. **Boletim Epidemiológico Paulista**, v. 10, n. 111, p. 3-14, 2013.

RANJAN, A.; SUR, D.; SINGH, V. P.; SIDDIQUE, N. A.; MANNA, B.; LAL, C. S.; BHATTACHARYA, S. K. Risk factors for Indian kala-azar. **The American Journal Of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 73, n. 1, p. 74-78, 2005.

READY, P. D. Leishmaniasis emergence in Europe. **Euro Surveill**, v. 15, n. 10, p. 19505, 2010.

REIS, A. B.; MARTINS-FILHO, O. A.; TEIXEIRA-CARVALHO, A.; CARVALHO, M. G.; MAYRINK, W.; FRANÇA-SILVA, J. C.; GIUNCHETTI, R. C.; GENARO, O.; CORRÊA-OLIVEIRA, R. Parasite density and impaired biochemical/hematological status are associated with severe clinical aspects of canine visceral leishmaniasis. **Research in Veterinary Science**, v. 81, n. 1, p. 68-75, 2006.

REITHINGER, R.; COLEMAN, P. G.; ALEXANDER, B.; VIEIRA, E. P.; ASSIS, G.; DAVIES, C. R. Are insecticide-impregnated dog collars a feasible alternative to dog culling as a strategy for controlling canine visceral leishmaniasis in Brazil?. **International Journal for Parasitology**, v. 34, n. 1, p. 55-62, 2004.

RIPLEY, B. D. **Spatial statistics**. London: John Wiley. 1981. 252 p.

ROSA, I. C. A. S.; OLIVEIRA, I. C. S de. Leishmaniose visceral: breve revisão sobre uma zoonose reemergente. **Clínica Veterinária**, v. 2, n. 11, p. 24-28, 1997.

ROUSE, J. Monitoring the vernal advancement and retrogradation of natural vegetation. **NASA Report**, Greenbelt, MD, 1973.

RYAN, J. R.; MBUI, J.; RASHID, J. R.; WASUNNA, M. K.; KIRIGI, G.; MAGIRI, C.; HOCHBERG, L. P. Spatial clustering and epidemiological aspects of visceral leishmaniasis in two endemic villages, Baringo District, Kenya. **The American Journal Of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 74, n. 2, p. 308-317, 2006.

SALAH, A. B.; KAMARIANAKIS, Y.; CHLIF, S.; ALAYA, N. B.; PRASTACOS, P. Zoonotic cutaneous leishmaniasis in central Tunisia: spatio-temporal dynamics. **International Journal of Epidemiology**, v. 36, n. 5, p. 991-1000, 2007.

SANTOS, P.; NEGRI, A. J. A. Comparison of the normalized difference vegetation index and rainfall for the Amazon and Northeastern Brazil. **Journal of Applied Meteorology**, v. 36, n. 7, p. 958-965, 1997.

SEVÁ, A. P. **Impacto de diferentes métodos de controle na dinâmica da leishmaniose visceral em áreas endêmicas do Brasil**. 2014. 102p. Tese (Doutorado em ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

SHARMA, U.; SINGH, S. Insect vectors of Leishmania: distribution, physiology and their control. **Journal of Vector Borne Diseases**, v. 45, n. 4, p. 255-72, 2008.

SHERLOCK, I. A. Ecological interactions of visceral leishmaniasis in the state of Bahia, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 91, n. 6, p. 671-683, 1996.

SOUZA, V. A. F. **Análise espaço-temporal da leishmaniose visceral americana no município de Bauru, São Paulo**. 2010. 88f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

SOUZA, V. A. F.; CORTEZ, L. R. P. D. B.; DIAS, R. A.; AMAKU, M.; FERREIRA NETO, J. S.; KURODA, R. B. D. S.; FERREIRA, F. Space-time cluster analysis of American visceral leishmaniasis in Bauru, São Paulo State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n. 10, p. 1949-1964, 2012.

TESH, R. B. Control of zoonotic visceral leishmaniasis: is it time to change strategies?. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 52, n. 3, p. 287-292, 1995.

UNITED STATES GEOLOGICAL SURVEY (USGS). Disponível em:
http://landsat.usgs.gov/tools_project_documents.php Acesso em: 7 dez. 2015

VIEIRA, C. P.; OLIVEIRA, A. M.; RODAS, L. A. C.; DIBO, M. R.; GUIRADO, M. M.; CHIARAVALLLOTI NETO, F. Temporal, spatial and spatiotemporal analysis of the occurrence of visceral leishmaniasis in humans in the City of Birigui, State of São Paulo, from 1999 to 2012. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 47, n. 3, p. 350-358, 2014.

VILLEGAS, T. J. **Fatores de risco de Leishmaniose Visceral em cães no município de Panorama, Estado de São Paulo, SP, Brasil**. 2015. 65 f. Dissertação (Mestrado em ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

WERNECK, G. L.; RODRIGUES, L.; SANTOS, M. V.; ARAÚJO, I. B.; MOURA, L. S.; LIMA, S. S. COSTA, C. H. N. The burden of *Leishmania chagasi* infection during an urban outbreak of visceral leishmaniasis in Brazil. **Acta Tropica**, v. 83, n. 1, p. 13-18, 2002.

WHEELER, D. C. A comparison of spatial clustering and cluster detection techniques for childhood leukemia incidence in Ohio, 1996–2003. **International Journal of Health Geographics**, v. 6, n. 1, p. 1, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Control of Leishmaniasis**. Geneva: WHO, 2010. 199 p. Report of meeting of the WHO expert committee on the control of leishmaniasis. WHO technical report series.

APENDICE A – SCRIPT UTILIZADO PARA ANÁLISE DE CLUSTER GLOBAL (FUNÇÃO K DE RIPLEY) NO PROGRAMA R®

INÍCIO

Baseado no Script para Andrey Lage 05-12-2014 de Fernando Ferreira 05/12/2014
Ana Pérola 05/06/2015

#Instala os pacotes necessários
install.packages(c("splancs","maptools","rgdal","rgeos","sparr","spatstat"))

#Abre os pacotes necessários
library('splancs'); library('rgdal'); library('rgeos'); library('maptools'); library('sparr');
library('spatstat')

#Abre diretório
setwd("H:/Leishmaniose Panorama")

INSERE O BANCO DE DADOS

#Lê shapefile de saída do banco de dados (EPSG 4291 Lat Long SAD 69)
#Unidades em coordenadas decimais
panorama <- readShapePoints("H:/Leishmaniose Panorama/Panorama.shp",
proj4string=CRS("+proj=longlat +ellps=GRS67 +towgs84=-57,1,-41,0,0,0,0
+no_defs"))
head(panorama)

#Converte em polícônica (EPSG 29101)
#Unidades em metros
panorama <- spTransform(panorama, CRS("+proj=poly +lat_0=0 +lon_0=-54
+x_0=5000000 +y_0=10000000 +ellps=aust_SA +towgs84=-57,1,-41,0,0,0,0
+units=m +no_defs"))

#Cria um arquivo para positivos e um para negativos
panorama_pos <- panorama[panorama\$Classifica == "positivo", drop=TRUE]
panorama_neg <- panorama[panorama\$Classifica == "negativo", drop=TRUE]

ANÁLISE DE CLUSTER GLOBAL PELA FUNÇÃO K DE RIPLEY

#Calcula a função K para positivos e negativos
#(seq(distância inicial, distância final, incremento))
K1 <- khat(as.points(coordinates(panorama_pos)),
bbox(bbox(as.points(coordinates(panorama))))), seq(0,2500,30))
K2 <- khat(as.points(coordinates(panorama_neg)),
bbox(bbox(as.points(coordinates(panorama))))), seq(0, 2500,30))

#Calcula a diferença entre as funções K
K.diff <- K1 - K2
range(K.diff)

CONSTRÓI O GRÁFICO

#Plota a diferença observada

```
plot(seq(0,2500,30), K.diff, xlab="distância (m)", ylab=expression(hat(K)[1]-hat(K)[2]),
ylim=c(-2000000,2000000), type="l") #ylim = limites do eixo y
```

#Simula os envelopes superior e inferior

```
env.lab <- Kenv.label(as.points(coordinates(panorama_pos)),
as.points(coordinates(panorama_neg)),
bbox(bbox(as.points(coordinates(panorama))))), nsim=999, s=seq(0, 2500,30))
```

#Plota os envelopes superior e inferior

```
lines(seq(0, 2500,30), env.lab$upper, lty=2, col=colors()[24])
lines(seq(0, 2500,30), env.lab$lower, lty=2, col=colors()[24])
```

FIM

APÊNDICE B - SCRIPT UTILIZADO PARA CONTRUÇÃO DO MAPA DE RISCO RELATIVO DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA NO PROGRAMA R®

```
##### INICIO #####
```

```
# Baseado no Script de Mauro Borba
# Ana Pérola 12/02/2016
```

```
#Instala os pacotes necessários
install.packages(c("epiR", "geoR", "maptools", "spatstat", "sparr", "ROCR", "rgdal",
"spatialkernel", "RColorBrewer"))
```

```
#Abre os pacotes necessários
library(epiR);          library(geoR);          library(maptools);          library(spatstat);
library(sparr);library(ROCR);          library(rgdal);          library(spatialkernel);
library(RColorBrewer)
```

```
#Abre diretório
setwd("H:/Leishmaniose Panorama")
```

```
##### INSERE O BANCO DE DADOS #####
```

```
#Lê shapefile de saída do banco de dados (EPSG 4291 Lat Long SAD 69)
#Unidades em coordenadas decimais
```

```
#pontos: caes analisados pelo estudo
panorama1 <- readShapePoints("mapa de risco/Mapa de
pontos.shp",proj4string=CRS("+proj=longlat +ellps=GRS67 +towgs84=-57,1,-
41,0,0,0,0 +no_defs"))
head(panorama1)
```

```
#polígono: mapa da zona urbana de panorama
panorama2 <- readShapePoly("mapa de risco/panorama zona urbana.shp",
proj4string=CRS("+proj=longlat +ellps=GRS67 +towgs84=-57,1,-41,0,0,0,0
+no_defs"))
```

```
#Converte em policônica (EPSG 29101)
#Unidades em metros
panorama1<-spTransform(panorama1, CRS("+proj=poly +lat_0=0 +lon_0=-54
+x_0=5000000 +y_0=10000000 +ellps=aust_SA + towgs84=-57,1,-41,0,0,0,0
+units=m +no_defs"))
panorama2<-spTransform(panorama2, CRS("+proj=poly +lat_0=0 +lon_0=-54
+x_0=5000000 +y_0=10000000 +ellps=aust_SA + towgs84=-57,1,-41,0,0,0,0
+units=m +no_defs"))
```

CRIA PARÂMETROS PARA OS GRÁFICOS

#Cria janela para análise

```
panorama.ow <- as(as(panorama2, "SpatialPolygons"), "owin")
```

#Delimita limites do eixo x e y, largura de banda e dimensão em pixels

```
xlim <- slot(panorama2, "bbox")[1,] #limites do eixo x
```

```
ylim <- slot(panorama2, "bbox")[2,] #limites do eixo y
```

```
ratio <- (ylim[2] - ylim[1]) / (xlim[2] - xlim[1])
```

```
sigma <- 150 #largura de banda
```

```
dimyx = c(1000, 1000) #dimensão em pixels
```

#Seleciona somente os pontos dentro da janela

```
id <- inside.owin(x = coordinates(panorama2)[,1], y = coordinates(panorama2)[,2], w  
= panorama.ow)
```

```
panorama.utm <- panorama1[id,]
```

#Transforma m em Km

```
xylims <- attr(panorama2, "bbox")
```

```
ratio <- (xylims[2,2] - xylims[2,1]) / (xylims[1,2] - xylims[1,1])
```

```
x.points <- seq(from = 5220000, to = 5225000, by = 200); x.lab <- x.points/1000
```

```
y.points <- seq(from = 7633000, to = 7638000, by = 200); y.lab <- y.points/1000
```

MAPA VARIAÇÃO DE RISCO

#cria um conjunto de dados em padrão de pontos para positivos, negativos e população em risco (todos os cães)

```
cas.ppp <- ppp(x = coordinates(panorama1)[panorama1$Classifica == "1",1], y =  
coordinates(panorama1)[panorama1$Classifica == "1",2], window = panorama.ow)
```

```
ctl.ppp <- ppp(x = coordinates(panorama1)[panorama1$Classifica == "0",1], y =  
coordinates(panorama1)[panorama1$Classifica == "0",2], window = panorama.ow)
```

```
pop.ppp <- ppp(x = coordinates(panorama1)[,1], y = coordinates(panorama1)[,2],  
window = panorama.ow)
```

ANÁLISE SPARR

#Calcula a densidade para positivos, negativos e população em risco

```
sigma <- 150
```

```
cas.adp <- bivariate.density(data = cas.ppp, ID = NULL, pilotH = sigma, intensity =  
TRUE, globalH = sigma, adaptive = TRUE, edgeCorrect = TRUE, res = 1000)
```

```
plot(cas.adp, box = FALSE)
```

```
ctl.adp <- bivariate.density(data = ctl.ppp, ID = NULL, pilotH = sigma, intensity =
TRUE, globalH = sigma, adaptive = TRUE, edgeCorrect = TRUE, res = 1000)
plot(ctl.adp, box = FALSE)
```

```
pop.adp <- bivariate.density(data = pop.ppp, ID = NULL, pilotH = sigma, intensity =
TRUE, globalH = sigma, adaptive = TRUE, edgeCorrect = TRUE, res = 1000)
plot(pop.adp, box = FALSE)
```

```
#Cria a superfície de risco (razão de positivos sobre negativos)
panorama.risk <- risk(f = cas.adp, g = ctl.adp, delta = 0, log = TRUE, h = sigma,
adaptive = TRUE, res = 1000, WIN = uk.w, tolerate = FALSE, plotit = TRUE,
comment = TRUE)
```

```
#Calcula a superfície de tolerância para identificar áreas de alto risco
t1 <- Sys.time()
panorama.risk.tol <- tolerance(rs = panorama.risk, pooled = pop.adp, test = "upper",
method = "ASY", exactL2 = TRUE, comment = TRUE)
```

```
#Salva os objetos em um arquivo R
save(list = c("cas.adp", "ctl.adp", "pop.adp", "panorama.risk", "panorama.risk.tol"), file
= "Panorama_leishmaniose_sparr.Rdata")
```

```
#Constrói o mapa
summary(as.vector(panorama.risk$rsM))
hist(as.vector(panorama.risk$rsM))
breaks <- seq(from = -8, to = 1, by = 1)
col <- rev(brewer.pal(n = 11, name = "RdBu"))
par(pin = c(1 * 4, ratio * 4), omi = c(0.5,0,0,0))
```

```
#Desenha o mapa
plot(x = xylims[1,], y = xylims[2,], xlab = "Easting (km)", type = "n", ylab = "Northing
(km)", xaxt = "n", yaxt = "n", xlim = xylims[1,], ylim = xylims[2,], cex.lab = 0.80)
axis(side = 1, at = x.points, labels = x.lab, tick = TRUE, cex.axis = 0.80)
axis(side = 2, at = y.points, labels = y.lab, tick = TRUE, cex.axis = 0.80)
image(x = panorama.risk.tol$X, y = panorama.risk.tol$Y, z = panorama.risk$rsM, col
= col, add = TRUE)
contour(x = panorama.risk.tol$X, y = panorama.risk.tol$Y, z = panorama.risk.tol$P,
levels = c(0.05), drawlabels = TRUE, lty = 1, lwd = 3, col = "BLACK", add = TRUE)
legend(x = "topright", legend = "P < 0.05", lwd = 2, col = "black", cex = 0.75, bty = "n")
plot(panorama2, fg = "transparent", border = "gray30", add = TRUE)
metre(xl = xlim[1], yb = ylim[1], xr = xlim[1] + 50, yt = ylim[1] + 500, lab = breaks, cols
= col, shift = 0, cex = 0.65)
```

```
##### FIM #####
```


ANEXO A – IMAGEM DO SATÉLITE LANDSAT-8 UTILIZADA PARA O CÁLCULO DO NDVI