

Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**

**Fundação Oswaldo Cruz**



Victória Catharina Dedavid Ferreira

**Distribuição espacial e temporal da esporotricose humana e animal na região metropolitana do Rio de Janeiro de 2013 a 2020**

Rio de Janeiro

2022

Victória Catharina Dedavid Ferreira

**Distribuição espacial e temporal da esporotricose humana e animal na região metropolitana do Rio de Janeiro de 2013 a 2020**

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

Orientador: Prof. Dr. Wagner de Souza Tassinari.

Coorientador: Prof. Dr. Sandro Antonio Pereira.

Rio de Janeiro

2022

Título do trabalho em inglês: Spatial And Temporal Distribution of Human and Animal Sporotrichosis in the Metropolitan Region of Rio de Janeiro (Brazil) from 2013 to 2020.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

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

F383d Ferreira, Victória Catharina Dedavid.  
Distribuição espacial e temporal da esporotricose humana e animal na região metropolitana do Rio de Janeiro de 2013 a 2020 / Victória Catharina Dedavid Ferreira. -- 2022.  
85 f. : il. color. ; graf. ; mapas ; tab.

Orientador: Wagner de Souza Tassinari.  
Coorientador: Sandro Antonio Pereira.  
Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2022.

1. Esporotricose. 2. Humanos. 3. Animais. 4. Análise Espacial.  
5. Séries Temporais. 6. Modelos Geograficamente Ponderados.  
I. Título.

CDD – 23.ed. – 616.5098153

Victória Catharina Dedavid Ferreira

**Distribuição espacial e temporal da esporotricose humana e animal na região metropolitana do Rio de Janeiro de 2013 a 2020**

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

Aprovada em: 29 de junho de 2022.

Banca Examinadora

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria Inês Fernandes Pimentel

Fundação Oswaldo Cruz – Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Débora da Cruz Payão Pellegrini

Universidade Federal do Pampa

Prof. Dr. Wagner de Souza Tassinari

Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro

2022

## AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Berenice e Carlos, e à minha irmã, Ana Carolina, pelo apoio incondicional mesmo com a distância entre Viamão e o Rio de Janeiro.

À Gabriela, pela companhia durante as muitas horas que passei desenvolvendo esse trabalho.

Aos meus orientadores, professor Wagner e professor Sandro, por compartilharem os seus conhecimentos, pela compreensão e pelos incentivos, mesmo com a minha teimosia em querer incluir muita coisa nessa dissertação.

Aos meus demais professores e colegas do mestrado, que tornaram essa jornada intensa muito gratificante.

À CAPES e à SES-RJ que permitiram a realização desse trabalho.

À professora Mônica Magalhães e ao Vanderlei Matos, que auxiliaram no georreferenciamento dos dados aqui utilizados.

Por fim, agradeço aos membros da banca de qualificação e defesa, pelas suas contribuições essenciais para a concepção desse trabalho.

*A política não se situa no polo oposto ao de nossa vida. Desejemos ou não, ela permeia nossa existência, insinuando-se nos espaços mais íntimos.*

DAVIS, 1989, p. 53.

## RESUMO

A esporotricose zoonótica é um problema que atinge a população humana e animal no estado do Rio de Janeiro desde 1998, agravado pela alta suscetibilidade dos gatos ao agente *Sporothrix* sp. e pela rápida disseminação entre esses animais. Porém, ainda faltam medidas estratégicas de controle e prevenção que sejam eficientes em frear a hiperendemia que ocorre no estado. Este trabalho teve como objetivo investigar, no âmbito temporal e espacial, a ocorrência de esporotricose humana e animal na região metropolitana do Rio de Janeiro no período de 2013 a 2020, além de identificar áreas de priorização no combate à doença. A esporotricose zoonótica é uma micose subcutânea, que no Brasil é frequentemente associada a áreas de vulnerabilidade social, já que possuem características que favorecem a transmissão do fungo. Foi realizado um estudo ecológico a partir de 9.552 casos suspeitos de esporotricose humana e 13.469 casos suspeitos de esporotricose animal notificados por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Foram investigadas a distribuição temporal e espacial da esporotricose humana e animal, e proposto um modelo GWNBR (*Geographically Weighted Negative Binomial Regression*) para avaliar associações locais da esporotricose humana com a esporotricose animal e indicadores socioeconômicos das áreas de residência. Os padrões temporais mostraram-se muito influenciados por ações que favorecem a notificação, principalmente nos animais, evidenciando limitações na vigilância dessa doença. No âmbito espacial, foi possível corroborar a existência do “cinturão da esporotricose”, composto pelos bairros da zona oeste da capital e municípios limítrofes, e constatar sua atual expansão para outras áreas desprivilegiadas da capital (como favelas da zona sul) e para municípios na periferia da região metropolitana, principalmente ao norte e em Maricá. A ocorrência e distribuição espacial da esporotricose humana mostrou-se associada majoritariamente a ambientes de alta proporção de esporotricose animal, renda baixa, urbanizados e pavimentados, com alta densidade de moradores por domicílio e baixa proporção de banheiros atendidos pela rede geral de esgoto. Por fim, foi possível atualizar a situação da esporotricose na região e identificar áreas que deveriam ser priorizadas em um programa de vigilância e controle, de forma a auxiliar gestores públicos no planejamento de ações direcionadas que englobem conceitos de saúde única.

Palavras-chave: Esporotricose Humana, Esporotricose Animal, Séries Temporais, Análise Espacial, Modelos Geograficamente Ponderados.

## ABSTRACT

Zoonotic sporotrichosis is a problem for the human and animal population in the state of Rio de Janeiro since 1998, aggravated by the high susceptibility of cats to the agent *Sporothrix* sp. and by its fast dissemination among these animals. However, strategic measures for control and prevention are still lacking to efficiently slow down the state's hyperendemic. This study aimed to investigate, in time and space, the occurrence of human and animal sporotrichosis in the metropolitan region of Rio de Janeiro, from 2013 to 2020, and to identify areas that should be prioritized in actions against this disease. Zoonotic sporotrichosis is a subcutaneous mycosis that, in Brazil, is frequently associated with socially vulnerable areas, because of characteristics that favor the fungus transmission. This ecological study analyzed 9.552 suspected cases of human sporotrichosis and 13.469 suspected cases of animal sporotrichosis reported to Brazil's Notifiable Diseases Information System (Sinan). The temporal and spatial distribution of human and animal sporotrichosis were investigated, and a Geographically Weighted Negative Binomial Regression model (GWNBR) was proposed to evaluate local associations of human sporotrichosis with animal sporotrichosis and socioeconomic variables of each geographic area. The temporal patterns were highly influenced by actions that favored notification, especially for the animals, highlighting the limitations of this disease's surveillance. As for the spatial distribution, it was possible to corroborate the existence of a "sporotrichosis belt", composed of the capital's west zone neighborhoods and border cities, and to demonstrate its current expansion for other underprivileged areas of the capital (like slums in the south zone) and other cities on the outskirts of the metropolitan area, especially in the north and in the city of Maricá. The occurrence and spatial distribution of human sporotrichosis were mostly associated with areas with a high proportion of animal sporotrichosis, low income, urbanized, with paved streets, a high density of residents per household and a low proportion of bathrooms served by the general sewage system. Finally, it was possible to update the sporotrichosis situation in the region and to identify areas that should be prioritized in a surveillance and control program, in order to assist public managers in planning target actions that encompass One Health concepts.

Keywords: Human sporotrichosis, Animal Sporotrichosis, Time Series, Spatial Analysis, Geographically Weighted Models.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Mapa da região metropolitana do Rio de Janeiro.....	28
Figura 2 –	Matriz de vizinhança por conectividade dos subdistritos dos municípios da RMRJ e dos bairros da capital.....	35
Figura 3 –	Série temporal dos casos notificados de esporotricose humana na região metropolitana do RJ.....	40
Figura 4 –	Série temporal dos casos suspeitos de esporotricose animal na região metropolitana do RJ.....	41
Figura 5 –	Gráfico da função de autocorreção temporal das séries temporais de casos confirmados de esporotricose humana (a) e animal (b) de 2013 a 2020 na RMRJ.....	42
Figura 6 –	Decomposição das séries temporais de casos confirmados de esporotricose humana (a) e animal (b) de 2013 a 2020 na RMRJ, pelo método <i>STL</i> .....	43
Figura 7 –	Gráficos de <i>boxplot</i> dos casos/mês a cada ano, para as séries temporais de casos confirmados de esporotricose humana (a) e animal (b), de 2013 a 2020 na RMRJ.....	44
Figura 8 –	Sobreposição das séries temporais dos casos confirmados de esporotricose humana e animal na região metropolitana do RJ, de 2013 a 2020.....	45
Figura 9 –	Gráfico da função da correlação cruzada da série temporal de esporotricose animal em relação a esporotricose humana na região metropolitana do RJ, de 2015 a 2020.....	46
Figura 10 –	Mapas temáticos das taxas de incidência dos casos de esporotricose humana por 10 mil habitantes notificados (a) e confirmados (b), entre 2013 e 2020...	47
Figura 11 –	Mapas temáticos das razões de casos de esporotricose animal por 10 mil habitantes notificados (a) e confirmados (b), entre 2013 e 2020.....	48
Figura 12 –	Mapas da função de densidade de kernel de (a) incidência de esporotricose humana por 10 mil habitantes, (b) razão de casos animais por 10 mil habitantes e (c) razão entre a incidência de esporotricose humana e a razão de casos animais, de 2013 a 2020.....	50
Figura 13 –	Mapas da função de densidade de kernel para a incidência de esporotricose humana por 10 mil habitantes a cada dois anos.....	51

Figura 14 – Mapas da função de densidade de kernel para a razão de esporotricose animal por 10 mil habitantes a cada dois anos.....	52
Figura 15 – Correlogramas dos índices I de Moran para (a) incidência de esporotricose humana por 10 mil habitantes e (b) razão de esporotricose animal por 10 mil habitantes, de 2013 a 2020 na RMRJ.....	53
Figura 16 – Mapas de (a) indicadores locais de Moran e (b) sua significância estatística para o desfecho incidência de esporotricose humana por 10 mil habitantes, de 2013 a 2020.....	54
Figura 17 – Mapas de (a) indicadores locais de Moran e (b) sua significância estatística para o desfecho razão de casos de esporotricose animal por 10 mil habitantes, de 2013 a 2020.....	55
Figura 18 – Histograma (a), gráfico de densidade (b), <i>boxplot</i> (c) e medidas-resumo da variável casos de esporotricose humana agrupados pelas unidades espaciais..	56
Figura 19 – Mapas da distribuição dos coeficientes do modelo GWNBR para casos de esporotricose humana em função das variáveis: casos de esporotricose animal (a), banheiro (b), renda (c), urbanização (d), densidade (e) e sem pavimentação (f), calculados para os bairros do município do Rio de Janeiro e subdistritos da RMRJ, de 2013 a 2020.....	59
Figura 20 – Mapas da distribuição dos resíduos padronizados (a) e da <i>deviance</i> explicada (b) do modelo GWNBR para casos de esporotricose humana em função dos casos de esporotricose humana em função dos casos de esporotricose animal e variáveis sociodemográficas, calculados para os bairros do município do Rio de Janeiro e subdistritos da região metropolitana do Rio de Janeiro, de 2013 a 2020.....	61

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – População e extensão territorial dos municípios que compõe a região metropolitana do Rio de Janeiro.	29
Tabela 2 – Proporção de endereços por categoria de georreferenciamento.	30
Tabela 3 – Variáveis sociodemográficas utilizadas no estudo e suas descrições.	32
Tabela 4 – Frequências absolutas e relativas das notificações de esporotricose humana na região metropolitana do RJ entre 2013 e 2020.	37
Tabela 5 – Frequências absolutas e relativas e medidas-resumo das notificações de esporotricose animal (gatos e cães) na região metropolitana do RJ entre 2013 e 2020.	39
Tabela 6 – Coeficientes e p-valores dos modelos bivariados clássico para os casos de esporotricose humana em função de cada variável independente e do <i>offset</i> da população, e do modelo multivariado para o mesmo desfecho com o efeito conjunto das variáveis independentes e do <i>offset</i> da população, para os bairros do município do Rio de Janeiro e subdistritos da RMRJ, de 2013 a 2020.	57
Tabela 7 – Coeficientes, exponencial dos coeficientes e <i>deviance</i> explicada do modelo GWNBR para casos de esporotricose humana em função da razão de esporotricose animal e variáveis sociodemográficas calculadas para os bairros do município do Rio de Janeiro e subdistritos da RMRJ, de 2013 a 2020.	58

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACF	Função de Autocorrelação
COOPES/SUPES	Coordenação de Pesquisa da Superintendência de Educação em Saúde
ENSP	Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
FAC	Função de Autocorrelação
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
GWNBR	<i>Geographically Weighted Negative Binomial Regression</i>
GWPR	<i>Geographically Weighted Poisson Regression</i>
GWR	<i>Geographically Weighted Regression</i>
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
ICICT	Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
INI	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas
Ipec	Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas
LISA	Indicadores Locais de Associação Espacial
<i>Loess</i>	<i>Locally Estimated Scatterplot Smoothing</i>
SES-RJ	Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro
Sinan	Sistema de Informações de Agravos de Notificação
<i>STL</i>	<i>Seasonal and Trend decomposition using Loess</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
VIF	Fator de Inflação da Variância

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	13
2	<b>OBJETIVOS</b> .....	16
2.1	OBJETIVO GERAL.....	16
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
3	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	17
3.1	HISTÓRIA DA ESPOROTRICOSE.....	17
3.2	CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA.....	18
3.2.1	<b>Agente Etiológico</b> .....	18
3.2.2	<b>Esporotricose Humana</b> .....	19
3.2.3	<b>Esporotricose Felina</b> .....	19
3.2.4	<b>Esporotricose Canina</b> .....	20
3.2.5	<b>Diagnóstico e Tratamento</b> .....	20
3.3	ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	21
3.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA TEMPORAL E ESPACIAL.....	23
3.4.1	<b>Análise Exploratória Temporal</b> .....	23
3.4.2	<b>Análise Exploratória Espacial</b> .....	24
3.4.3	<b>Modelagem Espacial</b> .....	25
4	<b>MÉTODOS</b> .....	27
4.1	DESENHO DO ESTUDO.....	27
4.2	POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	27
4.3	ÁREA DE ESTUDO.....	28
4.4	GEORREFERENCIAMENTO.....	29
4.5	VARIÁVEIS DE ESTUDO.....	31
4.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	32
4.6.1	<b>Análise Exploratória</b> .....	32
4.6.2	<b>Análise das Séries Temporais</b> .....	33
4.6.3	<b>Análise Espacial</b> .....	34
4.6.4	<b>Modelagem Estatística</b> .....	35
4.7	ASPECTOS ÉTICOS.....	36
5	<b>RESULTADOS</b> .....	37
5.1	PERFIL DAS INFECÇÕES DE ESPOROTRICOSE.....	37

5.2	ANÁLISE DAS SÉRIES TEMPORAIS.....	40
5.3	ANÁLISE ESPACIAL.....	46
5.4	MODELAGEM ESTATÍSTICA.....	55
6	<b>DISCUSSÃO</b> .....	63
7	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	75
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	76

## 1 INTRODUÇÃO

A mudança na epidemiologia da esporotricose nas últimas décadas tem transformado o entendimento da doença e dificultado seu controle, principalmente em áreas endêmicas do Brasil (CONCEIÇÃO-SILVA; MORGADO, 2018). Anteriormente conhecida como a “doença dos jardineiros” e relacionada com o contato com plantas, solo e matéria orgânica em decomposição, hoje a esporotricose de caráter zoonótico transmitida pelo gato doméstico é uma micose emergente com alto potencial epidêmico e de importância na América Latina, com diversos casos sendo relatados todos os anos (ROSSOW *et al.*, 2020). Apesar disso, medidas específicas e direcionadas para controlar a disseminação da esporotricose no estado do Rio de Janeiro, principal epicentro dessa micose no Brasil, ainda são limitadas (FALCÃO *et al.*, 2022). Como pontuado por Gremião *et al.* (2021), a esporotricose ainda é uma doença subestimada, subnotificada e negligenciada.

A esporotricose é uma doença tratável, mas que está principalmente relacionada a regiões desprivilegiadas socioeconomicamente, atingindo populações que não possuem o acesso adequado a serviços de saúde e podendo causar consequências drásticas na vida dessas pessoas, principalmente nas que possuem alguma condição imunossupressora (BARROS *et al.*, 2004; FALCÃO *et al.*, 2019). No Rio de Janeiro acontece a maior hiperendemia de esporotricose zoonótica já registrada no mundo, onde o principal agente etiológico é *Sporothrix brasiliensis* (GREMIÃO *et al.*, 2020; RODRIGUES *et al.*, 2020), espécie altamente transmissível, e que iniciou expandindo-se para estados vizinhos como São Paulo (MONTENEGRO *et al.*, 2014), Minas Gerais (PAIVA *et al.*, 2020) e Espírito Santo (ROCHA *et al.*, 2021), mas atualmente está presente em todas as regiões do Brasil e inclusive em países fronteiriços (GREMIÃO *et al.*, 2020).

Apesar da esporotricose ser identificada em outros animais, como ratos, cães, cavalos, entre outros, o gato doméstico infectado é a principal fonte de infecção por *S. brasiliensis*, tendo participação relevante na ocorrência de surtos e na expansão da doença no Brasil (LECCA *et al.*, 2020). Os gatos acometidos frequentemente apresentam múltiplas lesões cutâneas, caracterizadas pela grande quantidade de organismos fúngicos (MIRANDA *et al.*, 2018). O envolvimento de mucosas é frequente, sinais clínicos respiratórios e comprometimento sistêmico também podem ocorrer (DUNSTAN *et al.*, 1986; GREMIÃO *et al.*, 2015). A doença felina é predominantemente identificada em jovens adultos, machos, não castrados e semidomiciliados, isto é, animais mais suscetíveis a comportamentos de caça, rituais de

reprodução, brigas e contato com outros animais (LECCA *et al.*, 2020; PEREIRA *et al.*, 2014; SANCHOTENE *et al.*, 2015).

A esporotricose causada por *S. brasiliensis* é um problema crescente, agravado pela sua dinâmica de transmissão gato-gato e gato-humano. Os gatos domésticos são animais que frequentemente vagam em liberdade pelas ruas, mesmo quando possuem tutores, resultando na ampla distribuição geográfica do fungo em áreas endêmicas (BOECHAT *et al.*, 2018; SANCHOTENE *et al.*, 2015).

Um estudo no Rio Grande do Sul, que analisou os casos humanos e animais de esporotricose durante seis anos, mostrou que áreas altamente endêmicas se expandiram ao longo dos anos, de forma similar como aconteceu no Rio de Janeiro, demonstrando o potencial da doença de acelerar sua disseminação nos próximos anos e causar grandes prejuízos para a saúde pública (POESTER *et al.*, 2018).

Paiva *et al.* (2020), em um estudo em uma região de Belo Horizonte (MG), sugerem que a proximidade de casos de esporotricose felina, assim como sua quantidade, são fatores de risco para a disseminação da doença tanto em gatos quanto em humanos. Os autores concluíram que medidas de controle e prevenção da esporotricose felina são essenciais para controlar a doença em humanos.

Alzuguir *et al.* (2020) analisaram os casos de esporotricose humana no município de Duque de Caixas (região metropolitana do Rio de Janeiro) e concluíram que as regiões com a maior concentração de casos no período estudado (2006-2017) eram caracterizadas por uma maior vulnerabilidade da população, uma menor renda *per capita* e pela deficiência no abastecimento público de água. Porém, também eram as regiões com maior concentração de pessoas.

A dinâmica multifacetada da esporotricose exige uma abordagem estratégica e interdisciplinar, empregando conceitos de saúde única (GREMIÃO *et al.*, 2020). É uma doença com alto potencial de avanço, necessitando de medidas urgentes de controle e prevenção (BRANDOLT *et al.*, 2019). Em 2021 a Organização Mundial da Saúde (OMS) incluiu a esporotricose como uma das micoses reconhecidas como doenças tropicais negligenciadas (WHO, 2021).

Este trabalho teve como objetivo descrever a ocorrência da esporotricose humana e animal no âmbito temporal e espacial na região metropolitana do Rio de Janeiro (RMRJ), desde a implementação da notificação compulsória estadual para casos humanos em 2013 (ESTADO DO RIO DE JANEIRO, 2013) até o ano de 2020, utilizando os dados provenientes do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (Sinan), até agora pouco explorados na literatura.

Além disso, também propõe-se identificar áreas que deveriam ser priorizadas no combate à doença, como forma de facilitar a tomada de decisão de autoridades de saúde. Atualizar a situação da hiperendemia de esporotricose que ocorre no Rio de Janeiro é essencial para seu entendimento e para a elaboração de um programa eficiente de vigilância e controle, que priorize áreas mais necessitadas de forma estratégica.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Investigar no tempo e no espaço geográfico a ocorrência de esporotricose humana e animal (em gatos e cães) na região metropolitana do Rio de Janeiro no período de 2013 a 2020, além de identificar áreas de priorização para ações de prevenção da doença.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Descrever o perfil epidemiológico, temporal e espacial da esporotricose humana na região metropolitana do Rio de Janeiro durante o período de 2013 a 2020;

Descrever o perfil epidemiológico, temporal e espacial da esporotricose animal na região metropolitana do Rio de Janeiro durante o período de 2013 a 2020;

Avaliar a associação entre indicadores socioeconômicos, esporotricose animal e a esporotricose humana na região metropolitana do Rio de Janeiro;

Identificar as áreas prioritárias em relação ao direcionamento de estratégias de controle e prevenção da doença na região metropolitana do Rio de Janeiro.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 HISTÓRIA DA ESPOROTRICOSE

Schenck (1898), um estudante de medicina no Hospital Johns Hopkins (EUA), foi o primeiro a relatar um caso de esporotricose, descrita como uma infecção de abcessos subcutâneos localizada no dedo e braço de um paciente. Em 1899, Hektoen e Perkins (1900), depararam-se com uma infecção similar causada pelo mesmo agente. Em 1900, Lutz e Splendore (1907), identificavam pela primeira vez a doença no Brasil, relatando lesões características, que aconteciam espontaneamente em ratos e humanos na cidade de São Paulo. O primeiro caso de transmissão zoonótica envolvendo gatos foi descrito por Singer e Muncie (1952), em Nova Iorque (EUA), assim como o primeiro caso de esporotricose felina.

Almeida *et al.* (1955) descreveram o primeiro caso de esporotricose humana relacionada a transmissão zoonótica pelo gato no Brasil, na mesma época em que era observada uma alta frequência da micose no estado de São Paulo. Lopes-Bezerra *et al.* (2018) sugerem que houve uma mudança no hospedeiro comum da esporotricose no último século, de ratos para gatos, devido à relação predador-presa, o que é corroborado pelos relatos na literatura que sugerem a possibilidade da infecção por ingestão de *Sporothrix* (LUTZ; SPLENDORE, 1907), que depois se adaptaria à saliva do gato doméstico. Dunstan *et al.* (1986) sugeriram que o gato era o único animal doméstico que apresentava potencial de transmitir o fungo para humanos e outros animais, apontando seu potencial zoonótico e sugerindo a atenção da comunidade veterinária.

Apesar de atualmente ser uma micose rara em toda Europa, a esporotricose era uma doença frequente na França antes da I Guerra Mundial e, por muitas décadas foi considerada apenas uma doença benigna e esporádica relacionada ao contato com matéria orgânica contaminada, sendo comum entre jardineiros e outras profissões que lidavam com plantas (CHAKRABARTI *et al.*, 2015; LOPES-BEZERRA *et al.*, 2018). Em 2020 foi reportado o primeiro caso de esporotricose felina no Reino Unido, que também é o quinto caso de esporotricose atribuído ao complexo *S. pallida* em todo o mundo (MAKRI *et al.*, 2020).

A doença começou a atrair atenção no Brasil quando, em 1998, houve um aumento nos casos de esporotricose diagnosticados pelo Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (Ipec-Fiocruz), atual Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – INI, centro de referência para o diagnóstico e tratamento de micoses, que passaram de um a três por ano para nove naquele período, provenientes da capital do Rio de Janeiro e de municípios limítrofes a ela. Seis dos nove casos apresentavam histórico prévio de contato com gatos com lesões cutâneas. Em

1998 também foi o ano que o Ipec-Fiocruz atendeu o primeiro caso de esporotricose felina, que resultou em uma busca ativa por mais animais infectados na região (BARROS *et al.*, 2010). Silva (2010), observou um aumento progressivo no número de casos de esporotricose humana diagnosticados pelo Ipec-Fiocruz entre 1997 e 2007 e concluiu que a esporotricose era endêmica na região metropolitana do Rio de Janeiro. Entre 1998 e 2015, aproximadamente 5.000 casos de esporotricose humana foram diagnosticados no INI-Fiocruz, e 5.113 casos felinos entre 1998 e 2018, caracterizando a maior hiperendemia de esporotricose zoonótica do mundo (GREMIÃO *et al.*, 2020; RODRIGUES *et al.*, 2020).

Além do Rio de Janeiro, a esporotricose zoonótica foi relatada em diversos outros estados do Brasil nos últimos anos, passando de uma micose rara, benigna e ocupacional para uma doença emergente de grande importância e com potencial zoonótico, que pode apresentar diversas formas clínicas e que atualmente representa um grande desafio para a saúde pública no país (GREMIÃO *et al.*, 2020; LOPES-BEZERRA *et al.*, 2018).

## 3.2 CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA

### 3.2.1 Agente Etiológico

A esporotricose é uma micose subcutânea causada por fungos dimórficos do gênero *Sporothrix* (OROFINO-COSTA *et al.*, 2017; PEREIRA *et al.*, 2014). Os fungos desse gênero são encontrados naturalmente no solo, em plantas e em matéria orgânica em decomposição e, em sua maioria, não são patogênicos para humanos e animais, porém algumas espécies como *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. lunei* e *S. schenckii* são clinicamente relevantes. As diferentes espécies são responsáveis por surtos distribuídos por todo mundo, mas apresentando características diferentes entre si (LOPES-BEZERRA *et al.*, 2018).

Devido à sua natureza termodimórfica, os fungos desse gênero adaptam-se à temperatura de seus hospedeiros mamíferos, apresentando uma fase leveduriforme, podendo ser obtida em culturas *in vitro* de 35°C a 39°C. Enquanto também podem apresentar uma fase saprofítica, com características miceliais, quando localizados no solo ou em plantas em decomposição, podendo ser obtida em culturas *in vitro* de 25°C a 28°C (BOYCE; ANDRIANOPOULOS, 2015; CHARLES-NIÑO *et al.*, 2022; CONCEIÇÃO-SILVA; MORGADO, 2018).

### 3.2.2 Esporotricose Humana

A infecção de humanos pelo fungo se dá de forma direta ou indireta, mais frequentemente a partir da inoculação do agente etiológico por meio de trauma cutâneo, que pode ser causado principalmente por espinhos de plantas, farpas de madeira ou garras e dentes de gatos infectados (BAZZI *et al.*, 2016; DÍAZ, 1989). Sua manifestação clínica depende de alguns fatores, como o estado imunológico do hospedeiro, as características referentes à inoculação e à patogenicidade da cepa (BARROS; PAES; SCHUBACH, 2011).

A esporotricose, ao contrário de outras doenças, não está relacionada com fatores predisponentes, mas sim com atividades ocupacionais e hábitos que favorecem a sua dinâmica de infecção, isso significa que é mais comumente identificada em pessoas que lidam com plantas e solo ou em pessoas que mantêm contato com animais (DÍAZ, 1989).

No Rio de Janeiro, a esporotricose foi mais documentada em mulheres adultas com ocupações relacionadas a atividades domésticas, estudantes e veterinários, ou seja, são pessoas que passam mais tempo no domicílio e em contato com gatos (BARROS *et al.*, 2004). Porém, as formas graves e óbitos são mais observadas em pessoas em situação de vulnerabilidade social: homens não brancos com baixo nível de escolaridade, uma vez que estão relacionadas a condições imunossupressoras como infecção pelo HIV, etilismo, desnutrição, entre outras (FALCÃO *et al.*, 2019).

A manifestação clínica mais frequente em humanos é a relacionada às formas linfocutânea e cutânea localizada, nas quais se observam lesões na pele em locais como mãos, braços, pernas e face (BARROS *et al.*, 2004; BRANDOLT *et al.*, 2019). Casos mais graves apresentando quadros de disseminação são raros, mas podem acontecer, principalmente em pessoas em situação de imunossupressão, como citado anteriormente (CONCEIÇÃO-SILVA; MORGADO, 2018; FREITAS *et al.*, 2014).

### 3.2.3 Esporotricose Felina

Dentre os animais que desenvolvem a esporotricose, os gatos domésticos são os mais suscetíveis e a principal fonte de infecção do fungo no Brasil, tanto para os seres humanos quanto para outros animais (GREMIÃO *et al.*, 2017; LECCA *et al.*, 2020). O perfil dos gatos infectados está relacionado com os hábitos dos animais e dos tutores, atingindo mais machos, jovens, não castrados e que possuem acesso à rua (LECCA *et al.*, 2020; PEREIRA *et al.*, 2014). Sua manifestação clínica é diversa, podendo apresentar desde lesões cutâneas localizadas até

formas disseminadas e fatais com comprometimento sistêmico (GREMIÃO *et al.*, 2015). As lesões cutâneas observadas inicialmente são nódulos cutâneos, que podem ulcerar e drenar exsudatos, caracterizadas pela presença de grande quantidade de organismos fúngicos, podendo desenvolver-se em áreas extensivas de necrose e acometer as mucosas, principalmente a nasal. Estão localizadas mais comumente na cabeça, principalmente no nariz e orelhas. É usual a ocorrência de múltiplas lesões pelo corpo, devido ao hábito dos gatos de lambedura e coçadura ou até por disseminação hematógena (DUNSTAN *et al.*, 1986; FREITAS *et al.*, 1965; SCHUBACH *et al.*, 2004). Espirros, dispneia e outros sinais clínicos extracutâneos também podem ocorrer, até mesmo anteriormente ao aparecimento das lesões (SCHUBACH *et al.*, 2004).

#### **3.2.4 Esporotricose Canina**

Nos cães, a esporotricose é considerada uma condição menos frequente e clinicamente mais benigna do que nos gatos (BARROS *et al.*, 2010; RAMOS *et al.*, 2017). No Brasil, a transmissão geralmente acontece da mesma forma que em humanos, pelo contato ou trauma causado por gatos infectados e tende a acontecer de maneira isolada (SCHUBACH *et al.*, 2006; ZAGER *et al.*, 2021). Sua manifestação clínica mais comum são lesões cutâneas nodulares ou ulcerativas, localizadas na cabeça, orelhas, peito, lábios (áreas mais suscetíveis a traumas causados pelos gatos), mas sinais clínicos sistêmicos também podem ocorrer (ZAGER *et al.*, 2021). Até o momento, a transmissão zoonótica envolvendo cães doentes não apresenta importância epidemiológica, porém, não deve ser descartada em áreas onde a doença é endêmica, já tendo sido sugerida por Ramos *et al.* (2017).

#### **3.2.5 Diagnóstico e Tratamento**

O diagnóstico da doença, tanto em humanos quanto em animais, depende da associação entre sintomas, sinais clínicos e testes laboratoriais. O diagnóstico definitivo é feito a partir do isolamento de *Sporothrix* spp. e da sua identificação morfológica, o que pode demorar até 30 dias. Porém, especialistas defendem a utilização de outras ferramentas de diagnóstico, como histopatologia (humanos e animais) e citopatologia (gatos), aliados à análise clínica e epidemiológica dos casos, para que seja possível realizar o tratamento precoce da doença (GREMIÃO *et al.*, 2021). A sorologia e as técnicas moleculares são descritas no diagnóstico

da esporotricose em humanos e animais, mas ainda são pouco aplicadas na rotina diagnóstica (GREMIÃO *et al.*, 2021; OROFINO-COSTA *et al.*, 2017).

Atualmente, a terapia de eleição para tratar a esporotricose, em humanos e animais, é o itraconazol, outras opções de tratamento são o iodeto de potássio, terbinafina, anfotericina B e associações entre medicamentos. A cura clínica pode levar poucas semanas ou vários meses e o tratamento deve continuar pelo menos um mês após o desaparecimento das lesões. Porém, isolados de *S. brasiliensis* tem apresentado concentrações inibitórias mínimas elevadas para o itraconazol (GREMIÃO *et al.*, 2015; NAKASU *et al.*, 2021b; OROFINO-COSTA *et al.*, 2017). Nos animais o tratamento depende da cooperação dos tutores, o que pode prejudicar a cura, por ser longo e custoso. Mesmo quando o medicamento é oferecido gratuitamente existe a possibilidade de abandono do tratamento antes da cura completa (GREMIÃO *et al.*, 2021; NAKASU *et al.*, 2021).

### 3.3 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

A esporotricose já foi reportada em diferentes regiões do mundo, apresentando diferentes dinâmicas dependendo da localidade (CHAKRABARTI *et al.*, 2015; DÍAZ, 1989). Sua apresentação mais comum é a infecção relacionada à transmissão clássica, mas em alguns países da América Latina a transmissão zoonótica é a de maior importância, seja pelo contato com gatos doentes (principalmente) e relacionada à caça de tatus (no Uruguai) (CHAKRABARTI *et al.*, 2015). Além disso, na Malásia identificou-se casos de transmissão zoonótica envolvendo gatos relacionados a *S. schenckii* (HAN; KANO, 2021).

No Brasil, a esporotricose é considerada endêmica em algumas regiões, mas tem como origem e principal referência a hiperendemia que acontece atualmente no Rio de Janeiro, acometendo seres humanos, gatos e cães (GREMIÃO *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2012). Ao longo dos anos, *S. brasiliensis* tem se expandido pelo território nacional e inclusive em países vizinhos, como a Argentina e Paraguai (ETCHECOPAZ, A. N. *et al.*, 2020; GREMIÃO *et al.*, 2020; ROSSOW *et al.*, 2020). No Rio de Janeiro em 2022, foram descritos dois casos de esporotricose humana associados a *S. brasiliensis* sem histórico de contato com gatos, seguidos da realização de tatuagens na pele das pacientes, demonstrando a capacidade do agente de adaptar-se e disseminar-se de outras formas não-zoonóticas, principalmente em áreas endêmicas (FICHMAN *et al.*, 2022).

Barros *et al.* (2001) já apontavam para a importância da infecção zoonótica da esporotricose no Rio de Janeiro no final do século XX, reportando casos em sua maioria

provenientes de áreas desprivilegiadas na região metropolitana do Rio de Janeiro, e sugerem que essa epidemia pode ter iniciado antes mesmo de 1998. No princípio os casos eram provenientes do município do Rio de Janeiro e de alguns municípios limítrofes: Duque de Caxias, São João do Meriti, Nilópolis e Belford Roxo, formando o chamado “cinturão da esporotricose”, depois a doença disseminou-se por toda a região metropolitana e para outras regiões do estado (BARROS *et al.*, 2004; FALCÃO *et al.*, 2022; SILVA *et al.*, 2012). Falcão *et al.* (2019) identificaram o Rio de Janeiro como o estado com maior número de hospitalizações por esporotricose, foram 250 casos registrados de 1992 até 2015, seguido por 128 em São Paulo e 69 em Goiás. Além disso, os mesmos autores descrevem que o Rio de Janeiro apresentou o maior número de óbitos relacionados à doença nesse período, totalizando 36.

Em São Paulo, apesar de casos de esporotricose felina já terem sido identificados anteriormente, foi entre 2010 e 2011 que começaram a surgir casos relacionados a *S. brasiliensis*, provavelmente disseminados a partir do Rio de Janeiro, principalmente na capital e em Guarulhos (MONTENEGRO *et al.*, 2014; SCUARCIALUPI; PEREIRA; BAQUERO, 2021). No Rio Grande do Sul, a esporotricose zoonótica foi identificada antes dos anos 2000 e o agente *S. brasiliensis* está cada vez mais disseminado pelo estado, já existindo regiões em que a doença é considerada endêmica (BRANDOLT *et al.*, 2019; NAKASU *et al.*, 2021b; NOBRE *et al.*, 2001). Também existem relatos em Minas Gerais, inclusive na região de fronteira com o Rio de Janeiro (ANDRADE *et al.*, 2021; MOREIRA *et al.*, 2021; PAIVA *et al.*, 2020). A esporotricose também já foi identificada no Espírito Santo, anteriormente relacionada com a forma clássica de transmissão por matéria orgânica contendo o fungo (CAUS *et al.*, 2018). Porém, Rocha *et al.* (2021) e Redigueri *et al.* (2022), atualmente identificaram a mudança na dinâmica da doença no Espírito Santo, assim como aconteceu em outras regiões do Brasil, por meio da identificação de casos de esporotricose humana e animal causados por *S. brasiliensis*, provavelmente originário da hiperendemia do Rio de Janeiro. A disseminação da esporotricose transmitida por gatos continua, cada vez mais, sendo relatada em diferentes regiões do Brasil, como na região nordeste: Rio Grande do Norte (BENTO *et al.*, 2021) e Pernambuco (SILVA *et al.*, 2021) e na região norte: Pará (SILVA *et al.*, 2022).

Podemos observar que a esporotricose está se espalhando pelo território nacional, resultado da negligência da falta de ações estratégicas de vigilância e controle no país. Porém, atualmente as regiões onde a esporotricose é uma doença de notificação compulsória são limitadas, por exemplo, nos estados do Rio de Janeiro, Pernambuco, Mato Grosso do Sul, no Distrito Federal e, além deles, alguns municípios como de Guarulhos (SP), Conselheiro Lafaiete e Belo Horizonte (MG), Salvador e Camaçari (BA), Natal (RN), João Pessoa (PB) (DISTRITO

FEDERAL, 2021; GREMIÃO *et al.*, 2021). Estes dados têm se modificado rapidamente por meio da inclusão de novas localidades.

### 3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA TEMPORAL E ESPACIAL

Para compreender a dinâmica da esporotricose na região, neste trabalho foram propostas análises exploratórias no âmbito temporal e espacial. Por meio da análise das séries temporais e da análise de *clusters* espaciais.

#### 3.4.1 Análise Exploratória Temporal

Séries temporais são conjuntos de dados ordenados cronologicamente e correlacionados entre si, ou seja, possuindo uma dependência temporal (WEI, 2013). Podemos classificá-las em regulares ou uniformes, quando elas seguem a mesma frequência de intervalos no tempo, e irregulares ou não uniformes, quando apresentam frequências de tempo diferentes ou dados ausentes. As séries temporais são ditas contínuas quando suas observações são coletadas continuamente no tempo e são discretas quando as observações são coletadas em momentos específicos, geralmente equidistantes (CHATFIELD, 2003). Também podem ser classificadas em univariadas, quando observa-se apenas um fenômeno em um período de tempo, ou multivariadas, quando observa-se mais de um fenômeno no mesmo período de tempo (KITAGAWA, 2010).

Existem diferentes objetivos em se analisar séries temporais, dentre eles: descrever, modelar, prever e controlar (CHATFIELD, 2003; KITAGAWA, 2010). Neste trabalho, procurou-se descrever as séries temporais aqui apresentadas, utilizando métodos que expressem e sumariem as características do seu comportamento no tempo. O primeiro passo para uma análise exploratória de séries temporais é organizá-las em gráficos, assim tornado possível criar hipóteses referentes à existência de componentes como tendência e sazonalidade (CHATFIELD, 2003). Testes estatísticos podem ser utilizados para testar a hipótese de uma série temporal ser estacionária, ou seja, quando ela representa um fenômeno que se desenvolve aleatoriamente no tempo com uma média e variância constantes e não apresenta tendência ou quebras estruturais (ENDERS, 2005; FERREIRA, 2018). Outras funções podem ser calculadas para investigar se os dados são correlacionados no tempo e como essa correlação ocorre, como a função de autocorrelação (FAC), utilizada nesse trabalho, que indica quanto as observações

passadas influenciam as observações presentes e a que intervalo de tempo (chamados *lags*) essa correlação é maximizada (WEI, 2013).

### 3.4.2 Análise Exploratória Espacial

*Cluster* é o termo utilizado para caracterizar o agrupamento espacial de eventos em saúde, de forma mais específica, acontece quando há um resíduo na variação espacial do risco de ocorrência de um evento, após consideradas influências já conhecidas (PFEIFFER *et al.*, 2008). A existência de clusters espaciais indica que as observações não são independentes entre si e que não apresentam um padrão aleatório. A análise de *cluster* inclui métodos globais e locais. Os métodos globais, ou não específicos, procuram estabelecer a existência e o nível de agrupamento na região estudada, enquanto os métodos locais, ou específicos, buscam identificar a localização e extensão dos agrupamentos (*clusters*) (PFEIFFER *et al.*, 2008; WALLER; GOTWAY, 2004).

Para estabelecer uma associação espacial é fundamental definir as relações espaciais que acontecem na região de interesse, para isso é utilizada uma matriz de vizinhança. A matriz de vizinhança quantifica a dependência espacial entre as regiões, ou seja, define que as regiões próximas irão receber um peso maior do que as que estão distantes no cálculo dos índices. A definição de vizinho se dá a partir da escolha do método a ser utilizado para construir a matriz de vizinhança, que irá depender do tipo de dado, da região e dos mecanismos particulares de dependência espacial de cada caso (MORAN, 1950; PFEIFFER *et al.*, 2008; WALLER; GOTWAY, 2004).

Os métodos globais de autocorrelação espacial têm como objetivo quantificar o grau em que observações similares tendem a acontecer próximas umas às outras. Sua aplicação está mais relacionada a sustentar a hipótese da existência de uma correlação espacial nas tendências de distribuição de uma doença, a partir do cálculo de um índice de correlação. Quando analisamos contagem de casos ou incidência de uma doença, a existência de autocorrelação espacial pode sugerir uma associação entre os casos devido à infecção e transmissão, ou outras associações relacionadas à agregação de valores similares no espaço. As medidas mais comumente utilizadas são o índice C de Geary e o índice I de Moran (WALLER; GOTWAY, 2004).

Neste trabalho foi utilizado o índice I de Moran (MORAN, 1950), que quantifica a similaridade de um desfecho nas áreas que são definidas como relacionadas espacialmente (matriz de vizinhança). O I de Moran apresenta uma distribuição aproximadamente normal, e seu valor costuma variar de  $+1$  a  $-1$ , porém podendo ultrapassar esses limites. Quando o valor

encontrado pelo índice é zero, isso indica a hipótese nula de ausência de aglomerados, enquanto valores positivos representam a presença de autocorrelação espacial positiva e valores negativos uma autocorrelação negativa. Também é possível verificar a significância estatística do índice I de Moran, pelo método de Monte Carlo (MORAN, 1950; PFEIFFER *et al.*, 2008). Além disso, também é possível analisar o correlograma espacial dos dados, que é definido por um conjunto de estimativas do índice I de Moran avaliadas segundo distâncias crescentes, podendo ser utilizado para determinar, em média, a qual distância a autocorrelação espacial é maximizada (PFEIFFER *et al.*, 2008).

Apesar dos métodos globais serem capazes de sugerir se as observações não são independentes no espaço, eles não têm por objetivo localizar os *clusters*, para isso são utilizados indicadores locais de associação espacial (LISA) (ANSELIN, 1995). Os métodos LISA normalmente são representados por versões locais de índices globais, sendo o método mais comumente utilizado o Moran Local. O índice de Moran Local é a estatística I de Moran decomposta nas contribuições de cada área que integra a região estudada. Valores positivos indicam homogeneidade na distribuição espacial do desfecho em um determinado local em relação aos seus vizinhos, ou seja, a existência de *clusters*, seja de valores altos ou baixos. Valores negativos indicam consequentemente o contrário, heterogeneidade espacial devido a existência de valores altos e baixos entre vizinhos (ANSELIN, 1995; PFEIFFER *et al.*, 2008; WALLER; GOTWAY, 2004).

### 3.4.3 Modelagem Espacial

Neste trabalho foi proposta a utilização de modelos GWR (*Geographically Weighted Regression*) (FOTHERINGHAM; BRUNSDON; CHARLTON, 2002) para avaliar a contribuição local de variáveis independentes na ocorrência da esporotricose. Este método é uma extensão de modelos de regressão linear locais, mas que permite a inclusão do espaço nas relações modeladas, ou seja, modelar dados espaciais não estacionários. Ao utilizarmos um modelo GWR podemos assumir que os coeficientes são funções determinísticas de outra variável, a localização no espaço. Os modelos GWR ajustam um novo modelo de regressão a cada ponto observado, ponderando as demais observações em função da distância deste ponto. Esse modelo permite que os parâmetros estimados sejam mapeados de forma a analisar variações locais, e possibilita testar se a variação espacial destes parâmetros é distribuída aleatoriamente ou não (FOTHERINGHAM; BRUNSDON; CHARLTON, 2002; PFEIFFER *et al.*, 2008).

Porém, em modelos de saúde, a variável dependente do modelo comumente representa uma contagem, isso quer dizer que não há independência entre as observações. O pressuposto da independência é necessário para modelos como o GWR, que utilizam dados com distribuição Gaussiana. Para contornar este problema, foram propostos modelos do tipo *Geographically Weighted Poisson Regression* (GWPR) (NAKAYA *et al.*, 2005) e *Geographically Weighted Negative Binomial Regression* (GWNBR) (DA SILVA; RODRIGUES, 2014) que utilizam, respectivamente, distribuição Poisson e distribuição binomial negativa. A escolha entre estes métodos irá depender da existência de sobredispersão (*overdispersion*) nos dados, quando a variância é superior à média, ferindo o pressuposto da regressão de Poisson de igualdade entre essas medidas e tornando mais adequado um modelo do tipo GWNBR.

## 4 MÉTODOS

### 4.1 DESENHO DO ESTUDO

Foi realizado um estudo ecológico utilizando os dados referentes aos casos notificados de esporotricose humana e animal (gatos e cães) na região metropolitana do Rio de Janeiro que ocorreram no período compreendido entre janeiro de 2013 e dezembro de 2020. Foram utilizados meses como unidade para a análise temporal; bairros do município do Rio de Janeiro e subdistritos dos demais municípios que compõe a região metropolitana como unidades para a análise espacial.

### 4.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população estudada é composta pelos casos notificados de esporotricose humana e animal na região metropolitana do Rio de Janeiro entre janeiro de 2013 e setembro de 2021. Foi levada em consideração a data de início dos sintomas (humanos) ou início da “epidemia” (animais) até dezembro de 2020.

Os dados relativos aos casos de esporotricose humana e animal são provenientes do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), obtidos por meio da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ). Como parte do sistema de vigilância para esporotricose no estado, o Sinan reúne as notificações de casos suspeitos, confirmados e descartados da doença em humanos e animais, registradas, respectivamente, por meio da ficha de notificação/conclusão humana e da ficha de epizootia (ESTADO DO RIO DE JANEIRO, 2013, 2014).

Foram selecionados os casos, tanto humanos como animais, notificados entre janeiro de 2013 e setembro de 2021, com data de primeiros sintomas ou data de “início da epidemia” (como é informado na ficha de notificação de epizootia) entre janeiro de 2013 e dezembro de 2020. A inclusão dos dados notificados após 2020 foi feita para contornar o atraso na notificação dos casos e descrever de forma mais fiel a situação no período proposto. Para os casos animais, foram selecionadas apenas as notificações de gatos e cães. Todos os dados foram tratados de forma a excluir notificações duplicadas e padronizar as informações.

### 4.3 ÁREA DE ESTUDO

A área estudada é a região metropolitana do Rio de Janeiro, também denominada Grande Rio, que engloba 21 municípios (Tabela 1) (RIO DE JANEIRO, 2002) e possui uma população residente estimada de 12.699.743 habitantes (FNEM, 2018), sendo a segunda maior área metropolitana do Brasil e a terceira maior da América Latina (CITY MAYORS, 2020). Ela concentra mais de 70% do PIB e da população total do estado e, na divisão em regiões de saúde, é composta por duas áreas, denominadas Região Metropolitana I (oeste) e II (leste) (IBGE, 2010). O município do Rio de Janeiro é composto por 160 bairros e os demais municípios da região metropolitana contabilizam ao todo 70 subdistritos. A Figura 1 ilustra a composição da região escolhida para a pesquisa.

Figura 1 – Mapa da região metropolitana do Rio de Janeiro.



Fonte: FNEM (2018)

Tabela 1 – População e extensão territorial dos municípios que compõe a região metropolitana do Rio de Janeiro.

<b>Município</b>	<b>População (habitantes) [2010]</b>	<b>Área da unidade territorial (km<sup>2</sup>) [2020]</b>
Belford Roxo	469.332	78,985
Cachoeiras de Macacu	54.273	954,749
Duque de Caxias	855.048	467,319
Guapimirim	51.483	358,443
Itaboraí	218.008	429,961
Itaguaí	109.091	282,606
Japeri	95.492	81,697
Magé	227.322	390,775
Maricá	127.461	361,572
Mesquita	168.376	41,169
Nilópolis	157.425	19,393
Niterói	487.562	133,757
Nova Iguaçu	796.257	520,581
Paracambi	47.124	190,949
Queimados	137.962	75,927
Rio Bonito	55.551	459,458
Rio de Janeiro	6.320.446	1.200,33
São Gonçalo	999.728	248,16
São João de Meriti	458.673	35,216
Seropédica	78.186	265,189
Tanguá	30.732	143,007

Fonte: IBGE (2010, 2020).

Segundo a mais recente Pesquisa Nacional de Saúde (IBGE, 2019), 14,6% dos domicílios do estado do RJ possuem pelo menos um gato e 38,1% possuem pelo menos um cachorro. Na capital do estado essas estimativas são similares: 14% dos domicílios com gatos e 31,4% com cachorros.

Nos últimos anos foi possível observar o aumento populacional e desenvolvimento social que está ocorrendo na região metropolitana, principalmente nos municípios localizados na sua periferia, não tão próximos da capital. Porém, essa expansão ainda é marcada pela desigualdade social (JUNIOR, 2017; OLIVEIRA, 2019).

#### 4.4 GEORREFERENCIAMENTO

O georreferenciamento foi realizado a partir dos endereços de residência (humanos) e ocorrência (animais), disponibilizados nas fichas de notificação do Sinan. Para isso, foi

utilizando o algoritmo elaborado pelo Núcleo de Geoprocessamento do ICICT/Fiocruz, descrito em Magalhães *et al.* (2014), que utiliza a base cartográfica do *Google* para encontrar as coordenadas dos endereços disponibilizados. A acurácia do georreferenciamento é expressa em quatro categorias “*rooftop*”, “*range interpolated*”, “*geometric center*” e “*approximate*”. As duas primeiras são consideradas mais precisas e as duas últimas menos precisas, sendo “*rooftop*” quando endereço encontrado pelo *Google* é o exato endereço informado; “*range interpolated*” quando é encontrado um endereço próximo do informado, mas não exato, geralmente na mesma rua; “*geometric center*” quando o endereço encontrado é o centro geométrico de uma região, por exemplo da rua ou do bairro e “*approximate*” quando o endereço encontrado é apenas uma aproximação do informado (CETL; KLIMENT; JOGUN, 2018). A relação das categorias de georreferenciamento obtidas utilizando o programa em questão pode ser observada na Tabela 2.

Tabela 2 – Proporção de endereços por categoria de georreferenciamento.

Categoria	Endereços	
	Humanos	Animais
<i>Rooftop</i>	51,36%	27,02%
<i>Range Interpolated</i>	28,06%	62,39%
<i>Geometric Center</i>	16,32%	7,95%
<i>Approximate</i>	4,26%	1,54%
Total	100%	100%

Fonte: a própria autora (2022).

Para as coordenadas com categoria de georreferenciamento “*geometric center*” e “*approximate*” foi realizado o georreferenciamento manual utilizando a mesma referência, ou seja, a base cartográfica do *Google*.

O georreferenciamento também foi avaliado por meio da verificação manual de uma amostra aleatória de 10% dos endereços georreferenciados automaticamente. Nessa amostra, apenas 15% das coordenadas estavam incorretas, com média aproximada de 7.700m de distância entre as coordenadas encontradas pelo programa e as encontradas pelo georreferenciamento manual.

Após a finalização dessas etapas, os pontos referentes a cada coordenada encontrada foram agrupados segundo sua localização nos *shapefiles* do estado do Rio de Janeiro, obtidos por meio do pacote R “*geobr*” (PEREIRA; GONÇALVES, 2019). Os *shapefiles* são mapas formados por polígonos que representam os limites geográficos de cada divisão administrativa.

Assim, obtiveram-se os bairros, subdistritos e municípios de cada notificação de acordo com os polígonos em que cada ponto estava localizado.

#### 4.5 VARIÁVEIS DE ESTUDO

Para a análise exploratória temporal, foram utilizadas como variáveis desfecho as quantidades acumuladas de casos humanos e animais, notificados e confirmados, agregados segundo meses e anos de acordo com sua data informada de início.

Para a análise exploratória espacial, foram utilizadas como variáveis desfecho a incidência de esporotricose humana por 10 mil habitantes e a razão de casos de esporotricose animal por 10 mil habitantes, calculadas para cada bairro do município do Rio de Janeiro e subdistrito da região metropolitana no período estudado, separados entre notificados (total) e confirmados.

A incidência de esporotricose humana para 10 mil habitantes foi calculada, para cada unidade espacial, segundo a Equação 1:

$$\text{Equação 1} \\ \frac{N^{\circ} \text{ de casos confirmados ou notificados de esporotricose humana}}{\text{População humana}} \times 10.000$$

A população utilizada é referente à quantidade de “moradores em domicílios particulares e domicílios coletivos” informado no Censo Demográfico de 2010 (IBGE, 2010).

A razão de casos de esporotricose animal por 10 mil habitantes foi calculada, para cada unidade espacial, segundo a Equação 2:

$$\text{Equação 2} \\ \frac{N^{\circ} \text{ de casos confirmados ou notificados de esporotricose animal}}{\text{População humana}} \times 10.000$$

Optou-se por utilizar a população humana como referência pela falta de uma estimativa confiável da população animal para as unidades espaciais de interesse.

Para a modelagem estatística, a variável dependente utilizada foi a quantidade acumulada de casos de esporotricose humana confirmados, agregados nos bairros do município do Rio de Janeiro e subdistritos da região metropolitana no período estudado.

Como variáveis independentes foram utilizados razão de casos de esporotricose animal por 10 mil habitantes (Equação 2) e alguns indicadores sociodemográficos relatados na literatura como de importância para a ocorrência da esporotricose de natureza zoonótica, provenientes do censo demográfico de 2010 e disponibilizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2010), agregados da mesma forma que a variável dependente (Tabela 3).

Tabela 3 – Variáveis sociodemográficas utilizadas no estudo e suas descrições.

Variável	Descrição
Banheiro	Porcentagem de moradores em domicílios particulares permanentes com banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário e esgotamento sanitário via rede geral de esgoto ou pluvial.
Renda	Razão do total do rendimento nominal mensal pelo número de moradores de domicílios particulares.
Urbanização	Porcentagem de setores censitários com situação definida como "área urbanizada de cidade ou vila".
Sem Pavimentação	Porcentagem de domicílios particulares sem pavimentação.
Densidade	Razão da população total pelo número de domicílios.

Fonte: IBGE (2010).

#### 4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi baseada em três etapas principais: análise exploratória dos dados individuais, análise espacial e temporal dos dados agregados e modelagem estatística. As unidades de análises espacial utilizadas foram os bairros do município do Rio de Janeiro e os subdistritos dos demais municípios da região metropolitana do RJ, definidos pelo IBGE. A unidade de análise temporal utilizada foram meses.

A análise dos dados foi realizada utilizando a linguagem R (R, 2021), com auxílio dos principais pacotes “*geobr*”, “*ggplot2*”, “*lctools*”, “*forecast*” e “*spdep*”.

##### 4.6.1 Análise Exploratória

Referente ao perfil das infecções de esporotricose humana e animal na região, os dados foram explorados a partir das frequências das variáveis qualitativas e por medidas-resumo das variáveis quantitativas, estratificadas de acordo com a classificação final das notificações.

Para os casos humanos, a classificação final é composta por três categorias, casos confirmados (por critério laboratorial ou clínico epidemiológico), descartados ou ignorados e inconclusivos. Para as notificações animais, a classificação final foi considerada a partir da confirmação laboratorial da esporotricose, já que na ficha de epizootia do Sinan não há a informação de diagnóstico final, não sendo possível acrescentar confirmações por critério clínico-epidemiológico. Sendo assim, a classificação final para os casos animais é dividida em três categorias: casos confirmados por critério laboratorial, casos descartados por critério laboratorial e casos ignorados (sem informação).

Outra particularidade da notificação de casos animais é que uma notificação pode incluir mais de um animal. Para a análise do perfil das infecções foi contabilizado o número de notificações e não o número de animais.

#### **4.6.2 Análise das Séries Temporais**

Os dados foram organizados em séries temporais regulares discretas utilizando meses como intervalo de tempo, segundo a data informada dos primeiros sintomas (humanos) e de início (animais), no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2020. Foram organizadas séries para os casos notificados e para os casos confirmados. Para os dados animais, foi contabilizado o número total de animais acometidos e não o número de notificações.

Para investigar o comportamento das séries, foram gerados gráficos de linhas e *boxplot*. Utilizou-se o teste estatístico Dickey-Fuller (DICKEY; FULLER, 1979) para verificar a hipótese nula da série não ser estacionária.

Também foi analisada a autocorrelação temporal entre os casos, ou seja, se os casos de esporotricose que ocorreram em um período passado influenciaram os valores posteriores. Para isso, observou-se o gráfico da função de autocorrelação, que ilustra como essa influência ocorre e se ela é significativa (ENDERS, 2005). Além disso, o teste estatístico de Ljung-Box (BOX; PIERCE, 1970; LJUNG; BOX, 1978) foi utilizado para verificar a hipótese nula dos dados serem distribuídos de maneira independente no tempo.

As séries temporais foram decompostas nas suas tendências, sazonalidades e componentes aleatórios, utilizando o método de suavização *Loess* (*Locally Estimated Scatterplot Smoothing*), por meio do processo *STL* (CLEVELAND *et al.*, 1990; CLEVELAND, 1979), onde os dados são suavizados por meio de uma regressão local utilizando o método de mínimos quadrados. Depois, esses componentes foram analisados individualmente segundo seu comportamento em gráficos de linhas.

Foi utilizada a função de correlação cruzada entre as séries de casos confirmados humanos e animais. Com isso, foi possível visualizar se essa correlação existe, se ela é estatisticamente significativa e se ela é positiva ou negativa, ou seja, se quando houve uma mudança em uma das séries a outra também mudou, em qual sentido e em quanto tempo (ENDERS, 2005; FERREIRA, 2018).

### 4.6.3 Análise Espacial

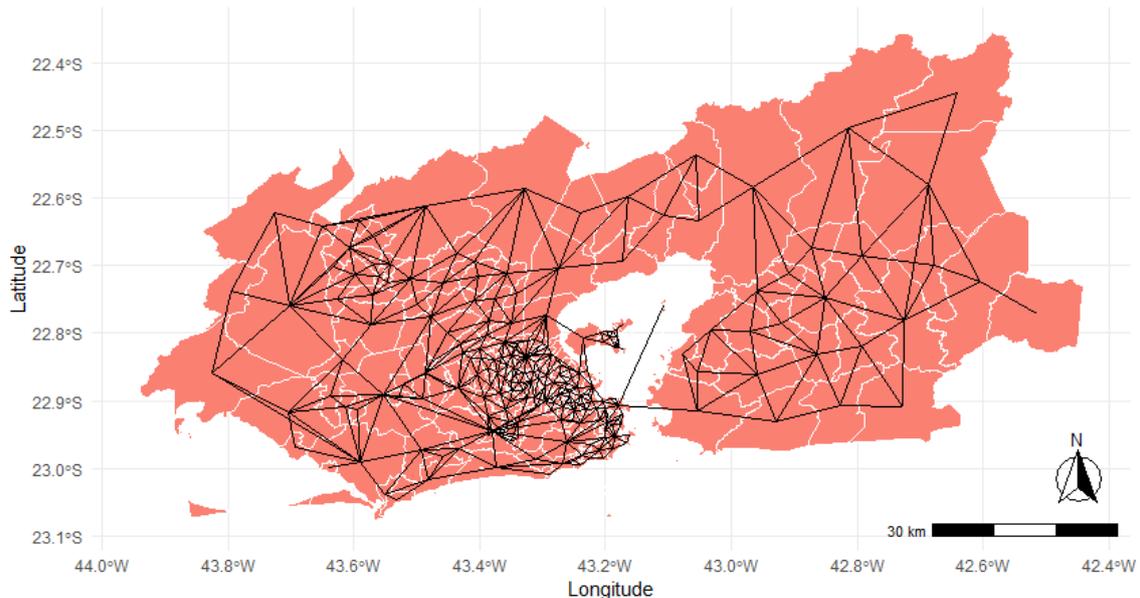
Os dados de casos humanos e animais foram organizados segundo sua localização nos subdistritos da região metropolitana e nos bairros da capital, obtidos pelo processo de georreferenciamento. Para cada unidade espacial foi calculada a incidência e a razão de casos notificados e confirmados para cada 10 mil habitantes, segundo a população do Censo Demográfico de 2010 (IBGE, 2010), como descrito na sessão “Variáveis do Estudo”.

Foram desenvolvidos mapas temáticos para visualização da incidência de casos humanos e da razão de casos animais pela população humana, utilizando os *shapefiles*. Foram calculadas as estimativas de densidade de kernel, utilizando os centroides de cada unidade de análise espacial como pontos de referência e a incidência de esporotricose humana e a razão de esporotricose animal como ponderação (HAZELTON, 2004). O resultado são mapas suavizados, também conhecidos como “mapas de calor”, onde é possível visualizar a intensidade dos eventos de maneira mais clara por meio de áreas “quentes” e “frias”. Foi utilizada uma largura de banda fixa segundo a distribuição gaussiana e com valor de  $\sigma = 0,025$  (SILVERMAN, 1986). Da mesma forma foi calculada a estimativa de kernel para a razão entre a incidência de esporotricose humana e a razão de casos de esporotricose animal, sendo possível visualizar onde os casos humanos acontecem com mais intensidade em relação aos casos animais.

Para investigar a existência de dependência (autocorrelação) espacial, foi desenvolvida uma matriz vizinhança, unindo subdistritos da região metropolitana com os bairros da capital. A matriz foi baseada em adjacências terrestres, ou seja, subdistritos ou bairros são vizinhos quando compartilham uma fronteira terrestre (PFEIFFER *et al.*, 2008). Porém, devido a presença de ilhas, algumas conectividades foram adicionadas manualmente. O bairro Centro da capital foi conectado ao subdistrito de Niterói, devido a conexão direta entre eles por meio da Ponte Presidente Costa e Silva (Rio-Niterói) e de rotas de barcas públicas. O bairro Galeão, na Ilha do Governador, foi conectado aos bairros Maré e Cidade Universitária (Ilha do Fundão) e

ao subdistrito de Duque de Caxias que faz fronteira com a capital (Parque Duque), que são conectados pela Via Expressa RJ-071 (Linha Vermelha). A Ilha de Paquetá foi conectada ao Centro da capital, devido a rota de barcas públicas. Da mesma forma, Cidade Universitária (Ilha do Fundão) foi conectada a Maré, Caju e Galeão.

Figura 2 – Matriz de vizinhança por conectividade dos subdistritos dos municípios da RMRJ e dos bairros da capital.



Fonte: elaboração própria a partir dos dados do IBGE (2010).

Utilizando a matriz de vizinhança, pôde-se verificar o princípio da independência espacial global, avaliando o quanto uma observação é similar às outras a sua volta. Para isso, foi calculado e discutido o coeficiente de correlação I de Moran (MORAN, 1950) e testada a hipótese nula da independência ou aleatoriedade espacial, além da análise do correlograma, para cada desfecho (MORAN, 1950; PFEIFFER *et al.*, 2008).

Para identificar, quantificar e verificar a significância estatística dos possíveis aglomerados, foram utilizados os índices de Moran Local e sua significância estatística, organizados em mapas para cada desfecho (ANSELIN, 1995).

#### 4.6.4 Modelagem Estatística

Primeiro, foi investigada a existência de sobredispersão da variável dependente (casos acumulados de esporotricose humana) por meio de gráficos e medidas resumo. Foram ajustados seis modelos binomiais negativos bivariados clássicos, sem a inclusão do componente espacial,

utilizando como variável dependente os casos acumulados de esporotricose humana e como variáveis independentes cada uma das variáveis descritas na sessão “Variáveis do estudo” e o *offset* do logaritmo da população, individualmente, para cada unidade de área. Com isso, foi possível avaliar a contribuição individual de cada variável. Depois, foi ajustado um único modelo binomial negativo multivariado clássico, com a mesma variável dependente, mas com o efeito conjunto de todas as variáveis independentes e o *offset* do logaritmo da população, sem inclusão do efeito espacial. Assim, foi possível comparar o efeito individual de cada variável e também os seus efeitos conjuntos.

Depois, foi ajustado um modelo GWNBR (DA SILVA; RODRIGUES, 2014; FOTHERINGHAM; BRUNSDON; CHARLTON, 2002), que permite a inclusão do espaço nas relações modeladas. As variáveis independentes que foram utilizadas no modelo GWNBR foram definidas a partir de revisão bibliográfica e da investigação de existência de multicolinearidade entre elas.

Os casos acumulados de esporotricose humana são a variável dependente e as variáveis independentes são a razão de esporotricose animal por 10 mil habitantes, as características sociodemográficas descritas na sessão “Variáveis do Estudo” e o logaritmo da população como *offset*. Utilizou-se os centroides de cada unidade de área como pontos, com pesos atribuídos de acordo com as variáveis do modelo, e kernel adaptativo com função *bi-square* para definir a relação espacial entre os vizinhos, atribuindo diferentes pesos do componente espacial de acordo com a distância entre os centroides.

Os resíduos padronizados do modelo foram testados segundo sua correlação espacial global utilizando o cálculo do Moran Global e comparados com a mesma medida para o desfecho bruto. Por meio de mapas e tabelas, utilizou-se a *deviance* explicada para avaliar a qualidade do ajuste do modelo e analisaram-se os coeficientes de regressão estimados de cada uma das variáveis.

#### 4.7 ASPECTOS ÉTICOS

Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca –ENSP/FIOCRUZ com CAAE 50773321.2.0000.5240. O projeto também foi aprovado pela Coordenação de Pesquisa da Superintendência de Educação em Saúde (COOPES/SUPES) para a obtenção dos dados do Sinan vinculados à SES-RJ.

## 5 RESULTADOS

Foram analisados 9.552 casos suspeitos de esporotricose humana, referentes ao mesmo número de notificações, e 13.469 casos suspeitos de esporotricose animal referentes a 10.347 notificações.

### 5.1 PERFIL DAS INFECÇÕES DE ESPOROTRICOSE

A tabela 4 mostra o perfil dos casos notificados de esporotricose humana.

Tabela 4 – Frequências absolutas e relativas das notificações de esporotricose humana na região metropolitana do RJ entre 2013 e 2020.

(continua)

	Classificação Final					
	Confirmados		Descartados		Ignorado/ Inconclusivo	
	n	%	n	%	n	%
	7675		122		1755	
<b>Idade</b>						
<20	1239	16,1	15	12,3	331	18,9
20 a 39	2020	26,3	37	30,3	433	24,7
40 a 59	2784	36,3	51	41,8	644	36,7
>60	1632	21,3	19	15,6	347	19,8
<b>Sexo</b>						
Feminino	4893	63,8	71	58,2	1112	63,4
Masculino	2780	36,2	51	41,8	643	36,6
Ignorado	2	0	0	0	0	0
<b>Raça/cor</b>						
Branca	2616	34,1	44	36,1	695	39,6
Preta	525	6,8	10	8,2	164	9,3
Parda	2360	30,7	33	27	531	30,3
Amarela	70	0,9	0	0	14	0,8
Indígena	21	0,3	0	0	8	0,5
Ignorado	2083	27,1	35	28,7	343	19,5

(conclusão)

	Classificação Final					
	Confirmados		Descartados		Ignorado/ Inconclusivo	
	n	%	n	%	n	%
	7675		122		1755	
<b>Escolaridade</b>						
Até Ensino Fundamental completo	1539	20,1	21	17,2	357	20,3
Ensino Médio incompleto/ completo	1087	14,2	21	17,2	257	14,6
Ensino Superior incompleto/ completo	1480	19,3	26	21,3	272	15,5
Ignorado/ Não se aplica	3569	46,5	54	44,3	869	49,5
<b>Doença relacionada ao trabalho</b>						
Sim	163	2,1	0	0	3	0,2
Não	4905	63,9	8	6,6	18	1
Ignorado	2607	34	114	93,4	1734	98,8
<b>Caso Autóctone do município de residência</b>						
Sim	4695	61,2	6	4,9	20	1,1
Não	191	2,5	0	0	3	0,2
Indeterminado/ Ignorado	2789	36,3	116	95,1	1732	98,7
<b>Critério de diagnóstico</b>						
Laboratorial	1461	19	47	38,5	1	0,1
Clínico- epidemiológico	6038	78,7	71	58,2	7	0,4
Ignorado	176	2,3	4	3,3	1747	99,5
<b>Evolução</b>						
Cura	4482	58,4	41	33,6	13	0,7
Óbito por Esporotricose	7	0,1	0	0	0	0
Óbito por outras causas	11	0,1	0	0	0	0
Ignorado	3175	41,4	81	66,4	1742	99,3

Fonte: elaboração própria a partir dos dados da SES-RJ (2021).

Podemos observar que adultos foram os mais acometidos em todas as classificações, principalmente os maiores de 39 anos e menores de 60. As pessoas do sexo feminino também foram mais acometidas em todas as classificações, assim como pessoas brancas e pardas. Para a escolaridade, podemos observar uma parcela alta da falta dessa informação, mas também uma divisão equilibrada entre pessoas com até o ensino fundamental completo e com ensino superior completo ou incompleto, exceto para os casos ignorados ou inconclusivos, onde o menor nível de escolaridade representa a maior parcela quando essa informação existe (20,3%). Raramente os casos foram notificados como relacionados ao trabalho ou como não sendo autóctones ao

município de residência. O diagnóstico por critério clínico-epidemiológico foi o mais utilizado, tanto para confirmar os casos (78,7%) quanto para descartá-los (58,2%), mas a porcentagem de diagnósticos laboratoriais foi maior entre os casos descartados (38,5%) em comparação aos confirmados (19%). Há uma grande falta de informação quanto a evolução dos casos, mas raramente foi relatado óbito relacionado ou não a esporotricose (ambos 0,1%).

A Tabela 5 mostra o perfil das notificações de esporotricose animal.

Tabela 5 – Frequências absolutas e relativas e medidas-resumo das notificações de esporotricose animal (gatos e cães) na região metropolitana do RJ entre 2013 e 2020.

Resultado Laboratorial						
	Positivo		Negativo		Ignorado/ Inconclusivo	
	n	%	n	%	n	%
	3053		1929		5365	
<b>Ambiente de Ocorrência</b>						
Domicílio	3028	99,2	1906	98,8	5132	95,7
Outro	13	0,4	16	0,8	98	1,8
Ignorado	12	0,4	7	0,4	135	2,5
<b>Animal acometido</b>						
Cão	91	3	650	33,7	860	16
Gato	2962	97	1279	66,3	4505	84
<b>Quantidade de animais por notificação</b>	<b>Média</b>	<b>Máximo</b>	<b>Média</b>	<b>Máximo</b>	<b>Média</b>	<b>Máximo</b>
Animais doentes	1,21	71	1,11	19	1,17	14
Animais mortos	0,03	5	0,02	3	0,06	7
Total	1,24	76	1,13	22	1,22	21

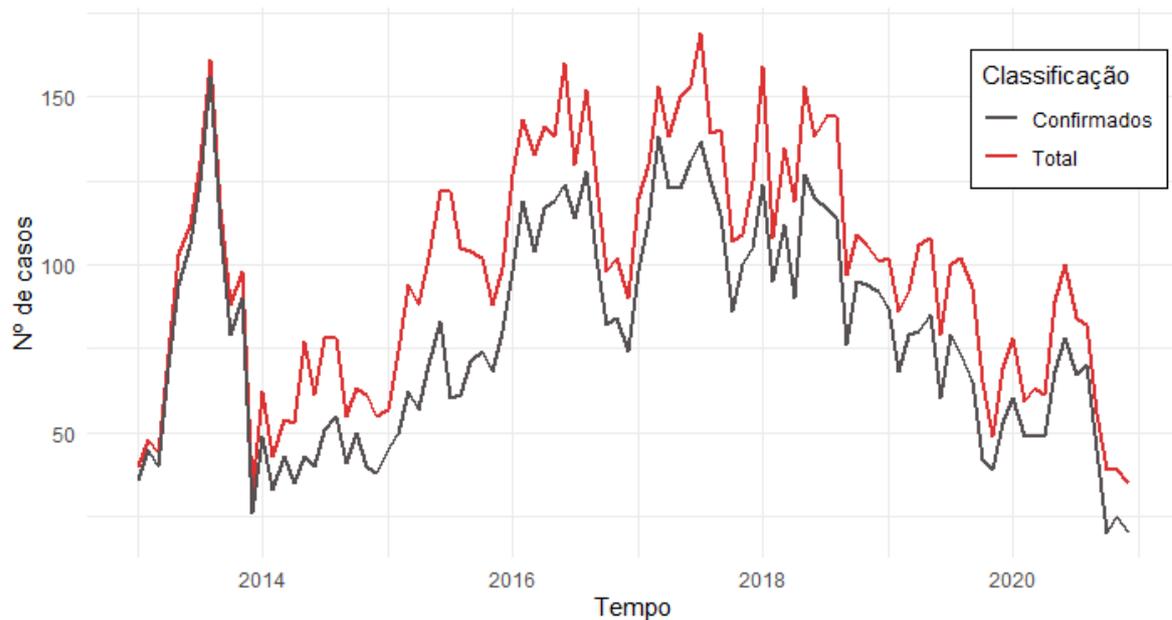
Fonte: elaboração própria a partir dos dados da SES-RJ (2021).

Podemos observar que quase a totalidade dos casos ocorreram no próprio domicílio do animal e que os gatos constituíram a maioria dos animais acometidos. Os casos caninos tiveram mais diagnósticos negativos (650) do que positivos (91). A média do total de animais acometidos por notificação foi próxima de 1, porém com número máximo de 76 animais. Ao todo foram relatados 432 óbitos (referentes a 363 notificações), mas apenas 97 (2,6%) entre os casos confirmados, com média próxima de 0 e quantidade máxima de animais por notificação igual a cinco.

## 5.2 ANÁLISE DAS SÉRIES TEMPORAIS

A série temporal dos casos humanos notificados (total) e confirmados, organizados segundo a data informada dos primeiros sintomas, pode ser observada na Figura 3. Foram deixados de fora 87 casos que constavam com data de primeiros sintomas anterior a janeiro de 2013, para manter a regularidade da série.

Figura 3 – Série temporal dos casos notificados de esporotricose humana na região metropolitana do RJ.



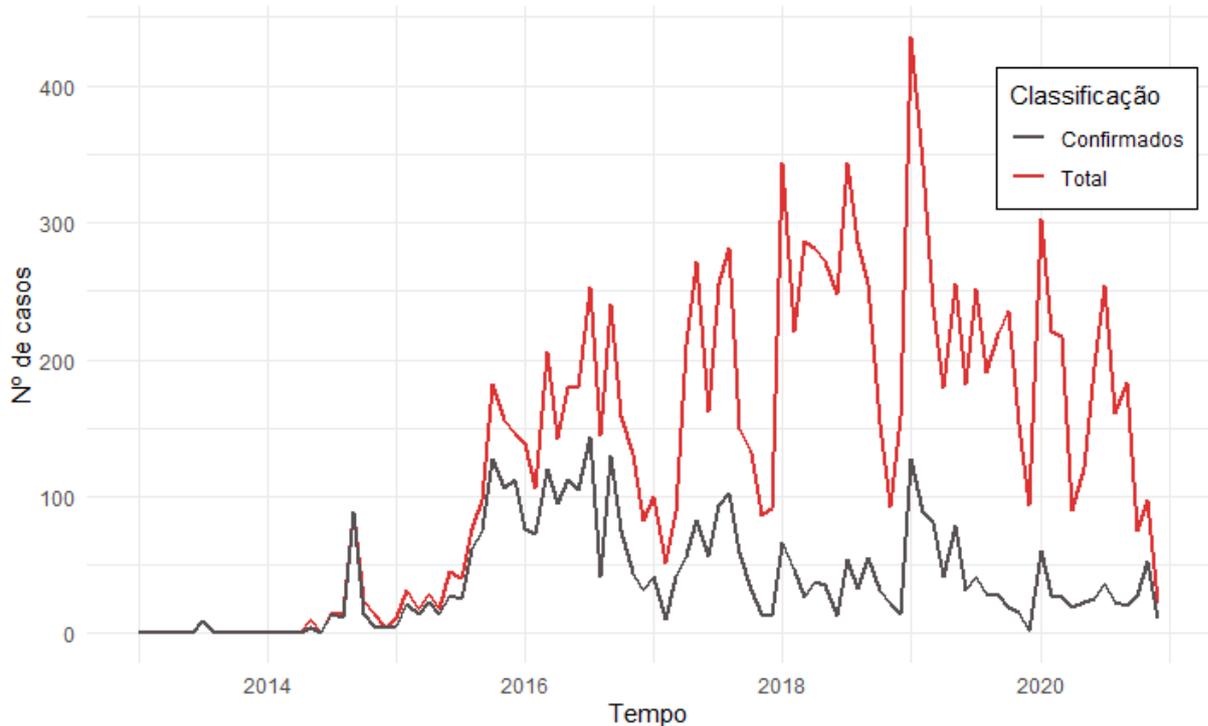
Fonte: elaboração própria a partir dos dados da SES-RJ (2021).

Podemos observar um grande aumento súbito de casos em 2013, que diminui drasticamente já em 2014. Depois, há uma curva que ascende até o final de 2017 e diminui gradativamente, com altas e baixas mais sutis. Em geral, os casos confirmados acompanham as mesmas nuances dos casos notificados, mas em 2015 a diferença entre as curvas aparenta ser maior. O mês com maior ocorrência de casos confirmados foi em agosto de 2013, com 156 casos confirmados de um total de 161 casos notificados com data informada de primeiros sintomas nesse período. Porém, dentre o total de casos notificados, o mês com maior ocorrência foi julho de 2017, com 169 casos notificados, mas 137 confirmados. O menor valor de casos confirmados foi 20 em outubro de 2020 e a média de casos confirmados por mês da série é 79,18.

A série temporal dos casos animais suspeitos, notificados e confirmados, organizados segundo a data informada de início da doença, pode ser observada na Figura 4. Foram

organizadas séries para os casos notificados (total) e para os casos confirmados por critério laboratorial. Foi contabilizado o número total de animais acometidos e não o número de notificações. Para manter sua regularidade, foram deixados de fora da série dois casos animais com data de início anterior a janeiro de 2013.

Figura 4 – Série temporal dos casos suspeitos de esporotricose animal na região metropolitana do RJ.



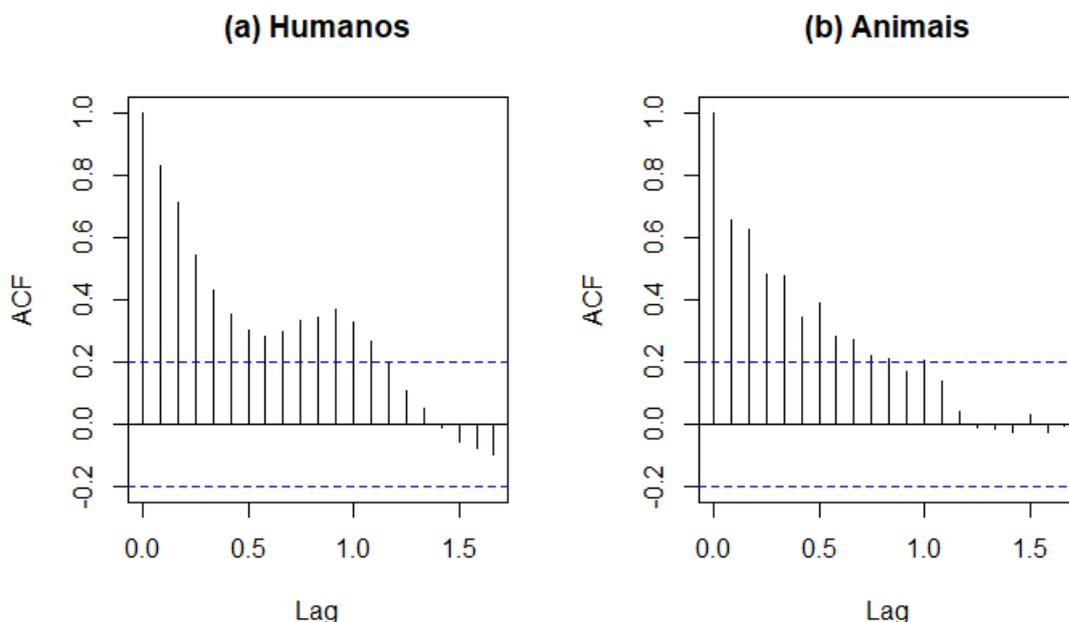
Fonte: elaboração própria a partir dos dados da SES-RJ (2021).

Podemos observar que os casos começam a aumentar em 2014, em um pico de casos no segundo semestre, que logo diminui drasticamente. Depois, os casos voltam a aumentar em 2015 e permanecem próximos de 100 casos por mês o final de 2016. Até esse período, a quantidade de casos confirmados aparenta ser equivalente a quantidade de casos totais notificados. A partir de 2017 a diferença entre os casos suspeitos e os confirmados é muito mais aparente, com uma grande variabilidade de números. O mês com maior quantidade de animais com suspeita de esporotricose foi janeiro de 2019, com 436 casos, mas apenas 127 confirmados. Já a maior quantidade de casos confirmados ocorreu em julho de 2016, 143 confirmações de 253 suspeitas. Nenhum caso foi confirmado nos meses de janeiro, março, abril, maio, agosto, novembro e dezembro de 2013 e janeiro, março e abril de 2014. A média de casos confirmados por mês da série foi 39,52.

A partir daqui foram analisadas apenas as séries temporais dos casos confirmados. Não houve indícios para considerar que as duas séries sejam estacionárias tanto para casos humanos (p-valor = 0,59) quanto para os casos animais (p-valor = 0,41). Desta forma, não podemos descartar a existência dos componentes de tendência e sazonalidade nas séries.

Para analisar a autocorrelação temporal entre os casos, podemos observar os gráficos da função de autocorrelação (Figura 5), que demonstram autocorrelações positivas para ambas as séries, para os humanos ela é estatisticamente significativa até o *lag* 1,17 e para os animais até o *lag* 0,83. Isso quer dizer que os casos de esporotricose humana que acontecem em um momento do tempo influenciam os casos que ocorrerem até um pouco mais de um mês depois. Enquanto a ocorrência de esporotricose animal em um momento influencia os casos que acontecem até um pouco menos de um mês depois. Em ambas as séries essa influência decai com tempo, como é esperado. Para ambas as séries foi rejeitada a hipótese nula dos dados serem distribuídos de maneira independente no tempo, é possível então, verificar que os casos de esporotricose humana e animal aqui analisados são correlacionados ao longo do tempo.

Figura 5 – Gráfico da função de autocorrelação temporal das séries temporais de casos confirmados de esporotricose humana (a) e animal (b) de 2013 a 2020 na RMRJ.



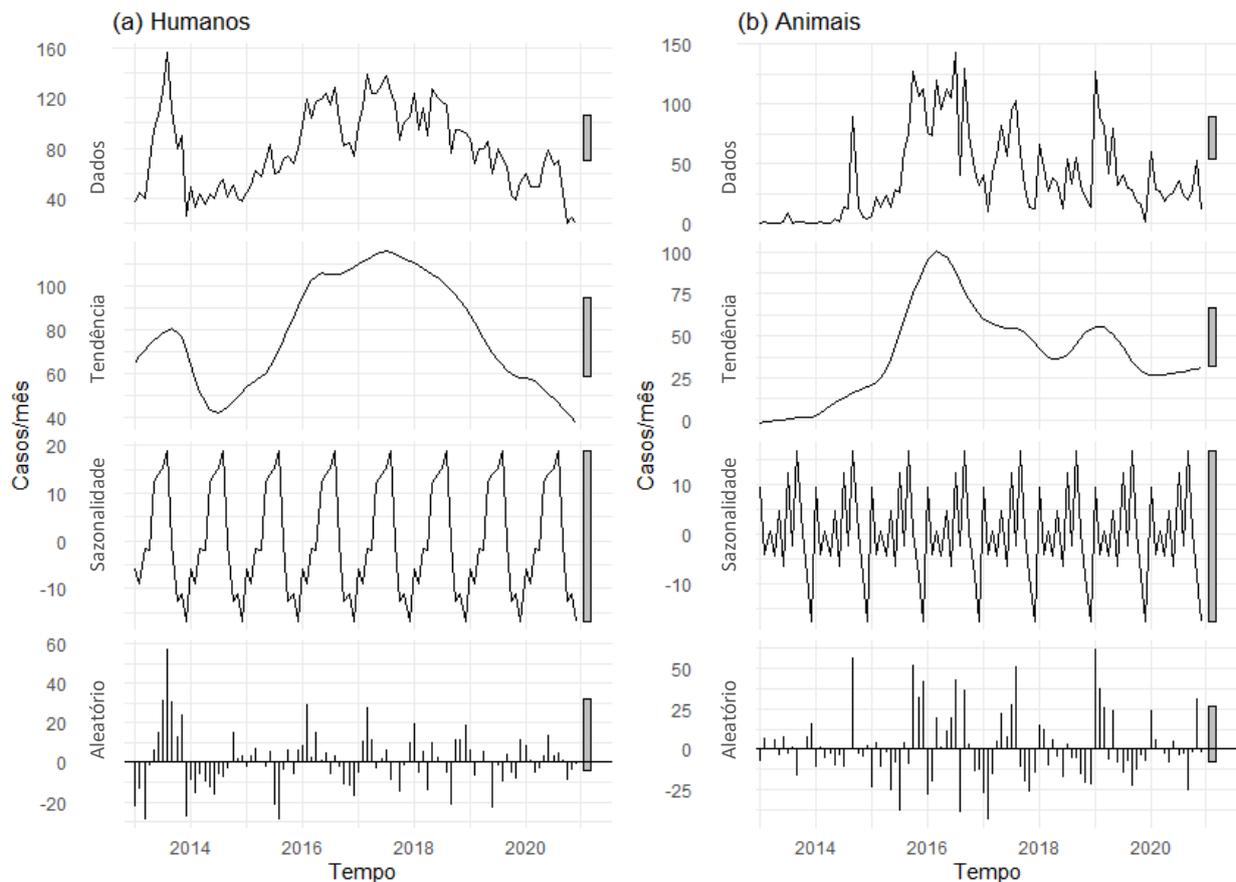
ACF: Função de autocorrelação.

Fonte: elaboração própria a partir dos dados da SES-RJ (2021).

A decomposição das séries em seus componentes pode ser visualizada na Figura 6. Em ambas as séries a tendência é o componente mais presente, com uma sazonalidade quase inexistente. Na tendência dos casos humanos é possível observar duas ondas principais, uma

menor em 2013 e outra maior e mais longa entre 2015 e 2019. Há uma grande presença de componente aleatório em 2013, devido ao aumento súbito de casos observado nesse período. Já na série de casos animais, a tendência começa a crescer em 2015 e atinge seu pico em 2016, depois diminuindo gradativamente até o final de 2019. Há uma presença maior de componente aleatório ao longo da série em comparação com os casos humanos.

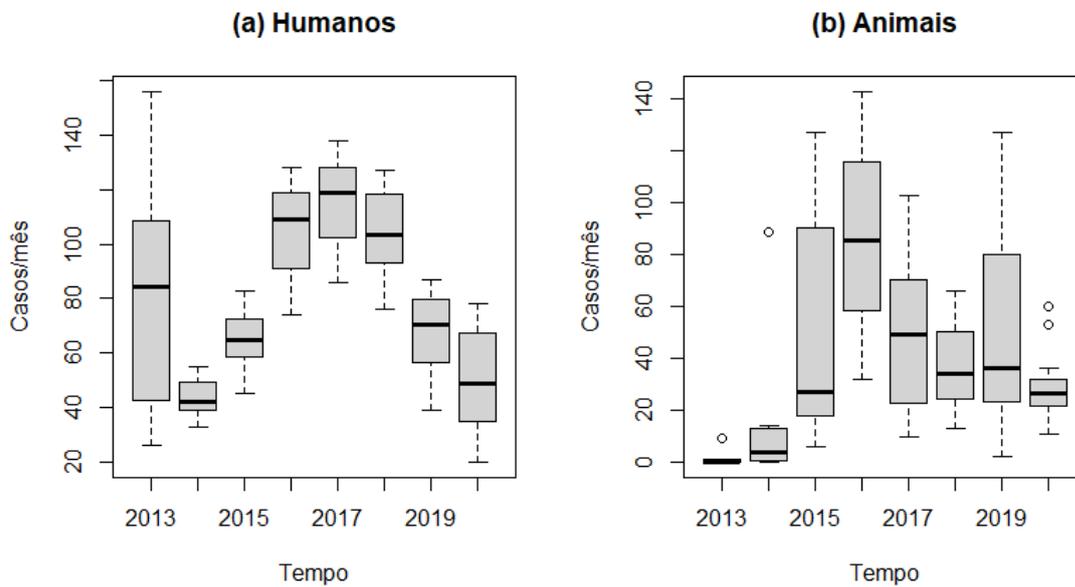
Figura 6 – Decomposição das séries temporais de casos confirmados de esporotricose humana (a) e animal (b) de 2013 a 2020 na RMRJ, pelo método *STL*.



Fonte: elaboração própria a partir dos dados da SES-RJ (2021).

Quando observamos a Figura 7, podemos visualizar a grande variabilidade no número de casos confirmados na série da esporotricose animal, inclusive com a presença de quatro *outliers*, um em 2013, um em 2014 e dois em 2020. Enquanto isso, nenhum *outlier* é observado na série dos casos humanos, que tem uma menor variabilidade em cada ano, com exceção de 2013. As medianas dos *boxplot*, em ambos os gráficos, formam curvas similares as tendências observadas na decomposição.

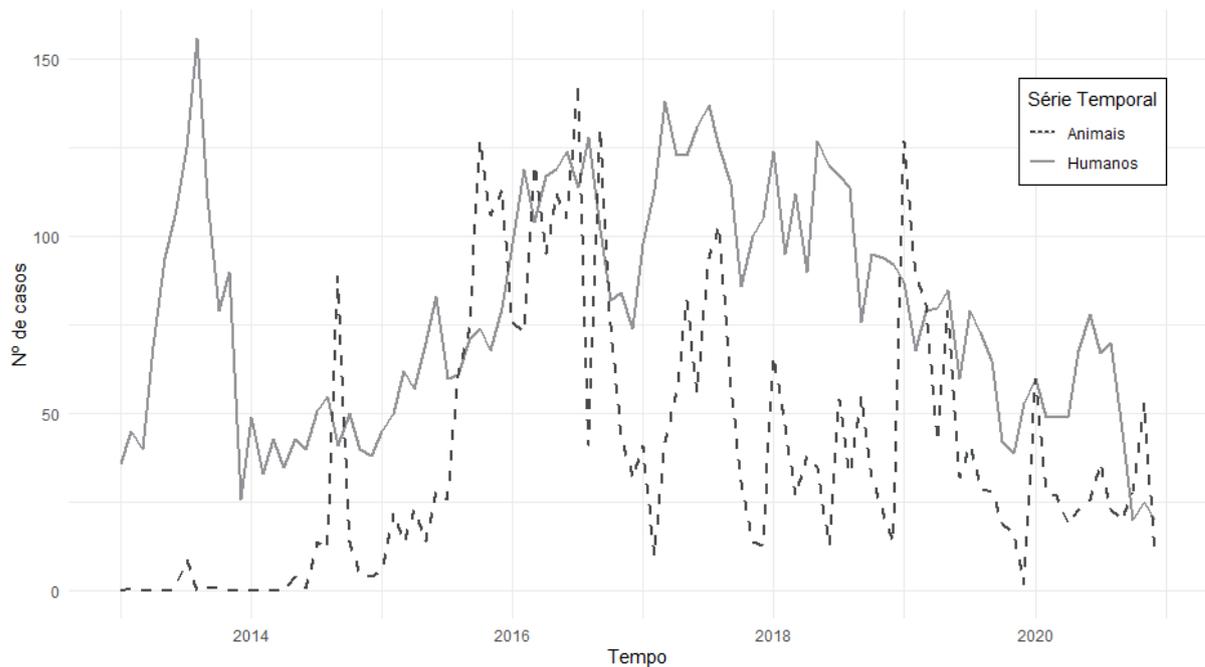
Figura 7 – Gráficos de *boxplot* dos casos/mês a cada ano, para as séries temporais de casos confirmados de esporotricose humana (a) e animal (b), de 2013 a 2020 na RMRJ.



Fonte: elaboração própria a partir dos dados da SES-RJ (2021).

Ao compararmos as duas séries, animais e humanos, sobrepostas (Figura 8), podemos pensar em algum tipo de relação, principalmente nos picos observados em 2016 e 2017. Elas se desencontram mais expressivamente entre 2013 e 2014, devido aos picos súbitos de aumento de casos observados nas duas séries em momentos diferentes. Por esse motivo, optou-se por calcular a função da correlação cruzada entre as duas séries com um recorte a partir de 2015.

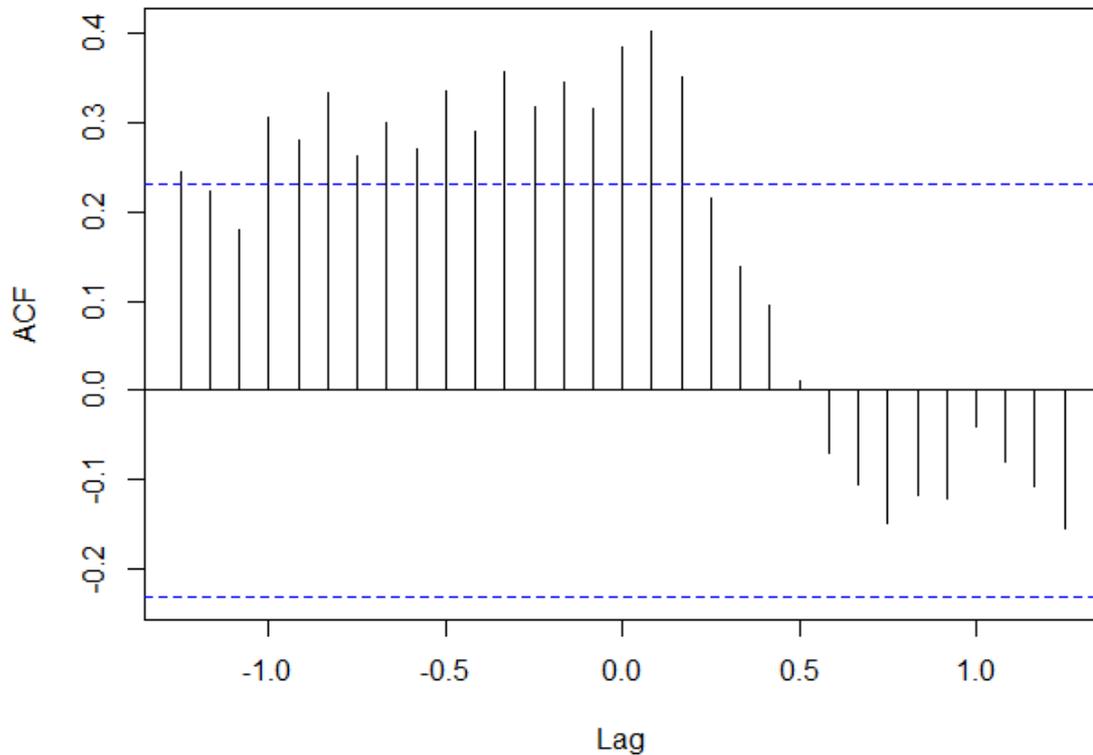
Figura 8 – Sobreposição das séries temporais dos casos confirmados de esporotricose humana e animal na região metropolitana do RJ, de 2013 a 2020.



Fonte: elaboração própria a partir dos dados da SES-RJ (2021).

O gráfico da função da correlação cruzada entre as séries de 2015 a 2020 (Figura 9), ilustra uma correlação positiva, ou seja, quando os casos animais aumentam os casos humanos também aumentam. Além disso, essa correlação é estatisticamente significativa entre os *lags* -1 e +0,17, com a máxima correlação no *lag* 0,08. Isso quer dizer que, quando comparamos as duas séries sobrepostas em diferentes momentos do tempo, há uma correlação entre os casos animais que ocorreram no mesmo momento ou até um mês antes dos casos humanos, e a correlação máxima acontece quando elas estão sobrepostas praticamente no mesmo momento (como na Figura 8).

Figura 9 – Gráfico da função da correlação cruzada da série temporal de esporotricose animal em relação a esporotricose humana na região metropolitana do RJ, de 2015 a 2020.



ACF: Função de autocorrelação.

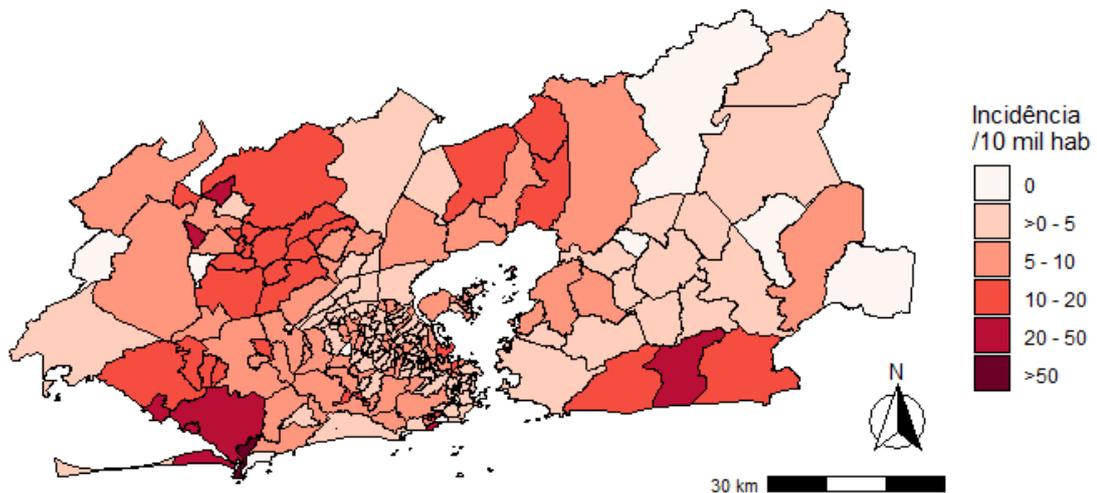
Fonte: elaboração própria a partir dos dados da SES-RJ (2021).

### 5.3 ANÁLISE ESPACIAL

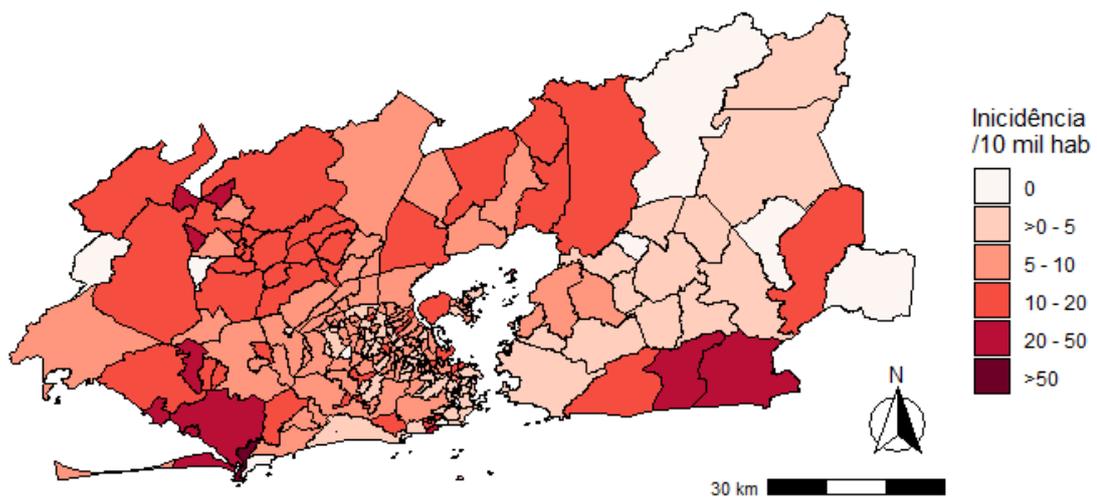
Os mapas temáticos da incidência de esporotricose humana por 10 mil habitantes para os subdistritos e bairros de residência podem ser visualizados na Figura 10.

Figura 10 – Mapas temáticos das taxas de incidência dos casos de esporotricose humana por 10 mil habitantes notificados (a) e confirmados (b), entre 2013 e 2020.

(a) Confirmados



(b) Notificados



Fonte: elaboração própria a partir dos dados da SES-RJ (2021) e IBGE (2010).

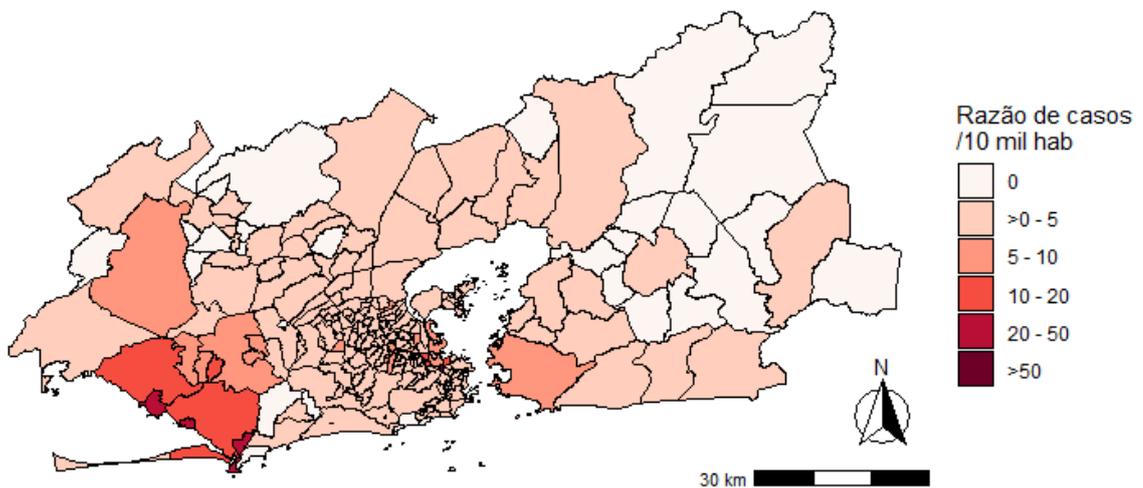
Os dois mapas são semelhantes, a maior incidência de casos notificados e confirmados por 10 mil habitantes foi observada em Barra de Guaratiba (61,5 e 55,9 respectivamente) e Pedra de Guaratiba (45,3 e 48,5 respectivamente), bairros localizados na zona oeste do município do Rio de Janeiro. Sepetiba também apresentou uma incidência alta de casos notificados e confirmados (30,4 e 28,9 respectivamente), assim como Guaratiba (21,5 e 20,8), Paciência (20,6 e 19) e Santa Cruz (19 e 17,5), todos bairros da zona oeste da capital. O bairro do Vidigal, na zona sul da capital, apresentou a quinta maior incidência de casos confirmados (25,8) e a sexta de notificados (25,8). Há destaque também para os três subdistritos de Maricá, que apresentaram incidências altas para os casos notificados e confirmados, principalmente o subdistrito central (30,7 e 27,3). Três subdistritos de Japeri também apresentaram incidências

altas, principalmente em Marajoara, no sudoeste do município, que apresentou a terceira maior incidência de casos notificados e confirmados (38 e 23,5). Incidências mais baixas são observadas em alguns bairros da zona norte, zona sul e sudoeste da capital, Niterói, sul de São Gonçalo, Itaboraí, Tanguá, Cachoeiras de Macacu, leste e oeste de Rio Bonito. Duque de Caxias e Nilópolis apresentam incidências baixas principalmente para casos confirmados.

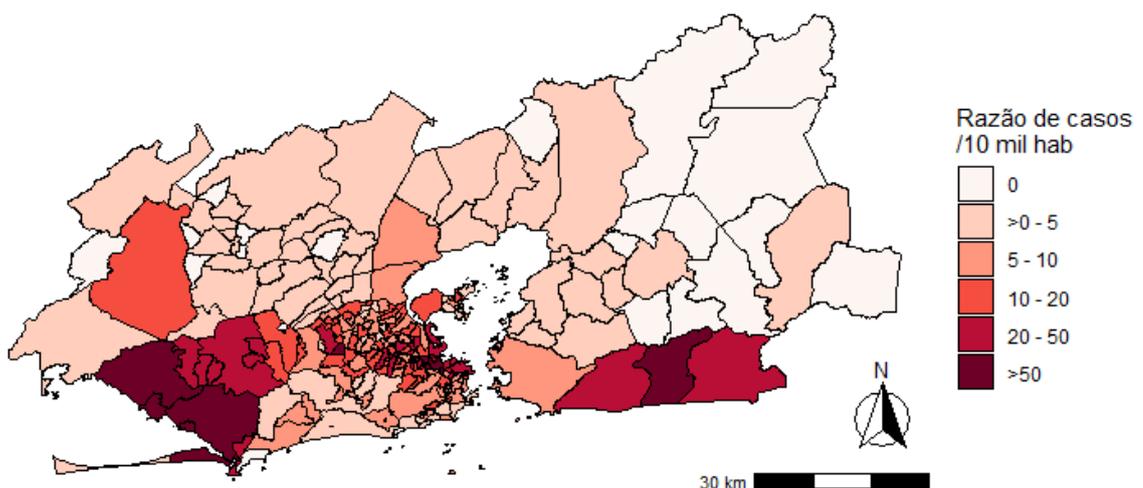
Os mapas temáticos da razão de casos de esporotricose animal por 10 mil habitantes para os subdistritos e bairros de ocorrência podem ser visualizados na Figura 11.

Figura 11 – Mapas temáticos das razões de casos de esporotricose animal por 10 mil habitantes notificados (a) e confirmados (b), entre 2013 e 2020.

(a) Confirmados



(b) Notificados



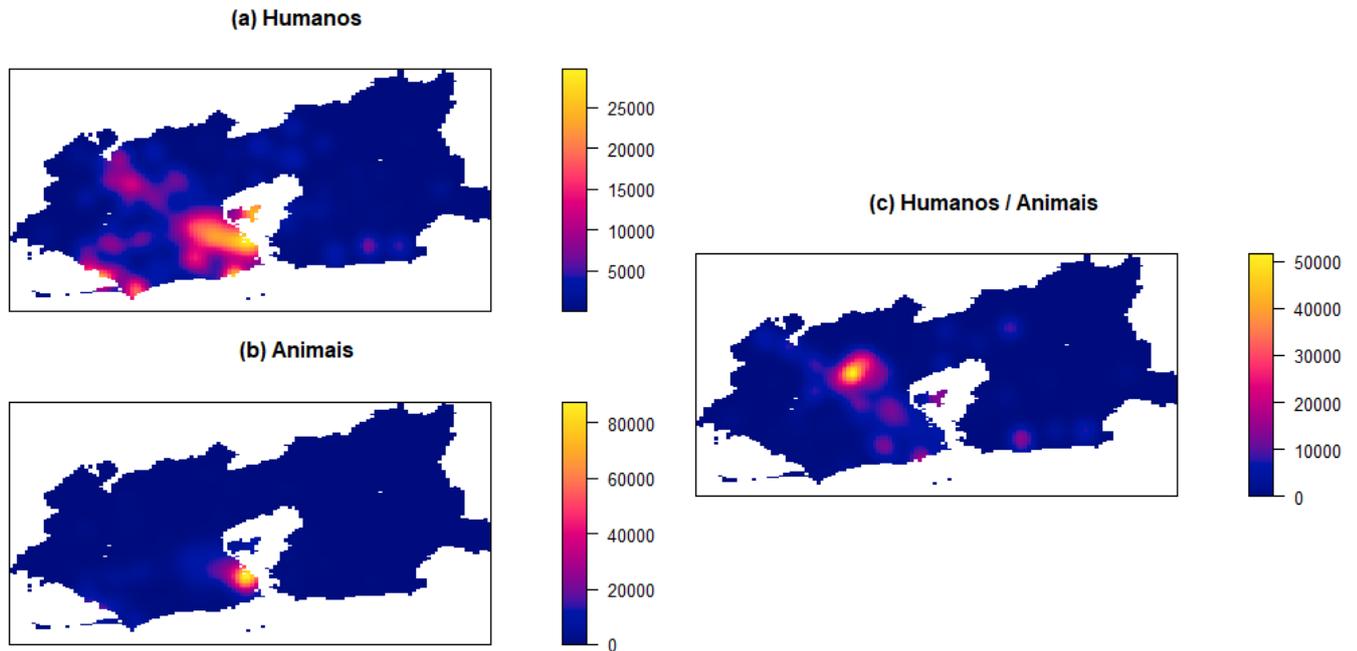
Fonte: elaboração própria a partir dos dados da SES-RJ (2021) e IBGE (2010).

Diferente dos mapas para os casos humanos, os mapas dos casos animais são mais destoantes entre si, podemos observar razões altas entre os notificados que muitas vezes não se repetem entre os casos confirmados. A maior razão de casos confirmados e de notificados foi observada na Praça da Bandeira, bairro da zona norte da capital, com valores muito altos comparados aos das outras localidades (202,1 e 1.135,9 casos por 10 mil habitantes, respectivamente). Maricá teve muitos casos notificados que não foram confirmados e podemos observar um fenômeno parecido na zona norte do município do Rio de Janeiro.

Os bairros da zona oeste da capital apresentaram os maiores valores para casos animais confirmados, principalmente Pedra de Guaratiba (31,6), Sepetiba (28,3), Barra de Guaratiba (22,4), Guaratiba (18,4), Santa Cruz (16,2) e Inhoaíba (11,5). Alguns bairros da zona norte também apresentaram valores mais elevados para casos confirmados, como por exemplo, Benfica (15,2), Mangueira (14,6) e Santo Cristo (12,7). Para os demais municípios da região metropolitana, Seropédica e Niterói destacam-se com valores mais altos para casos confirmados (7,4 e 6,1 respectivamente). Os dois subdistritos ao sul de Duque de Caxias apresentaram valores consideráveis para casos notificados (5,3 e 7), porém um menor valor para casos confirmados (2 e 3,4). Diversos subdistritos no nordeste e alguns no noroeste da região metropolitana não notificaram nenhum caso suspeito de esporotricose animal. Dois subdistritos de Japeri que apresentaram altas incidências para casos humanos não notificaram nenhum caso de esporotricose animal: Marajoara e Pedra Lisa. O mesmo aconteceu com o bairro do Vidigal, na zona sul da capital, apesar de apresentar uma das mais altas incidências para casos humanos, só teve um caso notificado e nenhum confirmado.

A partir daqui passou-se a analisar apenas os casos confirmados. Os mapas de densidade de Kernel (Figura 12), também conhecidos como mapas de calor, mostram a intensidade dos eventos por unidade de área.

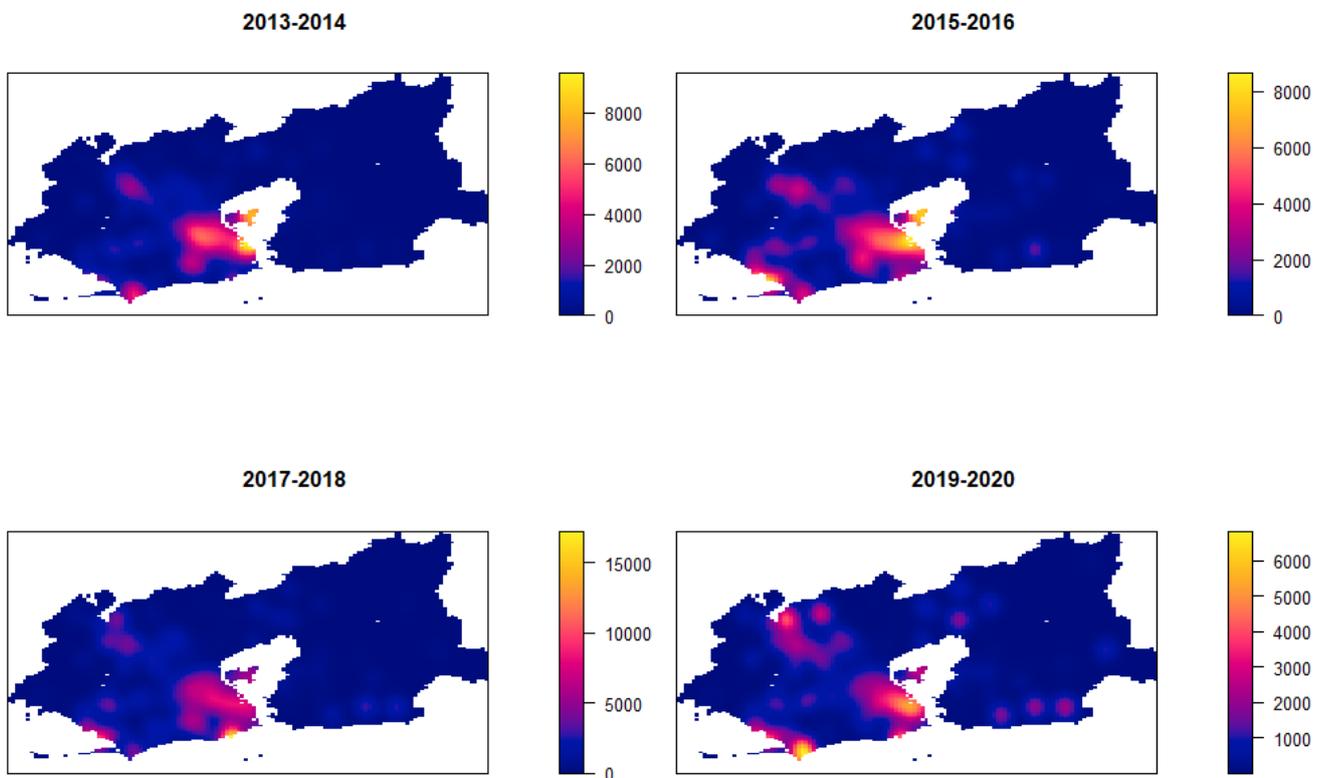
Figura 12 – Mapas da função de densidade de kernel de (a) incidência de esporotricose humana por 10 mil habitantes, (b) razão de casos animais por 10 mil habitantes e (c) razão entre a incidência de esporotricose humana e a razão de casos animais, de 2013 a 2020.



Fonte: elaboração própria a partir dos dados da SES-RJ (2021) e IBGE (2010).

É possível notar que, tanto para humanos quanto para animais, há áreas de maior intensidade na zona norte da capital, assim como no extremo da sua zona oeste. Para os casos humanos, pontos de alta intensidade também ocorrem nos bairros Vidigal, Curicica e leste da Ilha do Governador, além de em subdistritos de Japeri, Queimados e Nova Iguaçu. Quando observamos a evolução da incidência no tempo (Figura 13) verificamos que os casos humanos começam concentrados principalmente na zona norte da capital e nos municípios de Queimados e Japeri (2013-2014). Com o passar dos anos esses pontos quentes vão se espalhando pela capital, principalmente em pontos da zona oeste, e para outros municípios mais distantes como Nova Iguaçu, Maricá e Magé.

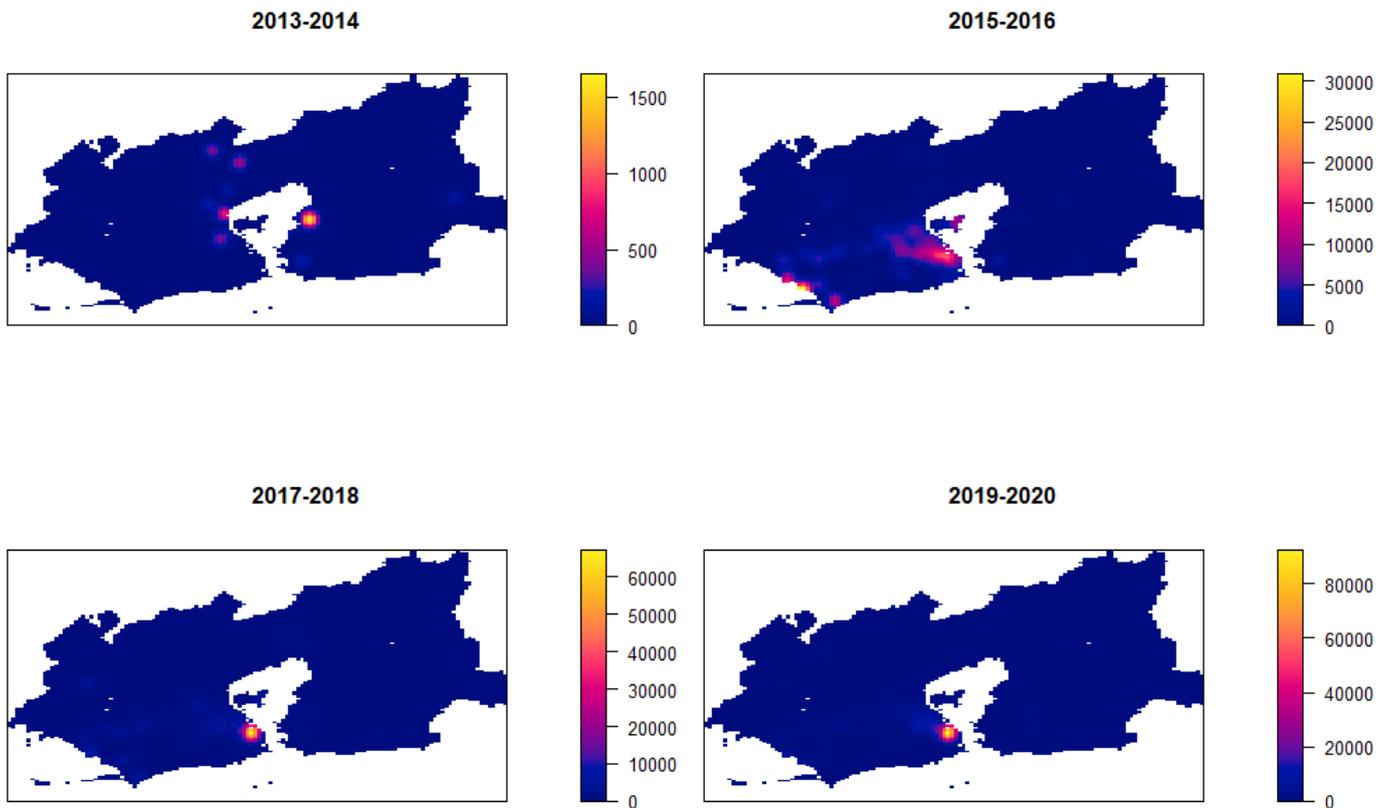
Figura 13 – Mapas da função de densidade de kernel para a incidência de esporotricose humana por 10 mil habitantes a cada dois anos.



Fonte: elaboração própria a partir dos dados da SES-RJ (2021) e IBGE (2010).

Não conseguimos observar outros pontos de alta intensidade nos casos animais devido ao *outlier* da Praça da Bandeira. Porém, observando a evolução dos casos (Figura 14), verificamos que entre 2013 e 2014 pequenos pontos se encontravam na região de Duque de Caxias e São Gonçalo. Entre 2015 e 2016, o ponto quente da Praça da Bandeira já começa a ser visível, mas mais equilibrado pela zona norte, além de ser possível visualizar pontos quentes na zona oeste e nos bairros por toda fronteira norte da capital. A partir de 2017 os casos mantem-se cada vez mais concentrados na Praça da Bandeira.

Figura 14 – Mapas da função de densidade de kernel para a razão de esporotricose animal por 10 mil habitantes a cada dois anos.

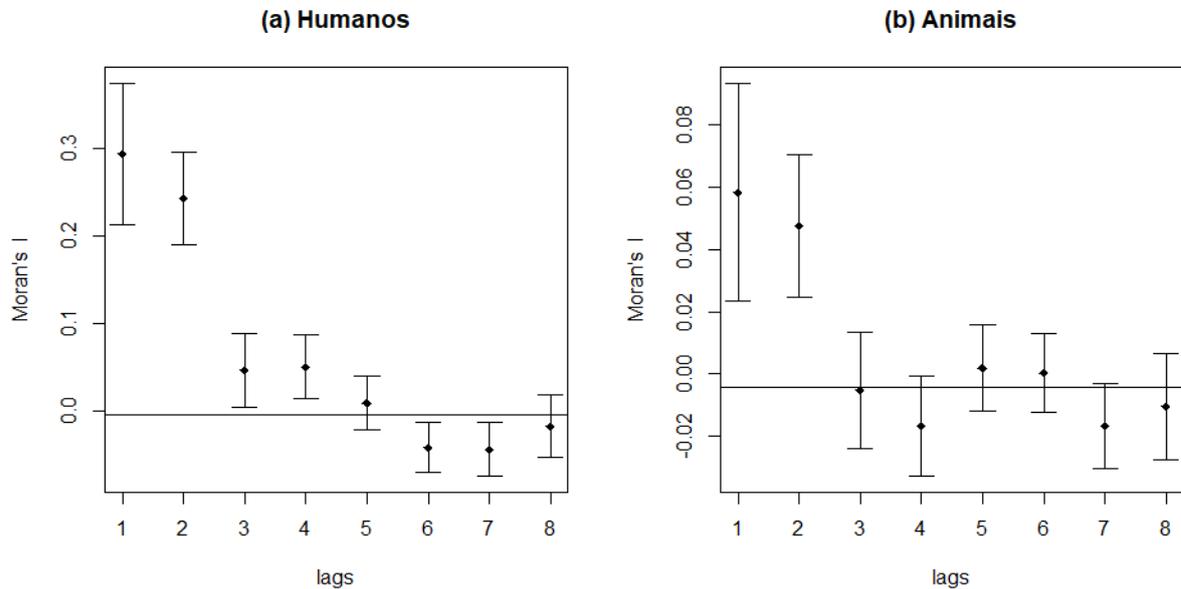


Fonte: elaboração própria a partir dos dados da SES-RJ (2021) e IBGE (2010).

Para a razão entre humanos e animais, o ponto de maior intensidade se encontra próximo da região central de Nova Iguaçu e Belford Roxo, se estendendo para Japeri e Queimados. Outros pontos de intensidade que podem ser visualizados são em Maricá, Guapimirim e Magé, além de próximos aos bairros de Gardênia Azul, Rocinha e Curicica, na capital. São regiões onde os valores para a incidência de esporotricose humana são altos, mas são acompanhados de valores baixos para a razão da esporotricose animal.

Os índices I de Moran para os dois desfechos (humanos e animais) sugerem a existência de dependência espacial, para os casos humanos o valor encontrado foi 0,31 (p-valor <0,05) e para os animais 0,06 (p-valor <0,05). Os gráficos dos correlogramas (Figura 15), mostram que há uma dependência espacial que decai com a distância em ambos os desfechos. Para os casos humanos, a dependência mostra-se significativa até o *lag* 4, ou seja, até quatro vizinhos de distância, sendo mais expressiva nos dois primeiros *lags*. Para os casos animais, essa dependência é significativa até o segundo *lag*, ou seja, até dois vizinhos de distância. Podemos então inferir a existência de *cluters*.

Figura 15 – Correlogramas dos índices I de Moran para (a) incidência de esporotricose humana por 10 mil habitantes e (b) razão de esporotricose animal por 10 mil habitantes, de 2013 a 2020 na RMRJ.

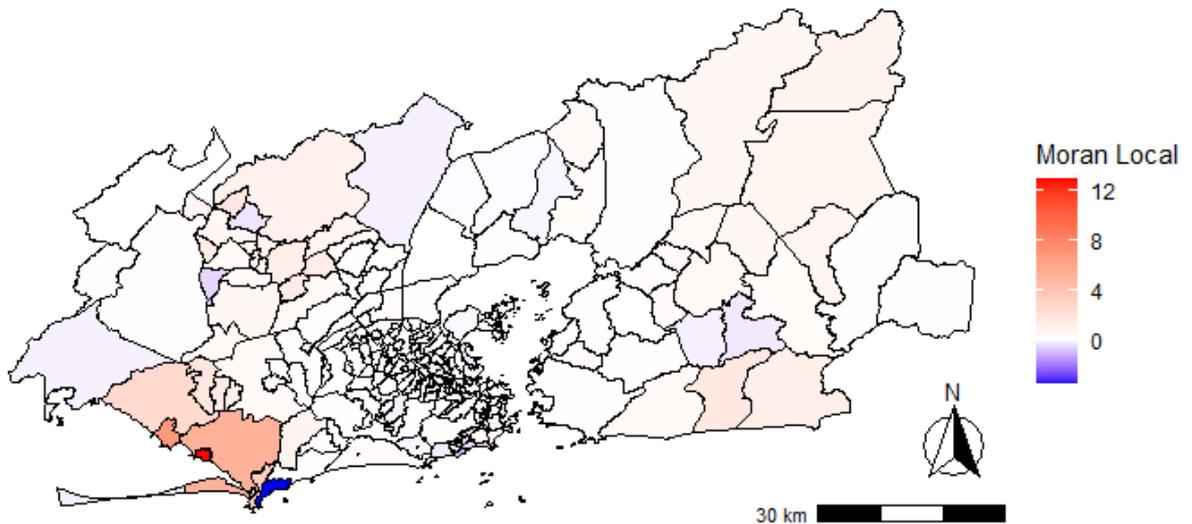


Fonte: elaboração própria a partir dos dados da SES-RJ (2021) e IBGE (2010).

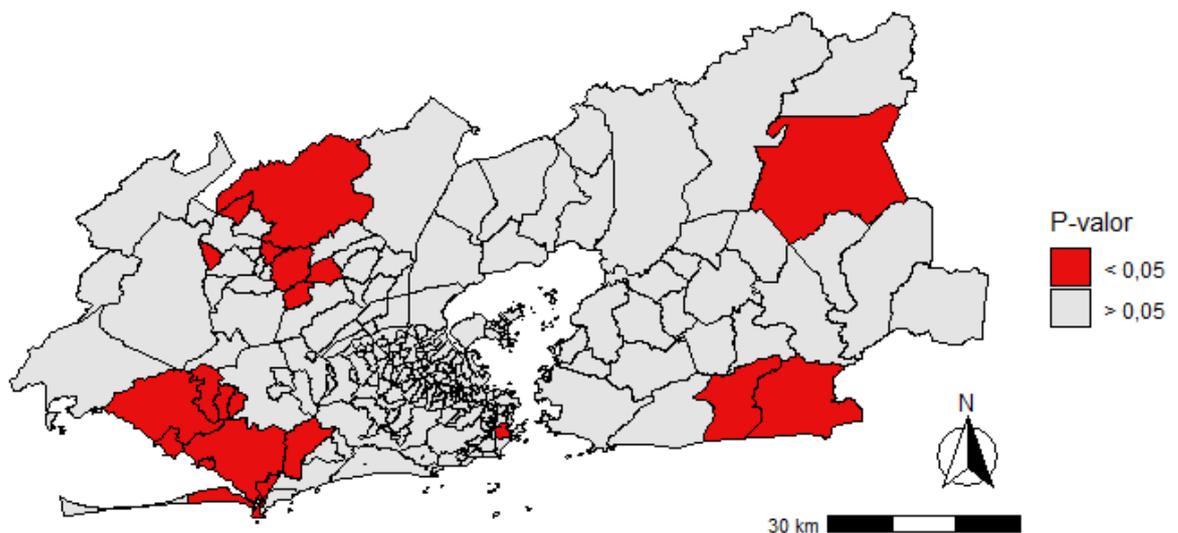
Com o cálculo dos indicadores locais para a incidência de casos humanos (Figura 16) podemos observar *clusters* estatisticamente significativos principalmente nos bairros da zona oeste do Rio de Janeiro, onde concentram-se valores altos de incidência de esporotricose. Os maiores valores do índice são encontrados nos bairros de Pedra de Guaratiba (Moran Local = 12,9), Sepetiba (Moran Local = 6,8), Guaratiba (Moran Local = 5,2), Barra de Guaratiba (Moran Local = 3,2) e Santa Cruz (Moran Local = 2,5). Valores significativos e positivos também ocorreram em subdistritos de Maricá, Japeri, Nova Iguaçu e Queimados (*clusters* de valores altos) e no subdistrito sul de Cachoeiras de Macacu e no bairro de Botafogo (*clusters* de valores baixos), porém com valores de Moran mais baixos, entre 0 e 1,5. Nenhum valor negativo foi significativo, mas podemos destacar Grumari e Vidigal, que obtiveram os índices mais baixos (-3,1 e -1,1, respectivamente), indicando heterogeneidade em relação aos seus vizinhos.

Figura 16 – Mapas de (a) indicadores locais de Moran e (b) sua significância estatística para o desfecho incidência de esporotricose humana por 10 mil habitantes, de 2013 a 2020.

(a)



(b)

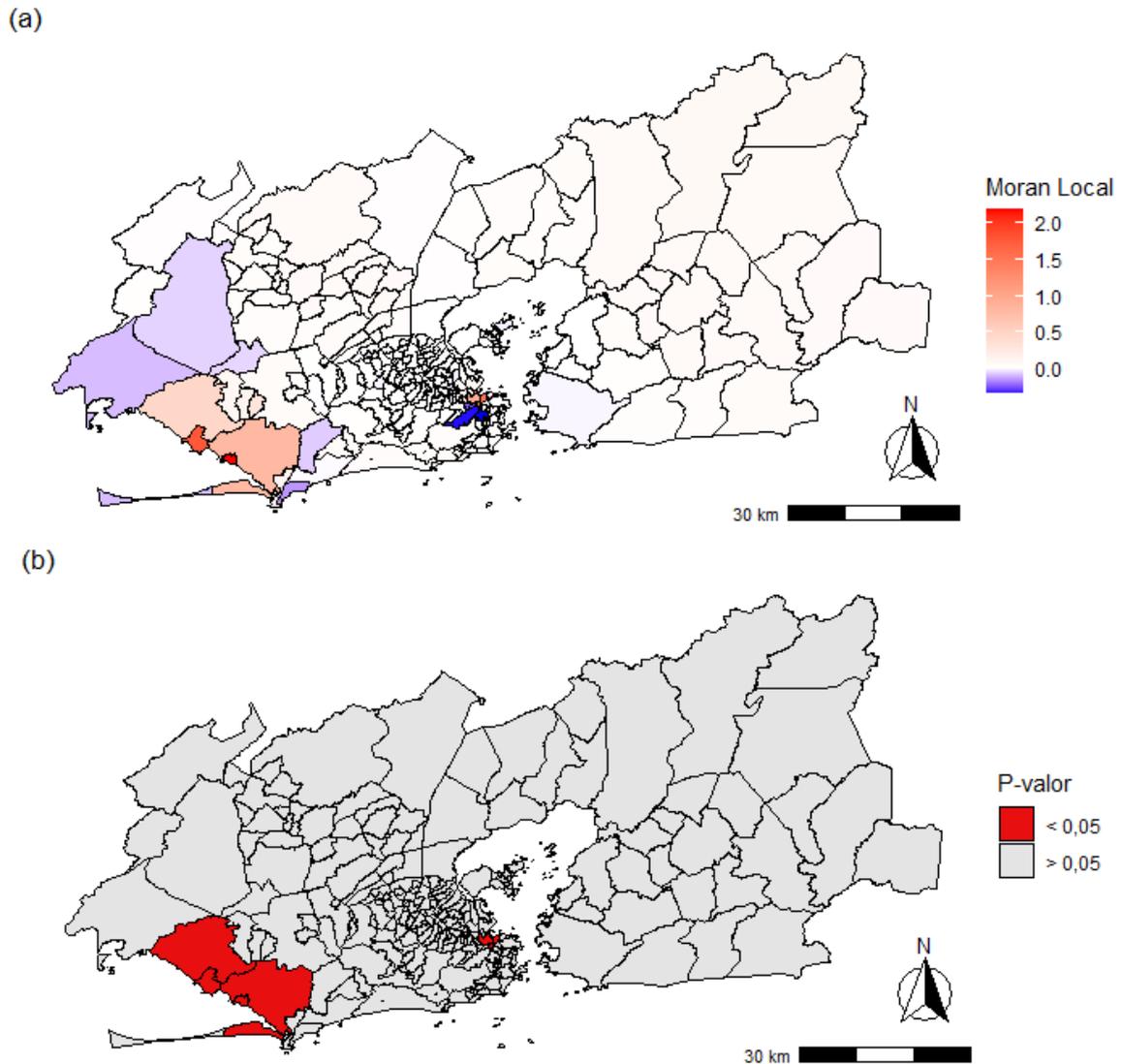


Fonte: elaboração própria a partir dos dados da SES-RJ (2021) e IBGE (2010).

Os valores dos índices locais de Moran para a razão de casos de esporotricose animal por 10 mil habitantes (Figura 17), indicam dois *clusters* estatisticamente significativos. Assim como acontece para a incidência de esporotricose humana, há um *cluster* de valores altos nos bairros da zona oeste da capital: Pedra de Guaratiba (Moran Local = 2,2), Sepetiba (Moran Local = 1,8), Guaratiba (Moran Local = 0,8) e Santa Cruz (Moran Local = 0,5). O outro *cluster* significativo e de valores altos engloba os bairros de Santo Cristo (Moran Local = 1,6), Praça da Bandeira (Moran Local = 1,4) e São Cristóvão (Moran Local = 1), na zona norte da capital. Assim como para a esporotricose humana, não houve nenhum índice significativo negativo,

mas os índices mais baixos são de bairros próximos do *cluster* da Praça da Bandeira: Rio Comprido (Moran Local = -0,4), Tijuca (Moran Local = -0,4) e Maracanã (Moran Local = -0,3); além de Grumari (Moran Local = -0,2) próximo do cluster da na zona oeste.

Figura 17 – Mapas de (a) indicadores locais de Moran e (b) sua significância estatística para o desfecho razão de casos de esporotricose animal por 10 mil habitantes, de 2013 a 2020.



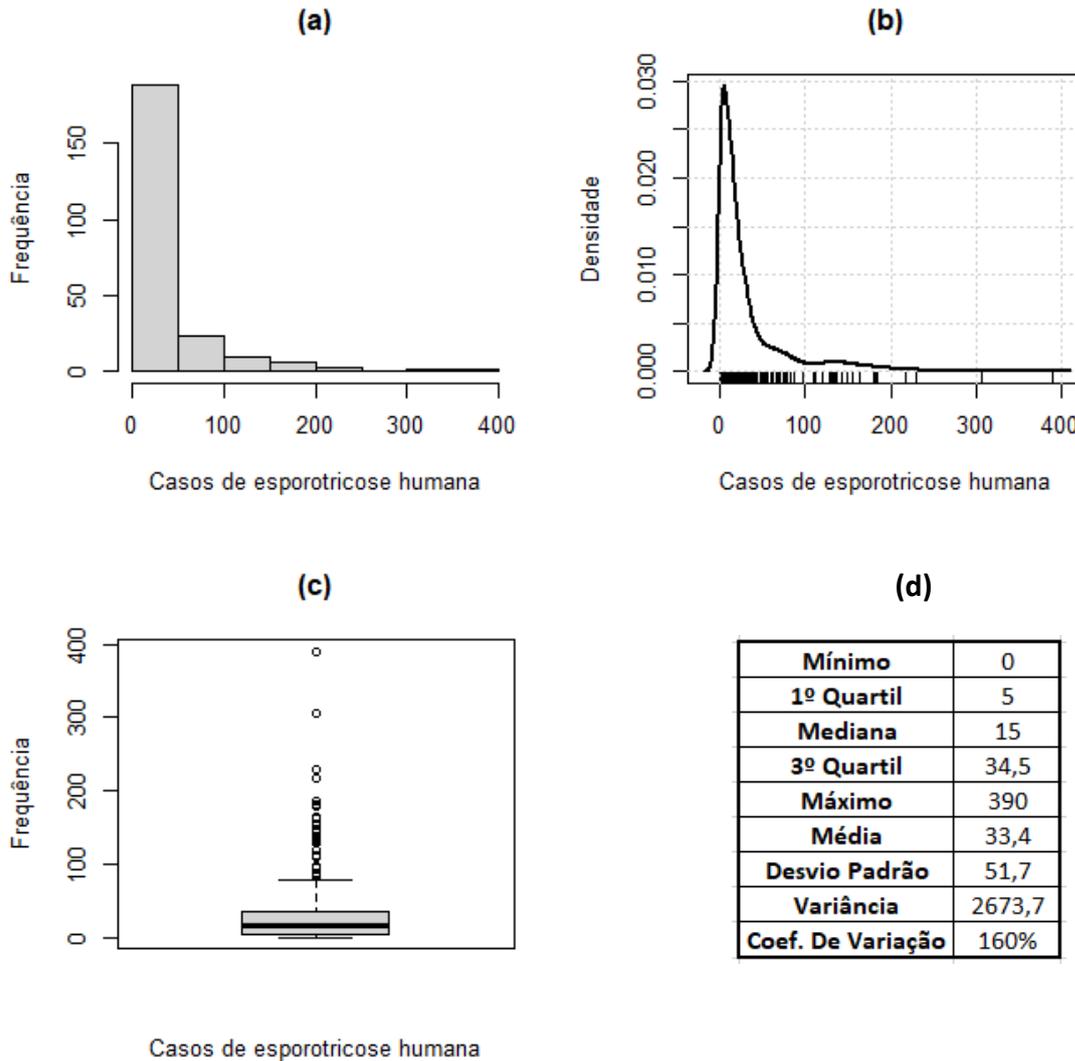
Fonte: elaboração própria a partir dos dados da SES-RJ (2021) e IBGE (2010).

#### 5.4 MODELAGEM ESTATÍSTICA

Os resultados da análise exploratória da variável dependente do modelo podem ser visualizados na Figura 18. Os gráficos mostram claramente uma estrutura de sobredispersão dos dados, além disso, o coeficiente de variação (160%) também demonstra a discrepância entre as medidas do desvio padrão (51,7) e da média (33,4), que também é diferente da variância

(2673,7). Por causa dessas características, optou-se por utilizar a distribuição binomial negativa e não a distribuição de Poisson para a modelagem estatística.

Figura 18 – Histograma (a), gráfico de densidade (b), *boxplot* (c) e medidas-resumo da variável casos de esporotricose humana agrupados pelas unidades espaciais.



Fonte: elaboração própria a partir dos dados da SES-RJ (2021).

Os resultados dos modelos bivariados clássicos, estimando o efeito de cada variável independente separadamente, e do modelo multivariado clássico, estimando o efeito conjunto das variáveis independentes, ambos utilizando a distribuição binomial negativa e sem a inclusão do componente espacial, são visualizados na Tabela 6.

Tabela 6 – Coeficientes e p-valores dos modelos bivariados clássico para os casos de esporotricose humana em função de cada variável independente e do *offset* da população, e do modelo multivariado para o mesmo desfecho com o efeito conjunto das variáveis independentes e do *offset* da população, para os bairros do município do Rio de Janeiro e subdistritos da RMRJ, de 2013 a 2020.

Variáveis	Modelos bivariados			Modelo multivariado		
	<i>Beta</i> (exp( <i>Beta</i> ))	IC exp( <i>Beta</i> )	p-valor	<i>Beta</i> (exp( <i>Beta</i> ))	IC exp( <i>Beta</i> )	p-valor
<b>Esporo. Animal</b>	0,0225 (1,0227)	1,0158 - 1,0297	< <b>0,001</b>	0,0157 (1,0158)	1,0101 - 1,0215	< <b>0,001</b>
<b>Banheiro</b>	-0,0103 (0,9897)	0,0986 - 0,9938	< <b>0,001</b>	-0,0100 (0,9900)	0,9829 - 0,9972	<b>0,0067</b>
<b>Renda</b>	-0,0005 (0,9995)	0,9994 - 0,9997	< <b>0,001</b>	-0,0003 (0,9997)	0,9995 - 0,9998	< <b>0,001</b>
<b>Densidade</b>	1,2334 (3,4328)	2,3929 - 4,9245	< <b>0,001</b>	0,4469 (1,5634)	1,0067 - 2,4279	<b>0,04</b>
<b>Urbanização</b>	0,0021 (1,0021)	0,9929 - 1,0115	0,65	0,0213 (1,0215)	1,0100 - 1,0331	< <b>0,001</b>
<b>Sem pavimentação</b>	0,0130 (1,0130)	1,0086 - 1,0175	< <b>0,001</b>	0,0016 (1,0016)	0,9949 - 1,0083	0,6435

Exp: exponencial.

IC: Intervalo de Confiança (2.5 % e 97.5 %).

Fonte: elaboração própria a partir dos dados da SES-RJ (2021) e IBGE (2010).

Analisando os efeitos independentes de cada variável podemos observar que o único coeficiente que não se mostrou significativo foi urbanização, porém, quando analisamos o modelo conjunto essa variável passa a ser significativa, enquanto a variável sem pavimentação passa a não ser mais significativa.

Apesar de nem todas as variáveis independentes serem estatisticamente significativas quando analisamos os modelos clássicos que estimam seus efeitos globais sem inclusão do componente espacial, optou-se por incluir todas no modelo com componente espacial (GWNBR) porque seus efeitos locais aumentam o valor da *deviance* explicada, melhorando o ajuste do modelo em certas áreas da RMRJ. Além disso, verificou-se que o fator de inflação da variância (VIF) se mostrou menor que cinco para todas as variáveis no modelo multivariado, indicando a ausência de multicolinearidade.

Os resultados do modelo estatístico GWNBR podem ser visualizados na Tabela 7 e nas Figuras 19 e 20.

Tabela 7 – Coeficientes, exponencial dos coeficientes e *deviance* explicada do modelo GWNBR para casos de esporotricose humana em função da razão de esporotricose animal e variáveis sociodemográficas calculadas para os bairros do município do Rio de Janeiro e subdistritos da RMRJ, de 2013 a 2020.

		<b>Mínimo</b>	<b>1º Quartil</b>	<b>Mediana</b>	<b>Média</b>	<b>3º Quartil</b>	<b>Máximo</b>
<b>Esporo. Animal</b>	<i>Beta</i>	-0,0217	0,0045	0,0051	0,0126	0,0072	0,0554
	<i>exp(Beta)</i>	0,9785	1,0045	1,0051	1,0128	1,0072	1,0569
<b>Banheiro</b>	<i>Beta</i>	-0,0413	-0,0126	-0,0103	-0,0113	-0,0072	0,0025
	<i>exp(Beta)</i>	0,9595	0,9874	0,9898	0,9888	0,9928	1,0025
<b>Renda</b>	<i>Beta</i>	-0,0009	-0,0004	-0,0004	-0,0004	-0,0003	-0,0002
	<i>exp(Beta)</i>	0,9991	0,9996	0,9996	0,9996	0,9997	0,9998
<b>Densidade</b>	<i>Beta</i>	-0,8186	-0,2030	-0,0521	0,0450	0,2341	0,9287
	<i>exp(Beta)</i>	0,4410	0,8163	0,9492	1,1318	1,2639	2,5312
<b>Urbanização</b>	<i>Beta</i>	-0,3126	-0,1368	-0,0506	-0,0728	0,0048	0,0776
	<i>exp(Beta)</i>	0,7315	0,8722	0,9507	0,9344	1,0048	1,0807
<b>Sem pavimentação</b>	<i>Beta</i>	-0,0344	-0,0024	0,0016	-0,0004	0,0048	0,0214
	<i>exp(Beta)</i>	0,9662	0,9976	1,0016	0,9997	1,0048	1,0217
<b><i>Deviance Explicada (%)</i></b>		14,26	21,8	27,71	30,69	34,87	69,73

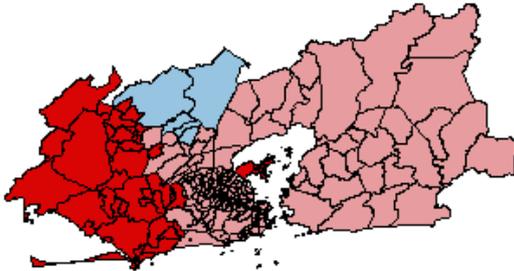
Exp; exponencial.

Fonte: elaboração própria a partir dados de SES-RJ (2021) e IBGE (2010).

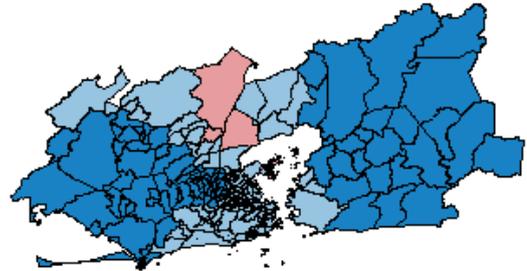
Os resultados dos coeficientes para os modelos clássicos sem componente espacial são similares aos resultados do modelo GWNBR, exceto para a variável “sem pavimentação”, que apresenta uma relação direta com a ocorrência de esporotricose humana quando é analisado seu efeito individual globalmente. Na Figura 19, utilizando o modelo GWNBR, é possível visualizar que os efeitos de cada variável não são universais para toda a região estudada.

Figura 19 – Mapas da distribuição dos coeficientes do modelo GWNBR para casos de esporotricose humana em função das variáveis: casos de esporotricose animal (a), banheiro (b), renda (c), urbanização (d), densidade (e) e sem pavimentação (f), calculados para os bairros do município do Rio de Janeiro e subdistritos da RMRJ, de 2013 a 2020.

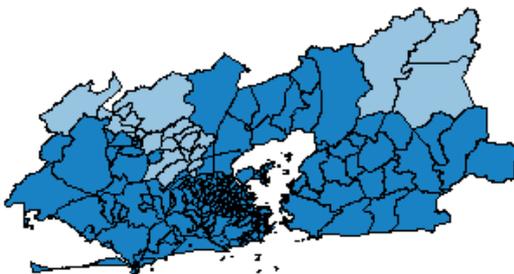
(a) Esporo. Animal



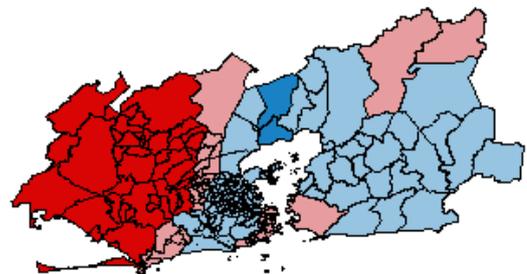
(b) Banheiro



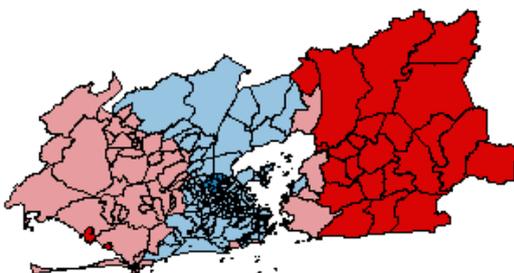
(c) Renda



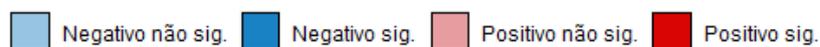
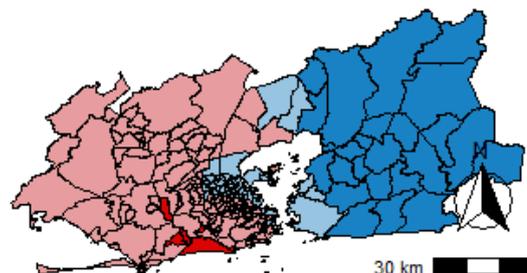
(d) Densidade



(e) Urbanização



(f) Sem pavimentação



Fonte: elaboração própria a partir dados de SES-RJ (2021) e IBGE (2010).

A razão de casos de esporotricose animal (Figura 19a) mostrou uma associação direta (positiva) e significativa com os casos de esporotricose humana, quando ajustada pelas outras variáveis, em dois *clusters* principais: nos bairros da zona oeste da capital seguindo pelos municípios a oeste da RMRJ: Seropédica, Itaguaí, Paracambi, Japeri, Queimados e em subdistritos no sul de Nova Iguaçu. O outro cluster está localizado nos bairros que compõe a Ilha do Governador, na zona norte capital. Então, nestes locais, o aumento da razão de casos de esporotricose animal contribui, em conjunto com as outras variáveis do modelo, para o aumento nos casos de esporotricose humana. Associações negativas (inversas) significativas não foram

encontradas. Essa variável apresentou a segunda maior média para o valor exponencial do coeficiente *Beta* (1,0128).

Para a variável “banheiro” (Figura 19b), que indica o saneamento atendido pela rede geral, encontrou-se apenas associações significativas inversas com a esporotricose humana, ou seja, nestes locais uma menor proporção de banheiros atendidos pela rede geral contribui, em conjunto com as outras variáveis, para o aumento nos casos de esporotricose humana. Os coeficientes significativos foram localizados em dois grandes *clusters*: um por quase toda parte leste da RMRJ, e outro na parte oeste, incluindo alguns bairros na zona norte da capital.

O mesmo acontece com a variável “renda” (Figura 19c), que apresenta apenas associações inversas significativas, presentes em todos os bairros da capital e em quase a totalidade dos subdistritos da RMRJ, com exceção de subdistritos em Cachoeiras do Macacu, Paracambi, Japeri, Queimados, Nova Iguaçu, Mesquita, Belford Roxo e São João de Meriti. Porém, seus valores para o exponencial do coeficiente *Beta* são os mais próximos de 1, representando uma magnitude menor de contribuição para a ocorrência de esporotricose humana e sua distribuição no espaço.

Associações inversas para a variável “densidade” (Figura 19d), são encontradas apenas em um *cluster* em Magé, enquanto associações diretas são encontradas em um *cluster* que engloba bairros a noroeste da capital e municípios próximos: Belford Roxo, Itaguaí, Japeri, Mesquita, Nilópolis, Nova Iguaçu, Queimados, Seropédica e Paracambi. Essa variável apresentou a maior média para o exponencial do coeficiente *Beta* (1,1318) e o maior valor máximo (2,5312 em Paracambi), ou seja, é a variável que mais contribui, em média, para a ocorrência de esporotricose humana e sua distribuição no espaço.

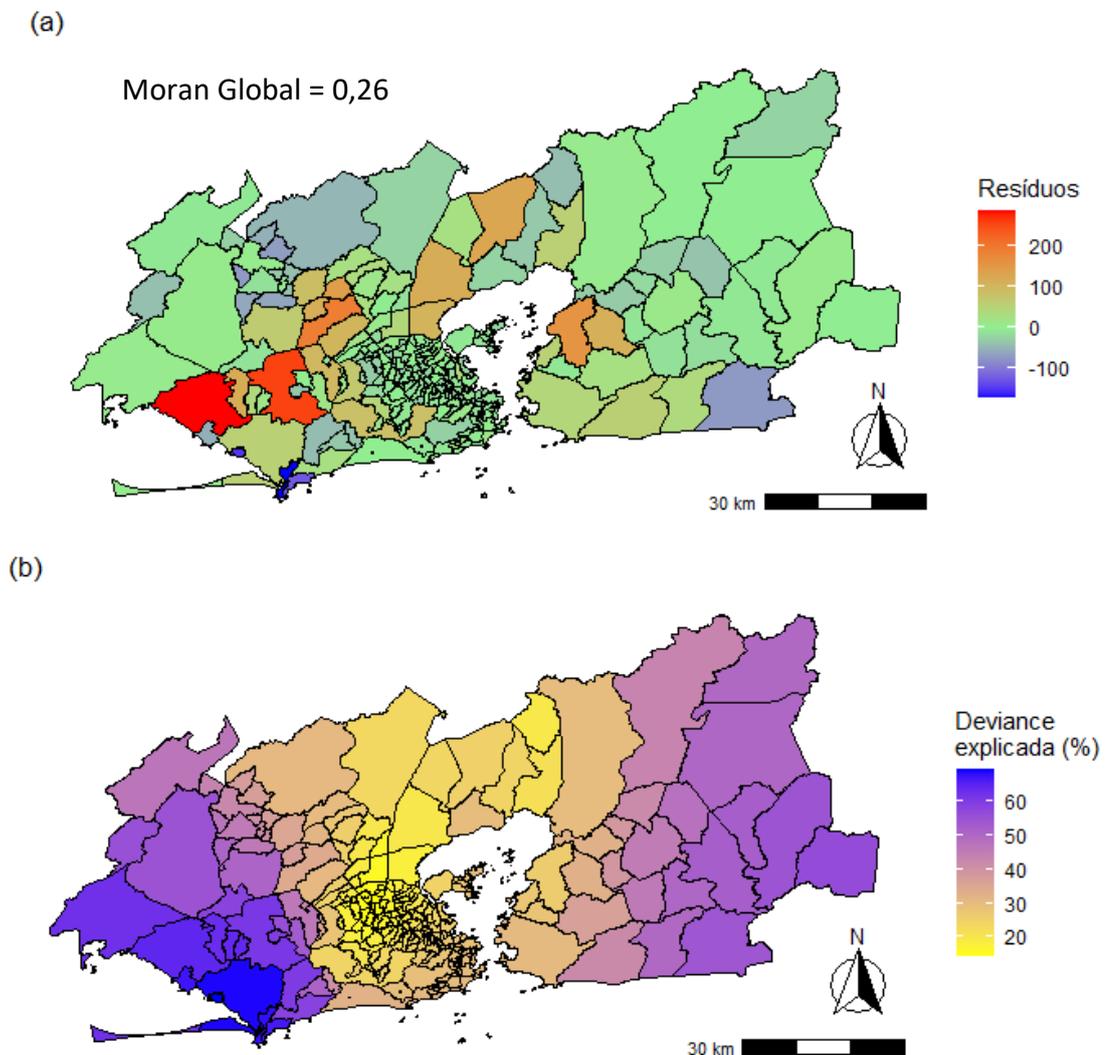
Para “urbanização” (Figura 19e), associações diretas significativas são encontradas em dois bairros no extremo da zona oeste da capital (Pedra de Guaratiba e Sepetiba) e em praticamente toda parte leste da RMRJ. Enquanto associações inversas são encontradas em um pequeno *cluster* na zona norte da capital (Acari, Vigário Geral, Jardim América, Cordovil, Parque Columbia, Coelho Neto, Irajá e Vista Alegre) e na Ilha de Paquetá. Essa variável apresentou o menor valor para o exponencial do coeficiente *Beta* (0,9344), ou seja, é a variável que, em média, mais contribui para diminuir a ocorrência de esporotricose humana, considerando sua distribuição espacial.

Para “sem pavimentação” (Figura 19f), associações inversas significativas são encontradas em um grande *cluster* que engloba quase a totalidade da Região Metropolitana II, ao leste. Associações diretas, que seriam mais esperadas, são encontradas apenas em alguns

bairros da zona oeste da capital: Barra da Tijuca, Vargem Pequena, Camorim, Senador Camará e Curicica.

A *deviance* explicada teve média de 30,7%, variando de 14,7% até 69,7%. Os valores mais altos foram encontrados nos extremos oeste e leste da RMRJ (Figura 20b), ou seja, nessas regiões o ajuste do modelo é mais confiável. O ajuste do modelo mostrou-se menos confiável principalmente nos bairros da zona norte da capital e subdistritos próximos, mas também a leste de Magé.

Figura 20 – Mapas da distribuição dos resíduos padronizados (a) e da *deviance* explicada (b) do modelo GWNBR para casos de esporotricose humana em função dos casos de esporotricose animal e variáveis sociodemográficas, calculados para os bairros do município do Rio de Janeiro e subdistritos da RMRJ, de 2013 a 2020.



Fonte: elaboração própria a partir dados de SES-RJ (2021) e IBGE (2010).

Embora os resíduos do modelo (Figura 20a) ainda apresentem uma relação espacial (Moran Global = 0,26, p-valor <0,05), essa relação é menor do que a apresentada pelos valores brutos dos casos acumulados de esporotricose humana (Moran Global = 0,51, p-valor <0,05). Mesmo que as variáveis independentes escolhidas ajudem a explicar a variabilidade na ocorrência da esporotricose humana no espaço, ainda existem outros fatores desconhecidos contribuindo para a distribuição geográfica da esporotricose humana na região metropolitana do Rio de Janeiro.

## 6 DISCUSSÃO

Apesar da hiperendemia de esporotricose de caráter zoonótico ter iniciado há mais de duas décadas no Rio de Janeiro e da sua atual expansão para outros estados do Brasil, esta doença continua sendo extremamente negligenciada no âmbito estadual e nacional (GREMIÃO *et al.*, 2020, 2017; MONTENEGRO *et al.*, 2014; RODRIGUES; HOOG; CAMARGO, 2016; SILVA *et al.*, 2012). Anteriormente, era difícil relatar a verdadeira situação da esporotricose no Rio de Janeiro devido à ausência dos dados, consequência da demora da sua inclusão na lista de notificação compulsória estadual, possibilitando a existência de focos de transmissão desconhecidos, não registrados pelos profissionais de saúde humana e animal (BARROS *et al.*, 2010; GREMIÃO *et al.*, 2017; SCHUBACH, BARROS; WANKE, 2008). Neste trabalho foi possível realizar análises referentes a ocorrência de esporotricose humana e animal utilizando dados até agora pouco utilizados, proveniente das notificações e investigações dos agravos na região metropolitana do Rio de Janeiro, realizadas pelo Sinan. Ao longo dos oito anos estudados, ocorreram 7.675 casos confirmados de esporotricose humana e 3.795 casos confirmados de esporotricose animal, contabilizando mais de 10 mil casos analisados aqui, entre apenas os que foram notificados, investigados e confirmados.

O perfil encontrado para os humanos infectados pela esporotricose nessa região corrobora o que é descrito na literatura, são na maioria mulheres adultas, sem existir distinção clara entre raça/cor ou escolaridade. Esse fenômeno é explicado pela maior propensão desse grupo a ter contato com gatos e a exercer atividades em que permaneçam no ambiente doméstico, o que favorece a transmissão do agente fúngico (ALZUGUIR *et al.*, 2020; BARROS *et al.*, 2004; SILVA *et al.*, 2012). Embora a informação referente a ocupação ou a forma de infecção não exista na ficha de notificação do Sinan, é provável que os dados reflitam essa relação, afinal a ocorrência da esporotricose é historicamente resultante da oportunidade de infecção, ou seja, no caso da transmissão zoonótica, do contato com gatos infectados (BARROS *et al.*, 2004; DÍAZ, 1989; SILVA *et al.*, 2012).

A mudança na epidemiologia da esporotricose a partir da transmissão zoonótica pelo gato transformou-a de uma doença ocupacional a uma doença peridomiciliar (CONCEIÇÃO-SILVA; MORGADO, 2018; ETCHECOPAZ *et al.*, 2021; LOPES-BEZERRA *et al.*, 2018). Quase a totalidade dos casos humanos aqui relatados ocorreram no município de residência e quase a totalidade dos casos animais ocorreram no próprio domicílio. Apenas 2,1% dos casos humanos confirmados foram relatados como relacionados ao trabalho, possivelmente referentes a profissões que proporcionam o contato com gatos infectados, como médicos veterinários e

cuidadores de animais (BARROS *et al.*, 2004; DUNSTAN *et al.*, 1986). A mudança de surtos em ambientes rurais para epidemias em ambientes urbanos também é observada em outras doenças infecciosas, consequência do processo de urbanização mundial, do crescimento populacional, do deslocamento de pessoas do meio rural para áreas urbanas e peri-urbanas, o que leva à alta densidades de pessoas em regiões sem a infraestrutura de saúde e saneamento adequadas e à emergência de doenças (CONNOLLY; KEIL; ALI, 2021).

Embora não tenha sido observada nenhuma distinção clara entre as categorias de escolaridade, é importante notar a ausência dessa informação nas notificações e a maior proporção de pessoas com até o ensino fundamental completo entre os casos ignorados e inconclusivos. Isso pode indicar um desinteresse na investigação desses casos, tanto pelos agentes de saúde quanto pelos próprios indivíduos. Enquanto Barros *et al.* (2008) identificaram a predominância de baixo nível de escolaridade entre os pacientes do IPEC-Fiocruz (atual INI-Fiocruz), Silva *et al.* (2012) constataram que não existia correlação entre escolaridade e esporotricose humana nos pacientes atendidos no mesmo instituto e que a ocorrência da doença estava mais relacionada ao local em que viviam e a hábitos característicos. Porém, é importante ressaltar que Falcão *et al.* (2019) observaram que os óbitos relacionados a esporotricose no Brasil, diferente dos quadros de cura, acometiam mais pessoas em situação de vulnerabilidade social: homens não brancos, com baixo nível de escolaridade e com condições imunossupressoras.

O critério clínico-epidemiológico mostrou-se de grande importância para a classificação final dos casos humanos e a falta dessa informação na ficha de notificação de epizootia com certeza resultou em uma grande perda de informação dos casos animais, com muitos casos considerados ignorados ou inconclusivos. O critério laboratorial mostrou-se importante para descartar casos de esporotricose em humanos, mas representou uma fração muito pequena dos diagnósticos. Como destacado por Conceição-Silva e Morgado (2018), o diagnóstico correto da esporotricose é um desafio no combate à doença, devido à dificuldade técnica em isolar o agente e realizar sua confirmação laboratorial. Investir no diagnóstico laboratorial para humanos e animais com esporotricose é essencial, pois entender o perfil epidemiológico e molecular do agente de forma rápida e acurada é necessário para entender sua dinâmica. Além disso, é importante que seja possível identificar de forma rápida o surgimento de cepas resistentes aos tratamentos utilizados atualmente, promovendo tratamentos adequados e evitando que a situação epidemiológica da doença se agrave (GREMIÃO *et al.*, 2020, 2017; NAKASU *et al.*, 2021a; OROFINO-COSTA *et al.*, 2017).

Os animais mais acometidos pela esporotricose foram os gatos, justamente pela sua suscetibilidade a *Sporothrix* sp. (GREMIÃO *et al.*, 2017; LECCA *et al.*, 2020). Porém, nos oito anos estudados, mais de mil casos suspeitos de esporotricose canina foram notificados, com menos de 100 confirmados. É importante levar em consideração que o diagnóstico laboratorial da esporotricose em cães é dificultado porque suas lesões geralmente apresentam poucas células leveduriformes (MASCARENHAS *et al.*, 2018; MIRANDA *et al.*, 2009). Ainda assim, a existência de casos notificados de esporotricose canina pode ser um forte indício da presença de gatos infectados, já que o contato com esses animais é a principal forma de contágio no Brasil (SCHUBACH *et al.*, 2006; ZAGER *et al.*, 2021).

Embora acredite-se que esporotricose canina não apresente importância na transmissão de *Sporothrix* sp., cães com lesões cutâneas ativas devem ser investigados e manejados com cuidado em áreas onde a esporotricose está presente (SCHUBACH *et al.*, 2006; ZAGER *et al.*, 2021). Principalmente porque seus reais números podem estar sendo subestimados devido à falta de manifestações sistêmicas acompanhada de lesões cutâneas que podem se resolver espontaneamente sem necessidade de tratamento (SCHUBACH *et al.*, 2006). A ausência do diagnóstico correto também pode ser responsável pelo recente aumento de casos mais graves e disseminados em cães (MASCARENHAS *et al.*, 2018) e, embora a transmissão zoonótica de cães para humanos ainda não tenha sido observada na hiperendemia do Rio de Janeiro, é uma possibilidade que não pode ser permanentemente descartada, já tendo sido sugerida por Ramos *et al.* (2017).

Foi encontrada uma baixa proporção de mortes entre os casos confirmados de esporotricose animal, o que pode não refletir a realidade, já que óbitos relacionados a esporotricose em gatos são frequentes, principalmente nos que apresentam sinais clínicos respiratórios (ANDRADE *et al.*, 2021; GREMIÃO *et al.*, 2015; PEREIRA *et al.*, 2010). Isso pode estar relacionado à falta de investigação da evolução dos casos e à falta da atualização dessa informação na ficha de notificação de epizootia. Além disso, quase a totalidade dos casos aqui relatados aconteceram no domicílio e, considerando que a esporotricose já foi relatada como sendo uma importante causa de óbitos em gatos errantes (ZAMBONI *et al.*, 2022), o real impacto da esporotricose em gatos sem tutores e que habitam espaços públicos provavelmente está sendo subestimado.

Apesar da transmissão inter-humana da esporotricose ser rara, os dados aqui analisados, tanto humanos quanto animais, demonstraram estarem correlacionados no tempo. Padrões temporais de aumento de casos humanos já foram observados em outros estudos: Silva *et al.* (2012) descreveram 1.848 casos de esporotricose humana no estado do Rio de Janeiro,

diagnosticados e tratados no INI-Fiocruz, em um período de onze anos (1997-2007), com uma curva ascendente no número de casos por ano. No presente estudo, em apenas oito anos (2013-2020), foram notificados e confirmados quatro vezes mais casos, apenas na RMRJ. No sul do Rio Grande do Sul, Poester *et al.* (2018) relataram um aumento de 635% no número de casos de esporotricose humana e animal (em gatos e cães) diagnosticados nos anos de 2013 a 2016 em comparação com os três anos anteriores.

A transmissão entre humanos é um importante fator para a emergência de doenças, normalmente sendo a principal responsável pela sua disseminação (TAYLOR; LATHAM; WOOLHOUSE, 2001). Porém, a esporotricose demonstra um alto potencial de disseminar-se de maneira rápida para os humanos, mesmo dependendo da transmissão zoonótica. Xavier *et al.* (2021) relataram um surto no RS onde um único gato infectado por *S. brasiliensis* transmitiu o agente para sete funcionários de um hospital.

O mês com maior ocorrência de casos humanos confirmados foi em agosto de 2013, justamente no mês após a inclusão da esporotricose na lista de doenças de notificação obrigatória no estado do RJ (ESTADO DO RIO DE JANEIRO, 2013), depois os casos/mês tem uma queda drástica até o final de 2014. Esse aumento nos casos notificados e confirmados é claramente resultado da publicação dessa resolução, mas é difícil encontrar explicações para a queda brusca que acontece posteriormente, de uma maneira que não foi observada em nenhum outro período. Falcão *et al.* (2022) atribuem esse fenômeno em 2014 à subnotificação, que pode ter ocorrido logo após os profissionais de saúde terem voltado sua atenção máxima a esporotricose no segundo semestre de 2013. No presente trabalho, observamos que mesmo acontece com os casos animais no final de 2014, após publicação do informe técnico que orienta a notificação dos casos animais (ESTADO DO RIO DE JANEIRO, 2014), há um aumento súbito seguido de queda.

A curva ascendente de casos humanos entre 2014 e 2016 pode representar o efeito conjunto do aumento real nos casos com a estabilização na dinâmica de vigilância da esporotricose pelos profissionais de saúde. A partir de 2018 os casos voltam a cair de forma sutil, porém, em 2020 podemos ver um aumento novamente nos casos, o que pode significar o início de uma nova curva ascendente que se desenvolverá nos próximos anos, indicando a necessidade de atenção urgente.

A alta variabilidade nos casos animais notificados e confirmados ao longo do tempo, principalmente entre 2017 e 2020, não são condizentes com o que observamos nos casos humanos, principalmente considerando que a ocorrência da esporotricose humana no Rio de Janeiro é historicamente relacionada com a ocorrência da esporotricose em gatos, devido a

forma como é transmitida (BARROS *et al.*, 2004, 2010; SILVA *et al.*, 2012). O período em que a vigilância da esporotricose animal aparenta estar mais estável, inclusive considerando a proporção entre casos notificados e confirmados, é a partir do segundo semestre de 2015 até o final de 2016, o que coincide com o lançamento de uma campanha educacional pela prefeitura do município do Rio de Janeiro, que tinha como objetivo conscientizar a população sobre a esporotricose e levou a um grande aumento na procura por atendimento veterinário para casos suspeitos (PREFEITURA DO RIO DE JANEIRO, 2016). Após uma queda nos casos confirmados em 2018, há um grande aumento de casos em 2019, que pode estar relacionada com a ampliação do atendimento nas unidades que oferecem atendimento para esporotricose animal, promovido pela prefeitura da capital (PREFEITURA DO RIO DE JANEIRO, 2019) e também ao início da utilização de um formulário eletrônico de notificação exclusivo para a capital, em 2018 (PREFEITURA DO RIO DE JANEIRO, [s. d.]). Porém, novamente os números caem de maneira súbita, demonstrando como as notificações e confirmações de casos animais são sensíveis a existência de campanhas e da oferta de atendimento veterinário público.

Esses achados apontam um grande problema relacionado a vigilância e notificação da esporotricose animal no estado, mesmo após a notificação se tornar compulsória. A forma como a ficha de notificação e investigação de epizootia (BRASIL, 2008) foi elaborada traz limitações principalmente quando permite apenas informar resultados laboratoriais, excluindo a confirmação de caso por critério clínico-epidemiológico. Além disso, não há a opção de esporotricose dentre as suspeitas diagnósticas, sendo necessário especificá-la na opção “outros”, trazendo dificuldade também no agrupamento e análise desses dados. Desde 2018, a Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro disponibilizou um formulário eletrônico exclusivo para a notificação de casos suspeitos ou confirmados de esporotricose animal, disponível na página da Vigilância Sanitária e no *Facebook* (PREFEITURA DO RIO DE JANEIRO, [s. d.]), porém englobando apenas os casos que ocorrem na capital. Em 2019, uma ficha específica para as notificações e investigações de casos humanos de esporotricose foi elaborada e disponibilizada, utilizando o FormSUS, pela SES-RJ (ESTADO DO RIO DE JANEIRO, 2019). A ficha incluía informações mais detalhadas que poderiam auxiliar no entendimento da doença também nos animais, como por exemplo, se houve contato ou trauma causado por animal, além da origem, estado de saúde e tratamento dado ao animal. Porém, a plataforma foi desativada em janeiro 2021 pelo Ministério da Saúde (ESTADO DO RIO DE JANEIRO, 2021). Garcia *et al.* (2022) também sugeriram uma ficha própria para a notificação da esporotricose humana, onde a forma de transmissão pode ser melhor definida e incluindo perguntas sobre o estado de saúde do animal envolvido. Porém, além das limitações do

instrumento de notificação, faz-se necessário treinar profissionais, principalmente médicos veterinários, em como notificar os casos suspeitos de forma a facilitar e otimizar o preenchimento das fichas e melhorar a qualidade de informação.

Não foi observada sazonalidade na ocorrência da esporotricose humana e animal na RMRJ no período estudado. É importante ressaltar que a esporotricose já foi descrita em todos os continentes, apresentando diferentes características epidemiológicas dependendo do local e da espécie causadora (CHAKRABARTI *et al.*, 2015). Por exemplo, no Peru, frequências maiores de casos de esporotricose já foram observadas durante épocas frias e secas (SOTO, 2015), em outras áreas da América do Sul a esporotricose já foi descrita como mais frequente em época úmidas do verão e outono, enquanto na China, maiores incidência de esporotricose humana acontecem no inverno (CHAKRABARTI *et al.*, 2015). No Brasil, sazonalidade nas infecções de esporotricose humana já foram observadas no Espírito Santo, durante épocas quentes e úmidas e quentes e secas, porém relacionadas a forma de transmissão clássica da doença (CAUS *et al.*, 2019). A esporotricose zoonótica transmitida pelo gato e relacionado a *S. brasiliensis* não aparenta ser influenciada pelo clima e estações do ano, estando mais relacionada a hábitos e a um ambiente que favoreça a infecção.

Já foi demonstrada correlação entre a esporotricose felina e a esporotricose humana no âmbito espacial (PAIVA *et al.*, 2020; RODRIGUES; DE HOOG; DE CAMARGO, 2015) mas, neste trabalho, foi possível observar que essa correlação também ocorre no tempo. Nos casos aqui observados, a ocorrência dos casos animais influenciou a ocorrência de casos humanos no mesmo momento ou com até um mês de diferença. O curto período ilustra o potencial rápido de disseminação da esporotricose, mas também pode estar relacionado a procura por atendimento médico pelos tutores após seus animais domésticos serem diagnosticados, e vice-versa (POESTER *et al.*, 2022). Inclusive, já foi sugerido que gatos podem servir de sentinelas na vigilância da esporotricose humana (RODRIGUES; DE HOOG; DE CAMARGO, 2015).

Quanto a distribuição espacial, encontramos maiores incidências de esporotricose humana nos bairros no extremo da zona oeste, se estendendo pelo contorno da Avenida Brasil e para os municípios limítrofes, padrão já observado por Silva *et al.* (2012), entre 1997 e 2007, e denominado “cinturão da esporotricose”. Neste trabalho, foi possível observar a expansão desse cinturão para outros municípios da região metropolitana I e para outros bairros da capital, como por exemplo em favelas da zona sul (Rocinha e Vidigal), essa expansão também foi descrita por Falcão *et al.* (2022), entre 2008 e 2015, porém tornou-se mais evidente nos últimos anos aqui analisados (2019-2020). Foi encontrada a existência de relação espacial na distribuição da incidência de esporotricose humana, abrangendo até quatro vizinhos de

distância, corroborando a hipótese da esporotricose extrapolar os limites políticos e administrativos dos municípios (SILVA *et al.*, 2012), estando altamente relacionada a transmissão por gatos infectados que, por sua vez, podem andar por longas distâncias infectando outros animais e seres humanos (DUNSTAN *et al.*, 1986; FERREIRA *et al.*, 2011; MACÊDO-SALES *et al.*, 2018). Também é importante notar que, embora a esporotricose tenha se infiltrado na zona sul da capital, área de melhor condição socioeconômica, ela está praticamente isolada nas favelas da Rocinha e Vidigal, ou seja, sua expansão está relacionada a outros fatores além da proximidade espacial.

*Clusters* de valores altos para a incidência de esporotricose humana foram observados na zona oeste da capital, em Nova Iguaçu, Japeri, Queimados e no leste de Maricá. Destaque, principalmente nos dois últimos anos, para Maricá e região ao norte da RMRJ (Japeri, norte de Nova Iguaçu e Magé), demonstrando o potencial da hiperendemia de se expandir para outros municípios da região metropolitana II, que até agora não apresentam muitos casos, e para além dos municípios da RMRJ, como já tem acontecido na Região dos Lagos (FALCÃO *et al.*, 2022).

A razão de casos animais pela população humana também apresentou relação espacial, mas com menor magnitude do que a incidência de casos humanos. O *cluster* de valores altos na zona oeste da capital é condizente com o que observamos nos humanos, assim como valores altos na zona norte da capital. Porém, assim como na análise temporal, os valores para os animais apresentam uma alta variabilidade, provavelmente devido a vigilância focalizada em centros veterinários públicos, com destaque para o *outlier* do bairro da Praça da Bandeira, onde localiza-se o Centro de Medicina Veterinária Jorge Vaitsman. Além desse, observamos concentrações de casos animais próximos de outros centros veterinários: em Santa Cruz, bairro da zona oeste, onde há o Centro de Controle de Zoonoses Paulo Dacorso Filho, em Guaratiba, também localizado na zona oeste, onde há o Abrigo Municipal – Fazenda Modelo, e nos bairros no entorno de Manguinhos, bairro da zona norte da capital, onde se localiza INI – Fiocruz. Uma forte relação espacial na distribuição dos casos de esporotricose felina já foi demonstrada no município de Guarulhos (SP), onde há um programa de vigilância bem estruturado (SCUARCIALUPI; PEREIRA; BAQUERO, 2021), o que pode ser mais um indício da subnotificação dos casos animais em algumas áreas da RMRJ. No sul do Rio Grande do Sul, Poester *et al.* (2022) relacionaram a maior ocorrência de esporotricose felina em bairros privilegiados socioeconomicamente à acessibilidade ao diagnóstico, já que ele não é disponibilizado de forma gratuita nesse estado.

Outro ponto que chama a atenção na distribuição da esporotricose animal em relação a humana é a diferença entre casos notificados e confirmados, da mesma forma como foi

observado no tempo. Além das limitações referentes a ficha de notificação, como já foi comentado anteriormente, podemos observar que essa diferença é mais expressiva em alguns lugares, como Maricá e Duque de Caxias, podendo indicar limitações na investigação e no diagnóstico laboratorial nesses locais, ou até mesmo, uma alta proporção de diagnósticos equivocados de esporotricose. Considerando as altas proporções de casos humanos nessas duas localidades, a primeira opção se torna mais plausível.

Áreas onde a intensidade de casos humanos e animais são incompatíveis devem ser analisadas com cuidado, Paiva *et al.* (2020), em um estudo em Belo Horizonte, concluíram que a proximidade de casos de esporotricose felina e sua quantidade são fatores de risco para a disseminação da doença tanto em gatos quanto em humanos. Possivelmente os casos animais estão subnotificados, principalmente em Japeri e no bairro do Vidigal, que não apresentam nenhum caso animal confirmado e altas incidências de esporotricose humana. Porém, outras regiões também demonstraram um comportamento similar: centro de Nova Iguaçu, Belford Roxo, Queimados, Guapimirim e Magé, e nos bairros Gardênia Azul, Rocinha e Curicica. Faz-se necessário a realização de vigilância ativa nesses locais, com objetivo de buscar casos que não estão sendo contabilizados, tanto de animais quanto também de humanos, para que a verdadeira situação epidemiológica dessas regiões seja conhecida.

Há uma deficiência de centros veterinários públicos que promovam o diagnóstico e tratamento gratuito para animais na RMRJ, como já foi pontuado por Barros *et al.* (2010) há mais de uma década atrás. Ainda que existam quatro centros de atendimento na capital, muitas vezes a população não os conhece ou não sabe sobre a gratuidade no tratamento da esporotricose (PAPA *et al.*, 2018), sendo necessário uma maior divulgação pelo poder público. Poester *et al.* (2022) descreveram o impacto positivo da implementação de um serviço integrado de diagnóstico e tratamento da esporotricose humana em Rio Grande (RS), e apontam a necessidade do desenvolvimento de estratégias similares no âmbito veterinário e em escala estadual, com o objetivo de frear a disseminação geográfica da esporotricose.

Além disso, fazem-se necessárias iniciativas para controlar, diagnosticar e tratar a população de gatos errantes. Gatos sem tutor podem ser um elemento chave na expansão da doença, já que têm hábitos que favorecem a infecção e, depois de doentes, permanecem infectados mais tempo pois não são tratados, vagam longas distancias e, quando vêm a óbito, suas carcaças não são destinadas de forma apropriada, continuando o ciclo do fungo no ambiente (LECCA *et al.*, 2020; ROSSOW *et al.*, 2020; ZAMBONI *et al.*, 2022). Os casos de animais errantes não estão sendo notificados (99,2% dos casos confirmados de esporotricose

animal aqui analisados ocorreram no domicílio), de forma a subestimar a magnitude da esporotricose animal na RMRJ.

Um modelo espacial para a esporotricose felina já foi sugerido, no município de Guarulhos (SP) (SCUARCIALUPI; PEREIRA; BAQUERO, 2021), investigando a associação entre a vulnerabilidade social e a distribuição espacial da doença nos gatos. Alzuguir *et al.* (2020) investigaram a coincidências entre a distribuição espacial da esporotricose humana e outras características socioeconômicas no município de Duque de Caxias. Paiva *et al.* (2020) investigaram a associação entre a proximidade espacial de casos de esporotricose felina com casos de esporotricose humana no município de Belo Horizonte (MG). Porém, até agora, nenhum modelo foi proposto para explicar a distribuição espacial da esporotricose humana utilizando dados da esporotricose animal em conjunto com variáveis socioeconômicas, o que foi pretendido neste trabalho.

O modelo estatístico proposto tornou possível avaliar a contribuição de cada variável de forma local, o que permitiu um melhor entendimento sobre a distribuição espacial da esporotricose em uma região heterogênea como a RMRJ. Também se optou por avaliar como as características sociodemográficas contribuíam de forma separada para a distribuição da doença, ao invés de utilizar um único índice que as resumisse, como foi recomendado por Andrade *et al.* (2021), que não encontrou associação entre o Índice de Vulnerabilidade de Saúde e a ocorrência da esporotricose animal em Contagem (MG).

A associação positiva da razão de casos de esporotricose animal com a ocorrência da esporotricose humana aparenta estar isolada em apenas dois *clusters*, diferente do que esperaríamos de acordo com a descrição da hiperendemia do Rio de Janeiro e o papel dos gatos infectados na disseminação da doença. Segundo Gremião *et al.* (2020), em regiões onde apenas casos felinos são identificados a transmissão zoonótica deve estar passando despercebida, assim como, apenas identificar casos humanos em áreas onde a transmissão zoonótica da esporotricose já está bem estabelecida, como na RMRJ, pode indicar que os casos animais não estão sendo contabilizados.

Frequentemente relacionou-se a ocorrência da esporotricose com características de áreas desprivilegiadas economicamente e com urbanização incompleta, como a falta de pavimentação nas ruas, presença de ratos e a falta de acesso a saneamento básico, por acreditar-se que favoreciam a permanência e propagação do fungo no ambiente e a infecção de gatos com livre acesso as ruas (ETCHECOPAZ *et al.*, 2021; MONTENEGRO *et al.*, 2014; SCHUBACH; BARROS; WANKE, 2008; SILVA *et al.*, 2012).

Ao contrário do que foi descrito por Silva *et al.* (2012), a falta de pavimentação e baixa proporção de áreas urbanizadas aparentam ser um fator de proteção para a esporotricose humana, principalmente nos municípios da Região Metropolitana II. Enquanto a alta densidade de pessoas por domicílio, observada nos subdistritos e bairros da região noroeste da RMRJ, mostrou-se associada com os números altos de esporotricose humana confirmados nesses locais, o que corrobora a identificação da esporotricose como uma doença de áreas urbanas e populosas (ALZUGUIR *et al.*, 2020; SANCHOTENE *et al.*, 2015). Porém, também foi encontrado um pequeno *cluster* inversamente significativo para urbanização na zona norte da capital, onde há uma alta proporção de áreas urbanizadas com poucos casos humanos confirmados, necessitando mais investigações nessa área para entender se os casos estão sendo subnotificados ou se é apenas uma deficiência do modelo, visto que esse é o local onde ele demonstrou pior ajuste.

Características relacionadas a renda e ao abastecidos dos banheiros pela rede geral de esgoto aparentam contribuir de maneira mais homogênea para ocorrência de esporotricose humana ao longo da região estudada. A falta de saneamento básico favorece infestações de pragas que, muitas vezes, atraem predadores como gatos domésticos, que são inclusive utilizados como forma de controle dos roedores pelos próprios moradores (BARROS *et al.*, 2008; SILVA *et al.*, 2012). Mas, de forma mais abrangente, a esporotricose está estruturalmente ligada a áreas de pobreza e, conseqüentemente, a vulnerabilidade social (SCUARCIALUPI; PEREIRA; BAQUERO, 2021). Inequidades, pobreza, aglomerações urbanas e serviços de saúde escassos são atribuídos como causas da expansão da doença nos últimos anos (GREMIÃO *et al.*, 2020).

Além disso, gatos são animais que naturalmente se concentram em áreas onde também se concentram pessoas e seus recursos (FERREIRA *et al.*, 2011), por isso, podemos esperar que áreas urbanizadas e populosas apresentem um grande número de animais domésticos e errantes. Esses animais, quando em regiões desprivilegiadas socioeconomicamente, não são castrados nem vacinados, vagam livremente pelas ruas e quando são infectados não são diagnosticados e tratados, favorecendo a cadeia de transmissão gato-gato e gato-humano (MONTENEGRO *et al.*, 2014; ROSSOW *et al.*, 2020; ZAMBONI *et al.*, 2022). Além disso, controlar o acesso à rua de gatos domésticos pode ser a principal medida de prevenção para a disseminação da doença (ANDRADE *et al.*, 2021), porém, sua importância ainda não é reconhecida pela população (LECCA *et al.*, 2020; PAPA *et al.*, 2018). Infelizmente, muitos tutores ainda acreditam que gatos são animais que devem ser criados semidomiciliados, tornando imprescindível

campanhas educacionais que abordem os perigos que esta prática pode proporcionar aos animais (MACHADO *et al.*, 2021; TAN; STELLATO; NIEL, 2020).

Descentralizar os serviços de saúde, principalmente para animais, torna-se imprescindível na luta contra a esporotricose, em conjunto com a realização de buscas ativas em locais estratégicos e de campanhas educacionais que estimulem a guarda responsável de animais e alertem a população sobre a prevenção e tratamento da esporotricose (MOREIRA *et al.*, 2021; PEREIRA *et al.*, 2014; SILVA *et al.*, 2021). As medidas aqui citadas devem fazer parte de um programa estruturado de vigilância, controle e prevenção da esporotricose, abrangendo todo o estado do Rio de Janeiro, com foco em áreas onde é mais necessitado.

A implantação de ações direcionadas aos principais responsáveis pela transmissão e disseminação de um agente infeccioso frequentemente é mais eficiente e menos custosa do que tratar uma população inteira (WOOLHOUSE *et al.*, 1997). A identificação de áreas de priorização é o primeiro passo para executar medidas de controle que sejam eficientes em frear a disseminação da esporotricose. A partir dos resultados deste trabalho, foi possível identificar áreas que se encaixam nessa classificação: primeiramente, regiões onde os casos de esporotricose animal provavelmente estão ocorrendo, mas não estão sendo notificados, confirmados e, conseqüentemente, tratados: Vidigal, Rocinha, Gardênia Azul e Curicica (bairros das zona sul e oeste capital), no centro de Nova Iguaçu, nos municípios de Belford Roxo, Japeri, Queimados, Guapimirim e Magé. Assim como, áreas onde os casos humanos e animais são notificados, mas continuam ocorrendo de forma alarmante: bairros da zona oeste da capital, bairro da Praça da Bandeira e município de Maricá. Também é necessário melhorar o diagnóstico da esporotricose animal em lugares onde os casos são notificados, mas não são confirmados: Duque de Caxias e Maricá. Além disso, é preciso ter atenção com áreas de aglomeração urbana e pobreza, como favelas, principalmente onde não há atendimento médico veterinário e/ou humano gratuito para casos de esporotricose nas proximidades, esses são ambientes propícios para o avanço silencioso de novos focos de disseminação.

Durante o decorrer deste estudo, foi possível identificar algumas limitações. Dentre elas, podemos citar a utilização de dados provenientes do censo demográfico de 2010, desatualizado para os anos aqui estudados, porém o mais recente até o momento. Mesmo assim, podemos assumir que não ocorreram mudanças drásticas no perfil de cada unidade espacial. Além disso, os dados aqui utilizados são secundários, provenientes de notificações do Sinan, o que trouxe limitações relacionadas a informações faltantes e à provável subnotificação dos casos, principalmente em animais, dificultando a interpretação dos resultados. Também foram encontradas limitações em relação ao ajuste do modelo estatístico escolhido, que mostrou não

ser o ideal para capturar a totalidade da estrutura espacial da esporotricose. Assim, outros estudos são necessários, que explorem outras técnicas e variáveis, como por exemplo variáveis ambientais, coletadas em menor escala geográfica e de forma mais precisa, ou utilizando técnicas mais robustas de modelagem estatística, como inferência bayesiana e modelos espaço-temporais. Ainda assim, os resultados deste trabalho representam uma atualização importante da situação da esporotricose na região metropolitana do Rio de Janeiro e, além disso, da qualidade da sua vigilância e notificação.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho contribuiu para a descrição da dinâmica da esporotricose humana e animal na região metropolitana do Rio de Janeiro, epicentro da doença no Brasil, no âmbito espacial e temporal, utilizando dados oficiais de notificação estadual que até agora foram pouco explorados na literatura. Comparar os padrões de casos humanos e animais possibilitou discutir suas relações e evidenciou deficiências em relação à vigilância dos casos nas duas populações, principalmente a animal. A notificação compulsória dos casos animais precisa ser mais difundida entre os médicos veterinários do estado do Rio de Janeiro e o seu fluxo facilitado e bem definido, visando uma maior adesão a essa importante medida de vigilância. A utilização de ferramentas digitais pode ser uma maneira eficiente de diminuir a subnotificação dos casos, mas precisa ser acompanhada de treinamento dos profissionais e de vigilância ativa.

Além disso, foi possível avaliar de forma local como características socioeconômicas dos subdistritos e bairros e a concentração de casos animais influenciou a dinâmica espacial da esporotricose humana nos últimos anos, esclarecendo padrões que talvez não fossem visualizados em modelos globais. Os resultados aqui apresentados confirmam que a esporotricose é uma doença associada a regiões urbanas desprivilegiadas, com um potencial enorme de disseminar-se e expandir-se de forma silenciosa onde ela não é diagnosticada, notificada e tratada.

Por fim, foi possível identificar áreas que deveriam ser priorizadas em um programa de vigilância e controle da esporotricose, o que pode auxiliar gestores públicos no planejamento de ações direcionadas, para que o problema da esporotricose seja combatido de forma eficiente e urgente, como é necessário. É inegável a importância de estratégias que englobem os três pilares da saúde única: saúde humana, animal e ambiental.

Apesar dos primeiros surtos de esporotricose humana relacionadas ao contato com gatos doentes terem sido relatados no Rio de Janeiro há mais de duas décadas atrás, a doença continua a ser negligenciada no estado, com limitações claras relacionadas a sua vigilância e controle. A esporotricose continuará a disseminar-se enquanto populações vulneráveis continuarem desatendidas pela saúde pública humana, veterinária ou ambiental.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, F. *et al.* Statistical data on sporotrichosis; analysis of 344 cases. **Anais Brasileiros De Dermatologia e Sifilografia**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 1, p. 9–12, mar. 1955.
- ALZUGUIR, C. L. C. *et al.* Geo-epidemiology and socioeconomic aspects of human sporotrichosis in the municipality of Duque de Caxias, Rio de Janeiro, Brazil, between 2007 and 2016. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, Londres, v. 114, n. 2, p. 99–106, 7 fev. 2020.
- ANDRADE, E. H. P. *et al.* Characterization of animal sporotrichosis in a highly urbanized area. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, Amsterdam, v. 76, p. 101651, 1 jun. 2021.
- ANSELIN, L. Local Indicators of Spatial Association—LISA. **Geographical Analysis**, Oxford, v. 27, n. 2, p. 93–115, 1995.
- BARROS, M. B. de L. *et al.* Cat-Transmitted Sporotrichosis Epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: Description of a Series of Cases. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 38, n. 4, p. 529–535, 15 fev. 2004.
- BARROS, M. B. de L.; ALVES COSTA, D. L. M.; *et al.* Endemic of Zoonotic Sporotrichosis: Profile of Cases in Children. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, Baltimore, v. 27, n. 3, p. 246–250, mar. 2008.
- BARROS, M. B. de L. *et al.* Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia. **Revista Panamericana de Salud Pública**, Washington, D. C., v. 27, n. 6, p. 455–460, jun. 2010.
- BARROS, M. B. de L. *et al.* Sporotrichosis: an emergent zoonosis in Rio de Janeiro. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 96, n. 6, p. 777–779, ago. 2001.
- BARROS, M. B. de L.; PAES, R. de A.; SCHUBACH, A. O. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, D.C., v. 24, n. 4, p. 633–654, 1 out. 2011.
- BARROS, M. B. L.; SCHUBACH, A. O.; *et al.* An epidemic of sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: epidemiological aspects of a series of cases. **Epidemiology and Infection**, Cambridge, v. 136, n. 9, p. 1192–1196, set. 2008.
- BAZZI, T. *et al.* Características clínico-epidemiológicas, histomorfológicas e histoquímicas da esporotricose felina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 36, n.4, p. 303–311, abr. 2016.
- BENTO, A. de O. *et al.* The spread of cat-transmitted sporotrichosis due to *Sporothrix brasiliensis* in Brazil towards the Northeast region. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 15, n. 8, p. e0009693, 30 ago. 2021.

BOECHAT, J. S. *et al.* Feline sporotrichosis: associations between clinical-epidemiological profiles and phenotypic-genotypic characteristics of the etiological agents in the Rio de Janeiro epizootic area. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 113, n. 3, p. 185–196, mar. 2018.

BOX, G. E. P.; PIERCE, D. A. Distribution of Residual Autocorrelations in Autoregressive-Integrated Moving Average Time Series Models. **Journal of the American Statistical Association**, Boston, v. 65, n. 332, p. 1509–1526, 1 dez. 1970.

BOYCE, K. J.; ANDRIANOPOULOS, A. Fungal dimorphism: the switch from hyphae to yeast is a specialized morphogenetic adaptation allowing colonization of a host. **FEMS microbiology reviews**, Oxford, v. 39, n. 6, p. 797–811, nov. 2015.

BRANDOLT, T. M. *et al.* Human sporotrichosis: A zoonotic outbreak in southern Brazil, 2012–2017. **Medical Mycology**, Londres, v. 57, n. 5, p. 527–533, 1 jul. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Ficha de notificação/investigação. Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica**: Brasília, DF, 21 ago. 2008. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/>. Acesso em: 25 maio 2022.

CAUS, A. L. O. *et al.* Epidemiological and Clinical Aspects of Sporotrichosis in Espírito Santo State, Southeast Brazil: A Study of Three Decades (1982–2012). **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 100, n. 3, p. 706–713, 6 mar. 2019.

CAUS, A. L. O. *et al.* Epidemiological and Clinical Aspects of Sporotrichosis in Espírito Santo State, Southeast Brazil: A Study of Three Decades (1982–2012). **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 100, n. 3, p. 706–713, 26 dez. 2018.

CETL, V.; KLIMENT, T.; JOGUN, T. A comparison of address geocoding techniques – case study of the city of Zagreb, Croatia. **Survey Review**, Bristol, v. 50, n. 359, p. 97–106, 4 mar. 2018.

CHAKRABARTI, A. *et al.* Global epidemiology of sporotrichosis. **Medical Mycology**, Londres, v. 53, n. 1, p. 3–14, 1 jan. 2015.

CHARLES-NIÑO, C. L. *et al.* Sporotrichosis: an Overview in the Context of the One Health Approach. **Current Tropical Medicine Reports**, Zurique, 18 fev. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40475-022-00250-z>. Acesso em: 5 maio 2022.

CHATFIELD, C. **The Analysis of Time Series**. 6. ed. Nova York: Chapman and Hall/CRC, 2003. Disponível em: <https://www.taylorfrancis.com/books/9780203491683>. Acesso em: 7 jun. 2022.

CITY MAYORS. World's largest urban areas in 2020. 2020. **City Mayors**. Disponível em: [http://www.citymayors.com/statistics/urban\\_2020\\_1.html](http://www.citymayors.com/statistics/urban_2020_1.html). Acesso em: 30 maio 2021.

CLEVELAND, R. B. *et al.* STL: A seasonal-trend decomposition. **Journal of Official Statistics**, Estocolmo, v. 6, n. 1, p. 3–73, 1990.

CLEVELAND, W. S. Robust Locally Weighted Regression and Smoothing Scatterplots. **Journal of the American Statistical Association**, Alexandria, v. 74, n. 368, p. 829–836, 1 dez. 1979.

CONCEIÇÃO-SILVA, F.; MORGADO, F. N. Immunopathogenesis of Human Sporotrichosis: What We Already Know. **Journal of Fungi**, Basiléia, v. 4, n. 3, p. 89, set. 2018.

CONNOLLY, C.; KEIL, R.; ALI, S. H. Extended urbanisation and the spatialities of infectious disease: Demographic change, infrastructure and governance. **Urban Studies**, Harlow, v. 58, n. 2, p. 245–263, fev. 2021.

DA SILVA, A. R.; RODRIGUES, T. C. V. Geographically Weighted Negative Binomial Regression—incorporating overdispersion. **Statistics and Computing**, Londres, v. 24, n. 5, p. 769–783, 1 set. 2014.

DE ALMEIDA, F. *et al.* Statistical data on sporotrichosis; analysis of 344 cases. **Anais Brasileiros De Dermatologia E Sifilografia**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 1, p. 9–12, mar. 1955.

DÍAZ, I. A. C. Epidemiology of sporotrichosis in Latin America. **Mycopathologia**, Amsterdam, v. 108, n. 2, p. 113–116, 1 nov. 1989.

DICKEY, D. A.; FULLER, W. A. Distribution of the Estimators for Autoregressive Time Series With a Unit Root. **Journal of the American Statistical Association**, Boston, v. 74, n. 366, p. 427–431, 1979.

DISTRITO FEDERAL. Secretaria de Estado de Saúde. Portaria SES nº 664, de 08 de julho de 2021. Estabelece a esporotricose como doença de notificação compulsória no Distrito Federal. **Diário Oficial do Estado**: seção 1, Brasília, DF, 8 jul. 2021. Disponível em: <https://dodf.df.gov.br/>. Acesso em: 31 jul. 2021.

DUNSTAN, R. W. *et al.* Feline sporotrichosis: A report of five cases with transmission to humans. **Journal of the American Academy of Dermatology**, Saint Louis, v. 15, n. 1, p. 37–45, 1 jul. 1986.

ENDERS, W. **Applied Econometric Time Series**. 2ª edição. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2005.

ESTADO DO RIO DE JANEIRO. Secretaria de Estado de Saúde. Informe Técnico 001/2019. Orientações sobre uso de novos instrumentos para notificação e investigação de casos humanos e animais. **Gerência De Doenças Transmitidas Por Vetores E Zoonoses**: Rio de Janeiro, RJ, 30 abr. 2019. Disponível em: <http://www.riocomsaude.rj.gov.br/>. Acesso em: 25 maio 2022.

ESTADO DO RIO DE JANEIRO. Secretaria de Estado de Saúde. Resolução SES nº 674, de 12 de julho de 2013. Redefine a relação de doenças e agravos de notificação compulsória no

âmbito do Estado do Rio de Janeiro. **Diário Oficial do Estado**: seção 1, Rio de Janeiro, RJ, 16 jul. 2013. Disponível em: <http://www.rio.rj.gov.br/>. Acesso em: 23 abr. 2020.

ESTADO DO RIO DE JANEIRO. Secretaria de Estado de Saúde. Boletim Epidemiológico Esporotricose Nº 001/2021. Cenário Epidemiológico da Esporotricose no estado do Rio de Janeiro – Anos de 2019 e 2020. **Gerência De Doenças Transmitidas Por Vetores E Zoonoses**: Rio de Janeiro, RJ, 21 dez. 2021. Disponível em: <http://www.riocomsaude.rj.gov.br/>. Acesso em: 25 maio 2022.

ESTADO DO RIO DE JANEIRO. Secretaria de Estado de Saúde. Informe Técnico 005 de 23 de dezembro de 2014. Orientações sobre Vigilância da Esporotricose no Estado do Rio de Janeiro. **Gerência De Doenças Transmitidas Por Vetores E Zoonoses**: Rio de Janeiro, RJ, 23 dez. 2014.

ETCHECOPAZ, A. *et al.* *Sporothrix brasiliensis*: A review of an emerging south american fungal pathogen, its related disease, presentation and spread in Argentina. **Journal of Fungi**, Basileia, v. 7, n. 3, p. 1–33, 2021.

ETCHECOPAZ, A. N. *et al.* Sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* in Argentina: Case report, molecular identification and in vitro susceptibility pattern to antifungal drugs. **Journal de Mycologie Médicale**, Paris, v. 30, n. 1, p. 100908, 1 abr. 2020.

FALCÃO, E. M. M. *et al.* A Spatial Analysis of the Spread of Hyperendemic Sporotrichosis in the State of Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of Fungi**, Basileia, v. 8, n. 5, p. 434, maio 2022.

FALCÃO, E. M. M. *et al.* Hospitalizações e óbitos relacionados à esporotricose no Brasil (1992-2015). **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 35, p. e00109218, 2 maio 2019.

FERREIRA, J. P. *et al.* Human-Related Factors Regulate the Spatial Ecology of Domestic Cats in Sensitive Areas for Conservation. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 6, n. 10, p. e25970, 17 out. 2011.

FERREIRA, P. C. **Análise de Séries Temporais em R**. Barueri: GEN Atlas, 2018.

FICHMAN, V. *et al.* Sporotrichosis After Tattooing Caused by *Sporothrix brasiliensis*. **Mycopathologia**, Amsterdam, v. 187, n. 1, p. 137–139, 1 fev. 2022.

FNEM, Fórum Nacional de Entidades Metropolitanas. **Região Metropolitana do Rio de Janeiro (RJ)**. Rio de Janeiro: FNEM, 2018. Disponível em: <https://fnembrasil.org/regiao-metropolitana-do-rio-de-janeiro-rj/>. Acesso em: 30 maio 2021.

FOTHERINGHAM, A. S.; BRUNSDON, C.; CHARLTON, M. **Geographically Weighted Regression: The Analysis of Spatially Varying Relationships**. 1ª edição. Chichester, Englan; Hoboken, NJ, USA: Wiley, 2002.

FREITAS, D. D. *et al.* Esporotricose em cães e gatos. **Rev. Fac. Med. Vet. S. Paulo**, São Paulo, v. 7, n. 2, 1965.

FREITAS, D. F. S. *et al.* Sporotrichosis: An Emerging Neglected Opportunistic Infection in HIV-Infected Patients in Rio de Janeiro, Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, Lawrence, v. 8, n. 8, p. e3110, 28 ago. 2014.

GARCIA, M. T. P.; LIMA, E. de F. A.; LEITE, F. M. C. Elaboration and evaluation of a compulsory notification form for human sporotrichosis. **Escola Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 26, 9 mar. 2022. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/ean/a/SH7NSsNVkP9VjyBpL3g3trK/abstract/?lang=en>. Acesso em: 5 maio 2022.

GREMIÃO, I. D. F. *et al.* Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects. **Medical Mycology**, Londres, v. 53, n. 1, p. 15–21, 1 jan. 2015.

GREMIÃO, I. D. F. *et al.* Geographic Expansion of Sporotrichosis, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 26, n. 3, p. 621–624, mar. 2020.

GREMIÃO, I. D. F. *et al.* Guideline for the management of feline sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* and literature revision. **Brazilian Journal of Microbiology**, São Paulo, v. 52, n. 1, p. 107–124, mar. 2021.

GREMIÃO, I. D. F. *et al.* Zoonotic Epidemic of Sporotrichosis: Cat to Human Transmission. **PLOS Pathogens**, Lawrence, v. 13, n. 1, p. e1006077, 19 jan. 2017.

HAN, H. S.; KANO, R. Feline sporotrichosis in Asia. **Brazilian Journal of Microbiology**, São Paulo, v. 52, n. 1, p. 125–134, 1 mar. 2021.

HAZELTON, M. Density Estimation from Aggregate Data. **Computational Statistics**, Berlim, v. 19, n. 3, p. 407–423, set. 2004.

HEKTOEN, L.; PERKINS, C. F. Refractory Subcutaneous Abscesses Caused by *Sporothrix Schenckii*. A New Pathogenic Fungus. **Journal of Experimental Medicine**, Nova York, v. 5, n. 1, p. 77–89, 1 out. 1900.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, IBGE. **Censo Brasileiro de 2010**. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, IBGE. **Pesquisa Nacional de Saúde de 2019**. Rio de Janeiro: IBGE, 2019.

JUNIOR, H. de M. Desenvolvimento Econômico, Social E Vulnerabilidade Na Região Metropolitana Do Rio De Janeiro. **Territórios em números: insumos para políticas públicas a partir da análise do IDHM e do IVS de municípios e Unidades da Federação brasileira**. Brasília: IPEA, 2017. p. 340. Disponível em: <http://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/8914>. Acesso em: 5 maio 2021.

KITAGAWA, G. **Introduction to Time Series Modeling**. 1. ed. Nova York: Chapman and Hall/CRC, 2010. Disponível em: <https://www.taylorfrancis.com/books/9781584889229>. Acesso em: 7 jun. 2022.

LECCA, L. O. *et al.* Associated factors and spatial patterns of the epidemic sporotrichosis in a high density human populated area: A cross-sectional study from 2016 to 2018. **Preventive Veterinary Medicine**, Amsterdam, v. 176, p. 104939, mar. 2020.

LJUNG, G. M.; BOX, G. E. P. On a measure of lack of fit in time series models. **Biometrika**, Londres, v. 65, n. 2, p. 297–303, 1 ago. 1978.

LOPES-BEZERRA, L. M. *et al.* Sporotrichosis between 1898 and 2017: The evolution of knowledge on a changeable disease and on emerging etiological agents. **Medical Mycology**, Londres, v. 56, n. S1, p. S126–S143, 1 abr. 2018.

LUTZ, A.; SPLENDORE, A. Sobre uma micose observada em homens e ratos: contribuição para o conhecimento das assim chamadas esporotricoses. **Revista Médica de São Paulo**, São Paulo, v. 10, n. 21, p. 433–50, 1907.

MACÊDO-SALES, P. A. *et al.* Domestic feline contribution in the transmission of *Sporothrix* in Rio de Janeiro State, Brazil: a comparison between infected and non-infected populations. **BMC Veterinary Research**, Londres, v. 14, n. 1, p. 19, dez. 2018.

MACHADO, D. *et al.* Should cats be allowed outdoors? A research survey on animal welfare risks for free-ranging cats in Brazil. **Animal Welfare**, Wheathampstead, v. 30, n. 3, p. 331–339, 31 ago. 2021.

MAGALHÃES, M. de A. F. M.; MATOS, V. P. de; MEDRONHO, R. de A. Avaliação do dado sobre endereço no Sistema de Informação de Agravos de Notificação utilizando georreferenciamento em nível local de casos de tuberculose por dois métodos no município do Rio de Janeiro. **Cadernos Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 22, p. 192–199, jun. 2014.

MAKRI, N. *et al.* First case report of cutaneous sporotrichosis (*Sporothrix* species) in a cat in the UK. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, Londres, v. 6, n. 1, p. 1–5, 1 jan. 2020.

MASCARENHAS, M. B. *et al.* Canine sporotrichosis: report of 15 advanced cases. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 3, p. 477–481, mar. 2018.

MIRANDA, L. H. M. *et al.* Histopathology of Canine Sporotrichosis: A Morphological Study of 86 Cases from Rio de Janeiro (2001–2007). **Mycopathologia**, Amsterdam, v. 168, n. 2, p. 79–87, ago. 2009.

MIRANDA, L. H. M. *et al.* Monitoring Fungal Burden and Viability of *Sporothrix* spp. in Skin Lesions of Cats for Predicting Antifungal Treatment Response. **Journal of Fungi**, Basiléia, v. 4, n. 3, p. 92, 7 ago. 2018.

MONTENEGRO, H. *et al.* Feline sporotrichosis due to *Sporothrix brasiliensis*: an emerging animal infection in São Paulo, Brazil. **BMC Veterinary Research**, Londres, v. 10, n. 1, p. 269, 19 nov. 2014.

MORAN, P. A. P. Notes on Continuous Stochastic Phenomena. **Biometrika**, Oxford, v. 37, n. 1/2, p. 17–23, 1950.

MOREIRA, S. M. *et al.* Implementation of an Animal Sporotrichosis Surveillance and Control Program, Southeastern Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 27, n. 3, p. 949–952, mar. 2021.

NAKASU, C. C. T. *et al.* Feline sporotrichosis: a case series of itraconazole-resistant *Sporothrix brasiliensis* infection. **Brazilian Journal of Microbiology**, São Paulo, v. 52, n. 1, p. 163–171, mar. 2021a.

NAKASU, C. C. T. *et al.* Feline sporotrichosis: a case series of itraconazole-resistant *Sporothrix brasiliensis* infection. **Brazilian Journal of Microbiology**, São Paulo, v. 52, n. 1, p. 163–171, 1 mar. 2021b.

NAKAYA, T. *et al.* Geographically Weighted Poisson Regression for Disease Association Mapping. **Statistics in medicine**, Nova York, v. 24, p. 2695–2717, 15 set. 2005.

NOBRE, M. de O. *et al.* Recurrence of sporotrichosis in cats with zoonotic involvement. **Revista iberoamericana de micología**, Barcelona, 2001. Disponível em: <http://repositorio.furg.br/handle/1/3361>. Acesso em: 21 abr. 2021.

OLIVEIRA, L. D. de. As “fronteiras” da Região Metropolitana do Rio de Janeiro: mudanças territoriais e ajustes no circuito econômico-produtivo. In: PINA, H.; MARTINS, F. (org.). **The Overarching Issues of the European Space = Grandes Problemáticas do Espaço Europeu: A strategic (re)positioning of environmental and socio-cultural problems? Um (re)posicionamento estratégico das questões ambientais e socioculturais?** São Paulo: Faculdade de Letras da Universidade do Porto, 2019. p. 344–354. Disponível em: <https://ler.letras.up.pt/uploads/ficheiros/17251.pdf>. Acesso em: 30 maio 2021.

OROFINO-COSTA, R. *et al.* Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 92, n. 5, p. 606–620, out. 2017.

PAIVA, M. T. *et al.* Spatial association between sporotrichosis in cats and in human during a Brazilian epidemics. **Preventive Veterinary Medicine**, Nova York, v. 183, p. 105125, 1 out. 2020.

PAPA, M. G. O. *et al.* Avaliação do conhecimento dos moradores da Zona Norte do Rio de Janeiro em relação à esporotricose. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, Pombal, v. 8, n. 4, p. 65–70, 1 out. 2018.

PEREIRA, R. H. M.; GONÇALVES, C. N. **geobr: Loads Shapefiles of Official Spatial Data Sets of Brazil**. Rio de Janeiro: IpeaDIRUR, 2019(, R). Disponível em: <https://github.com/ipeaGIT/geobr>. Acesso em: 31 mar. 2022.

PEREIRA, S. A. *et al.* Response to azolic antifungal agents for treating feline sporotrichosis. **Veterinary Record**, Londres, v. 166, n. 10, p. 290–294, mar. 2010.

PEREIRA, Sandro Antonio *et al.* The epidemiological scenario of feline sporotrichosis in Rio de Janeiro, State of Rio de Janeiro, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 47, p. 392–393, mar. 2014.

PFEIFFER, D. U. *et al.* **Spatial Analysis in Epidemiology**. Oxford: Oxford University Press, 2008. Disponível em: <https://oxford.universitypressscholarship.com/view/10.1093/acprof:oso/9780198509882.001.0001/acprof-9780198509882>. Acesso em: 23 jun. 2021.

POESTER, V. R. *et al.* CATastrophe: Response to the challenges of zoonotic sporotrichosis in southern Brazil. **Mycoses**, Berlim, v. 65, n. 1, p. 30–34, 2022.

POESTER, V. R. *et al.* Sporotrichosis in Southern Brazil, towards an epidemic? **Zoonoses and Public Health**, Oxford, v. 65, n. 7, p. 815–821, 2018.

PREFEITURA DO RIO DE JANEIRO. Atendimento a esporotricose ultrapassa mil casos em 2016. 16 fev. 2016. **Prefeitura.rio**. Disponível em: <http://www.rio.rj.gov.br/web/vigilanciasanitaria/exibeconteudo?id=5924199>. Acesso em: 28 maio 2022.

PREFEITURA DO RIO DE JANEIRO. Prefeitura amplia em 100% atendimentos a animais nas unidades de zoonoses da Vigilância Sanitária. 3 fev. 2019. **Prefeitura.rio**. Disponível em: <http://www.rio.rj.gov.br/web/vigilanciasanitaria/exibeconteudo?id=9102935>. Acesso em: 28 maio 2022.

PREFEITURA DO RIO DE JANEIRO. Vigilância Sanitária: Esporotricose. [s. d.]. **Prefeitura.rio**. Disponível em: <https://www.rio.rj.gov.br/web/vigilanciasanitaria/esporotricose>. Acesso em: 7 jun. 2022.

R: The R Project for Statistical Computing. Version 4.1.3. Vienna: R Core Team/2021. Disponível em: <https://www.R-project.org/>. Acesso em: 12 jun. 2021.

RAMOS, A. C. M. O. *et al.* Zoonotic transmission of canine sporotrichosis in northeastern Brazil. **Acta Veterinaria Brasilica**, Mossoró, v. 11, n. 1, p. 79–84, 18 abr. 2017.

REDIGUIERI, B. C. *et al.* Clinical, Epidemiological, and Epizootic Features of *Sporothrix brasiliensis* in Espírito Santo, Brazil. **EcoHealth**, Nova York, 21 fev. 2022. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s10393-022-01578-8>. Acesso em: 22 fev. 2022.

RIO DE JANEIRO. Governo do Estado do Rio de Janeiro. Lei complementar nº 105 de 4 de julho de 2002. Altera a Lei Complementar nº 87, de 16 de dezembro de 1997, com a nova redação dada pela Lei Complementar nº 97, de 2 de outubro de 2001, e a Lei Complementar nº 89, de 17 de julho de 1998, e dá outras providências, na forma que menciona. **Assembléia Legislativa do Estado do Rio de Janeiro**: Rio de Janeiro, RJ, p. 1, 4 jul. 2002. Disponível em: <http://alerjln1.alerj.rj.gov.br>. Acesso em: 30 maio 2021.

ROCHA, I. da C. B. *et al.* Molecular-based assessment of diversity and population structure of *Sporothrix* spp. clinical isolates from Espírito Santo-Brazil. **Mycoses**, Berlim, v. 64, n. 4, p. 420–427, 2021.

RODRIGUES, A. M. *et al.* The threat of emerging and re-emerging pathogenic *Sporothrix* species. **Mycopathologia**, Haia, v. 185, n. 5, p. 813–842, 1 out. 2020.

- RODRIGUES, A. M.; DE HOOG, G. S.; DE CAMARGO, Z. P. Molecular Diagnosis of Pathogenic *Sporothrix* Species. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 9, n. 12, p. e0004190, 1 dez. 2015.
- RODRIGUES, A. M.; HOOG, G. S. de; CAMARGO, Z. P. de. *Sporothrix* Species Causing Outbreaks in Animals and Humans Driven by Animal–Animal Transmission. **PLOS Pathogens**, Lawrence, v. 12, n. 7, p. e1005638, 14 jul. 2016.
- ROSSOW, J. A. *et al.* A One Health Approach to Combatting *Sporothrix brasiliensis*: Narrative Review of an Emerging Zoonotic Fungal Pathogen in South America. **Journal of Fungi**, Basileia, v. 6, n. 4, p. 247, dez. 2020.
- SANCHOTENE, K. O. *et al.* *Sporothrix brasiliensis* outbreaks and the rapid emergence of feline sporotrichosis. **Mycoses**, Berlim, v. 58, n. 11, p. 652–658, 2015.
- SCHENCK, B. R. On refractory subcutaneous abscesses caused by a fungus possibly related to the sporotricha. **The Johns Hopkins Medical Journal**, Baltimore, v. 93, n.1, p. 286–90, 1898.
- SCHUBACH, A. O.; BARROS, M. B. de L.; WANKE, B. Epidemic sporotrichosis. **Current Opinion in Infectious Diseases**, Cambridge, v. 21, n. 2, p. 129–133, abr. 2008.
- SCHUBACH, T. M. P. *et al.* Canine sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: clinical presentation, laboratory diagnosis and therapeutic response in 44 cases (1998–2003). **Medical Mycology**, Londres, v. 44, n. 1, p. 87–92, 1 fev. 2006.
- SCHUBACH, T. M. P. *et al.* Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998–2001). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Shaumburg, v. 224, n. 10, p. 1623–1629, 15 maio 2004.
- SCUARCIALUPI, L. N.; PEREIRA, F. C.; BAQUERO, O. S. Feline sporotrichosis: social vulnerability and prioritization of geographic areas in Guarulhos, SP, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 58, p. e188291–e188291, 22 dez. 2021.
- SILVA, B. W. L. *et al.* First report of fungal *Sporothrix schenckii* complex isolation from feline with possible zoonotic transmission in the city of Belém, Pará, Brazil: Case report. **Research, Society and Development**, Vargem Grande Paulista, v. 11, n. 2, p. e26311225551–e26311225551, 24 jan. 2022.
- SILVA, C. E. *et al.* Epidemiological features and geographical expansion of sporotrichosis in the state of Pernambuco, northeastern Brazil. **Future Microbiology**, Londres, v. 16, n. 18, p. 1371–1379, dez. 2021.
- SILVA, M. B. T. da. **Distribuição socioespacial da esporotricose humana de pacientes atendidos no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas no período de 1997 a 2007, residentes no Estado do Rio de Janeiro**. 2010. 132 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2010. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/2311>. Acesso em: 11 abr. 2021.

SILVA, M. B. T. da *et al.* Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 10, p. 1867–1880, out. 2012.

SILVERMAN, B. W. **Density Estimation for Statistics and Data Analysis**. Bath: Chapman and Hall, 1986.

SINGER, J. I.; MUNCIE, J. E. Sporotrichosis; etiologic considerations and report of additional cases from New York. **New York State Journal of Medicine**, Nova York, v. 52, n. 17:1, p. 2147–2153, 1 set. 1952.

SOTO, M. C. R. Sporotrichosis: The Story of an Endemic Region in Peru over 28 Years (1985 to 2012). **PLOS ONE**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 6, p. e0127924, 1 jun. 2015.

TAN, S. M. L.; STELLATO, A. C.; NIEL, L. Uncontrolled Outdoor Access for Cats: An Assessment of Risks and Benefits. **Animals**, Basileia, v. 10, n. 2, p. 258, 6 fev. 2020.

TAYLOR, L. H.; LATHAM, S. M.; WOOLHOUSE, M. E. J. Risk factors for human disease emergence. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences**, Londres, v. 356, n. 1411, p. 983–989, 29 jul. 2001.

WALLER, L. A.; GOTWAY, C. A. Spatial Clustering of Health Events: Regional Count Data. **Applied Spatial Statistics for Public Health Data**. Nova Jersey: John Wiley & Sons, Ltd, 2004. p. 200–271.

WEI, W. W. S. Time Series Analysis. **The Oxford Handbook of Quantitative Methods in Psychology**. Oxford: Oxford University Press, 2013. v. 2. Disponível em: <http://oxfordhandbooks.com/view/10.1093/oxfordhb/9780199934898.001.0001/oxfordhb-9780199934898-e-022>. Acesso em: 7 jun. 2022.

WHO, World Health Organization. Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals: A road map for neglected tropical diseases 2021–2030. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-UCN-NTD-2020.01>. Acesso em: 19 abr. 2022.

WOOLHOUSE, M. E. J. *et al.* Heterogeneities in the transmission of infectious agents: Implications for the design of control programs. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Washington, D.C., v. 94, n. 1, p. 338–342, 7 jan. 1997.

XAVIER, J. R. B. *et al.* Human sporotrichosis outbreak caused by *Sporothrix brasiliensis* in a veterinary hospital in Southern Brazil. **Journal of Medical Mycology**, Paris, v. 31, n. 3, p. 101163, 1 set. 2021.

ZAGER, Â. *et al.* Canine Sporotrichosis: Clinic, Epidemiology, Diagnosis and Treatment. **Open Access Library Journal**, Irvine, v. 8, n. 5, p. 1–6, 6 maio 2021.

ZAMBONI, R. *et al.* Estudo retrospectivo de esporotricose em felinos domésticos (*Felis catus domesticus*) errantes na cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, em um período de 10 anos (2012 - 2022). **Research, Society and Development**, Vargem Grande Paulista, v. 11, n. 2, p. e55911226102–e55911226102, 5 fev. 2022.