

ASPECTO EPIDEMIOLÓGICO DA MORBIDADE POR LEISHMANIOSE VISCERAL EM PERNAMBUCO NO PERÍODO DE 2006 A 2016

Auvani Antunes da Silva Júnior¹
Vitor de Lima Bezerra²

RESUMO

A principal preocupação de norteamo deste estudo é a análise e discussão da prevalência de casos notificados e confirmados no Sistema Nacional de Notificação (SINAN) referente a Leishmaniose visceral (LV). Deste modo, este trabalho objetiva descrever os casos notificados e aqueles confirmados de leishmaniose visceral, no período de 2006 a 2016. Trata-se de um estudo descritivo e transversal, de cunho epidemiológico, realizado entre os meses de março a outubro de 2018, com dados do Estado de Pernambuco, utilizando as informações da plataforma pública do SINAN do departamento de Vigilância Epidemiológica, referente aos anos de 2006 a 2016 para o número de casos confirmados em laboratório e de 2001 a 2016 para números de óbitos registrados. A LV humana é uma doença de notificação compulsória, desta forma todo caso suspeito deve ser notificado e investigado pelos serviços de saúde, pode-se observar que houve uma aumento no número de óbitos notificados no Brasil no período de 2001 à 2011 e decréscimo no número de óbitos no período de 2012 a 2016, a mesma tendência foi observada no Estado de Pernambuco, identificou-se também um pico no número de óbitos no ano de 2001 e com proporções de confirmações laboratoriais acima de 50% dos óbitos durante todo o período de 2007 a 2016. Portanto enfatiza-se a necessidade medidas preventivas, bem como a qualidade de assistência diagnóstica e de tratamento buscando evitar novos casos e o acometimento de óbitos e sequelas.

Palavras-chave: Saúde Coletiva. Epidemiologia. Leishmaniose Visceral.

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose é um problema de saúde pública mundial, onde afeta milhares de pessoas em mais de 100 países, estimasse que ela afeta cerca de 1,5 milhões de pessoas atualmente, com cerca de 500 mil novos casos por ano (WHO, 2016). No Brasil o ciclo de transmissão desta doença ocorre de modo zoonótico, sendo cães os principais reservatório do parasita causador da doença (ALMEIDA, 2014), e sua transmissão a humanos ocorre pela picada do inseto *Lutzomyia longipalpis*, este último é o principal vetor da doença no Brasil, conhecido popularmente como maruim, mosquitinho-do-mangue, mosquito-pólvora picador,

¹ Docente pelo Curso de Biomedicina da Faculdade Mauricio de Nassau Caruaru/PE – FMN Caruaru/PE, auvaniantunes@gmail.com;

² Graduando do Curso de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, vitordelima_bezerra@hotmail.com;

que possuem como habitat comum: zona rural, áreas próximas a florestas e vegetações nativas (DE TOLEDO et al., 2017).

Conhecendo-se a complexidade da doença e as dificuldades de controle da mesma, se fez perguntas norteadoras de qual a situação atual e quais as evoluções no que diz respeito ao número de casos notificados e confirmados de LV no Estado de Pernambuco? Tomando como base dados do SINAN, considerando ainda o alto percentual de morte se não tratada em tempo hábil. A LV possui manifestação de sinais e sintomas mais agressivos de maneira tardia podendo apresentar complicações avançadas, manifestações da doença podem ocorrer entre dois a oito meses após a infecção, com sintomas como febre, fraqueza, perda de peso, nódulos linfáticos inchados, anemia, aumento progressivo do baço e do fígado, porém é importante destacar que estes sintomas podem variar de acordo com o grau da carga parasitária, nível de imunidade do paciente, o período de incubação que normalmente é de 10 a 14 dias (COSTA, 2018).

Observa-se segundo estudo de T Pereira-da-Silva et al. (2017), que a principal população afetada são as mais pobres e que vivem em condições de desnutrição o que está associado com baixas na qualidade de funcionamento do sistema imune, observa-se deslocamento da população para áreas de moradia em condições precárias, estes que podem ser considerados fatores para o avanço da LV, pode-se englobar ainda saneamento básico precário e/ou escasso, falta de informação da população que poderia utilizar métodos de prevenção da doença. E ainda no Brasil a crescente urbanização da doença ocorrida nos últimos 20 anos coloca em pauta a discussão as estratégias de controle já empregadas (CYSNE-FINKELSTEIN et al., 2018).

Deste modo, o principal objetivo deste trabalho foi descrever os casos notificados e confirmados de leishmaniose visceral, no período de 2006 a 2016, para atender este objetivo realizou-se metodologia de estudo descritivo e transversal, epidemiológico, realizado entre março e outubro de 2018, com dados do Estado de Pernambuco, utilizando as informações da plataforma pública do SINAN.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo e transversal, de cunho epidemiológico, realizado entre os meses de outubro a novembro de 2018, com base em dados sobre leishmaniose visceral referente aos

óbitos ocorridos com indivíduos residentes no Brasil e Pernambuco, com população estimada pelo IBGE em 209,3 milhões, 9,278 milhões, respectivamente, para o ano de 2010, o estado de Pernambuco foi escolhido por ser área endêmica para Leishmaniose.

O período escolhido foi de 2001 a 2015 por corresponder aos anos com dados disponíveis até o momento na base de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN) e disponibilizados eletronicamente na Sala de Apoio e Gestão Estratégica (SAGE). A coleta de dados ocorreu com coletado de dados da Divisão de Vigilância Epidemiológica nacionais, estadual e municipal, referente aos casos notificados e dados dos casos de LV confirmados oriundos do SINAN e acessados eletronicamente por meio do SAGE.

Foram estimados os coeficientes de incidência de LV para cada ano estudado por meio da divisão do número de casos confirmados pela população residente no Brasil, e no Estado de Pernambuco, multiplicado pelo variável critério de evolução e confirmação também foram estudadas para melhor descrever os casos confirmados. Os dados foram organizados e analisados descritivamente com o auxílio do programa Microsoft® Office Excel 2010, com os cálculos de frequência absoluta e relativa, criação de tabelas e figuras.

DESENVOLVIMENTO

Características Gerais

A LV é uma doença infecciosa que acomete humanos e outros vertebrados, causada pelo protozoário do gênero *Leishmania* (ordem *Kinetoplastidae*, família *Trypanosomatidae*) e transmitidas por mosquitos da subfamília *Phlebotaminae* (e *Lutzomyiasp*). A doença pode apresentar diferentes formas clínicas, dependendo da espécie envolvida e da relação do parasita com seu hospedeiro (CYSNE-FINKELSTEIN, et al., 2018).

A LV devido a sua incidência e alta letalidade tornou-se uma das doenças mais importantes da atualidade, com ampla distribuição mundial ocorrendo na Ásia, Europa, Oriente Médio, na África e nas Américas, onde também é conhecida como calazar ou Leishmaniose Visceral (LV) (COSTA, et al., 2018; T-PEREIRA-DA-SILVA, et al., 2017).

Segundo a Organização Mundial da Saúde 90% dos casos de LV foram registrados em Bangladesh, Brasil, Nepal, Índia e Sudão. A transmissão da LV no Brasil, vem sofrendo um processo de urbanização, o que indica a transição da doença de características quase totalmente rurais para uma maior distribuição em áreas urbanas (MIRANDA, 2008). Este processo vem

sendo observado especificamente desde o início dos anos 80, no qual epidemias foram registradas em áreas urbanas da região Nordeste, como Teresina, Natal, São Luis e Fortaleza, além de outras regiões como Belo Horizonte, Campo Grande, Rio de Janeiro e Araçatuba (RODRIGUES, et al., 2014).

Relação Parasito Hospedeiro

Na infecção por *Leishmania* sabe-se que a multiplicação dos parasitos dentro dos macrófagos depende de mecanismos imunoregulatórios, como a capacidade da célula de prevenir a apoptose, estimular o complexo maior de histocompatibilidade de classe II (MHC II), modular a expressão de citocinas do próprio macrófago e sua ação sobre os linfócitos T. A estimulação da produção de formação de colônia de granulócitos e macrófago (GM-CSF) parece ser um dos mecanismos de apoptose. Na modulação da resposta imune, macrófagos parasitados e outras células apresentadoras de antígenos (APC) apresentam antígenos de *Leishmania* aos linfócitos T (CD4+). Estes linfócitos são estimulados a produzir interleucinas (IL) e dependendo do perfil estimulado, ocorre o desenvolvimento de duas subpopulações de linfócitos TH (T Helper). TH do tipo I (TH1) que secreta grande quantidade TNF- γ associado a produção de citocinas pró-inflamatórias, enquanto TH do tipo 2 (TH2) produz grande quantidade de IL-4 associada a citocinas promotoras da produção de anticorpos produzidos por linfócitos B. (CYSNE-FINKELSTEIN, et al., 2018).

Também foi caracterizado nesse modelo que a resposta TH1 esta associada a capacidade do hospedeiro em controlar a infecção e a resposta TH2, mais correlacionada como processo progressivo da doença. A indução preferencial das células TH1 ou TH2 depende de alguns fatores, como a dose infectante o mecanismo de apresentação pela APC, a via de inoculação e o padrão genético do hospedeiro. Algumas das citocinas produzidas pela resposta do tipo TH1 ou TH2 possuem caráter regulador, favorecendo o inibindo a expansão celular de um ou outro grupo (ZUBEN, DONALÍSIO, 2016).

Sinais e Sintomas

O primeiro sinal da LV é a visceralização, apresentando-se com uma febre baixa recorrente e palidez. A segunda característica é o desenvolvimento dos quadros de esplenomegalia e hepatomegalia, a qual, por sua vez desencadeia manifestações de ordem histológica, bioquímica, hematológicas e fisiológica, persistindo e acometendo outros órgãos importantes como os pulmões e os rins. A doença é marcada pelo emagrecimento, aumento de infecções secundárias, bem como, leva o paciente a apresentar caquexia podendo assumir caráter crônico e conseqüentemente o óbito dentro de algumas semanas ou meses (RODRIGUES, 2017).

Diagnóstico

O critério utilizado para confirmação da LV deve-se a metodologias ligadas ao laboratório, a clínica e a epidemiologia. Porém, de acordo com o Ministério da Saúde o critério mais confiável é o laboratorial, no qual é possível identificar a presença do parasito por meio de exames e por meio de alterações celular (DE TOLEDO, 2017).

No que tange ao diagnóstico parasitológico ele acontece mediante a demonstração de formas amastigotas do parasito, confirmando a infecção e a pesquisa dessa forma é feita mediante a coleta de material biológico da medula óssea, pele, baço, linfonodo e fígado. O material coletado é usado na confecção de lâminas, exames histopatológicos, inoculação em meio de cultura ou em animais de laboratório. As formas amastigotas podem ser facilmente encontradas nas lâminas e uma das principais vantagens desse diagnóstico é: o baixo custo, a praticidade e a especificidade que é de 100%, entretanto a sensibilidade pode apresentar variações importantes a partir do tipo de amostras que estar sendo examinada, bem como, a experiência do examinador (REIS, et al., 2017).

Quanto ao diagnóstico sorológico e imunológico, a LV é caracterizada por uma grande produção de anticorpos, o que facilita os testes sorológicos e evita os testes parasitológicos invasivos (medula óssea, fígado, baço). As metodologias sorológicas são as mais usadas, pois permite a realização de um grande número de amostras em um curto espaço de tempo, sendo mais utilizado para o imunodiagnóstico. Estão entre eles o método Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), apresentando-se sensível e permitindo a detecção de baixos títulos de anticorpos, mas não se apresentam precisos na detecção de casos subclínicos (MAIA, et al., 2014).

A Imunofluorescência Indireta (RIFI) apresenta baixa especificidade. No que concerne a Reação de Fixação do Complemento (RFC) apresenta uma sensibilidade considerável da detecção da LV, porém é possível observar reações cruzadas com outras doenças como Chagas (REIS, et al., 2017). Recentemente o Ministério da Saúde está disponibilizando um teste imunocromatográfico (teste rápido), onde se utiliza o antígeno recombinante (rk39) cujo método vem se mostrando sensível, específico e de rápida execução, entre 5 a 10 minutos os resultados já podem ser divulgados aos pacientes, como também, o resultado de cães sororreagentes (CAVALCANTE, VALE, 2014).

Os testes baseados na reação de cadeia de polimerase (PCR) têm se mostrado rápidos, sensíveis e específicos, quando comparados aos métodos sorológicos e parasitológicos e tem sido utilizado em programas de vigilância da LV. Entretanto essa técnica molecular ainda apresenta um alto custo e não pode estar disponível em todas as áreas endêmicas para a LV, devido aos recursos científicos e financeiros (MAIA, et al., 2014).

A PCR pode apresentar-se de forma convencional e a em tempo real, sendo essa última capaz de diagnosticar a LV verificando a carga parasitária em diferentes tecidos (ALMEIDA, et al., 2014). Para detecção de DNA do Parasita em amostras de sangue em outros tecidos ambas as técnicas são recomendadas, porém para escolher o método adequado deve-se avaliar a realidade do serviço e o aporte financeiro (REIS, et al., 2017). A PCR convencional vem se mostrando promissora para estudo epidemiológicos, visando identificar a espécie de *Leishmanias sp* envolvida na transmissão, amplificando o DNA do parasita, onde é possível utilizar uma gama de tecidos (sangue, linfonodos, cortes histológicos), permitindo também detectar cães assintomáticos evitando a ocorrência de diagnósticos falso positivos, presentes em muitos dos diagnósticos sorológicos (DE TOLEDO, 2017, ALMEIDA, et al., 2014).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A LV humana é uma doença de notificação compulsória, desta forma todo caso suspeito deve ser notificado e investigado pelos serviços de saúde através da ficha de investigação padronizada pelo SAGE. No Brasil, a LV clássica pode se manifestar em pessoas de todas as idades, contudo, crianças com até nove anos de idade são as mais acometidas, compreendendo 41,9% dos casos humanos no país. De acordo com o Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral, essa proporção em crianças menores de 10 anos chega a 54,4%, sendo 41% dos casos registrados em menores de cinco anos. Isso se explica pela relativa

imaturidade imunológica celular, por vezes agravada pela desnutrição, tão comum nas áreas endêmicas, além de maior abundância de fontes de infecção peridomicílio e a tendência para um maior contato entre crianças e animais de estimação reservatórios (RODRIGUES et al., 2017).

A expansão geográfica da LV está intimamente associada a profundas mudanças na estrutura agrária do Brasil, que resultaram na migração de grande contingente populacional para centros urbanos (WHO, 2016). Em 2010, o censo do IBGE revelou que 85% dos brasileiros viviam em zona urbana. De fato, fatores como a migração de pessoas de áreas endêmicas rurais para centros urbanos, adaptação do vetor ao ambiente doméstico, a presença de reservatórios de doenças como cães domésticos, desnutrição e falta de saneamento básico são considerados fatores contribuintes para a urbanização e expansão geográfica de LV (REIS, 2017).

Em relação à escolaridade, o presente trabalho não foi conclusivo devido às diferentes categorizações do banco de dados do SAGE. Contudo diversos estudos como os de Costa (2018) e T Pereira-da-Silva et al. (2017) que apontam que a LV acomete principalmente as pessoas com baixa instrução. A variável escolaridade demonstra que um indivíduo que nunca frequentou uma escola, ou que se classifica como analfabeto, têm oito vezes mais chances de ser acometido por leishmaniose visceral do que um indivíduo alfabetizado. Vale ressaltar que pelo alto índice em crianças de 1 a 4 anos, é de se esperar uma escolaridade baixa em função do não ingresso ainda destas crianças na escola (ZUBEN, 2016).

Gráfico 1 - Taxa de incidência por 100.000 hab. e número absoluto de óbitos Brasil



Fonte: SINAN/ SIM/ IBGE.

O gráfico 1 mostra uma relativa crescente no número de óbitos em todo o Brasil dos anos de 2001 a 2011 e que no ano seguinte há uma redução gradativa no número de óbitos,

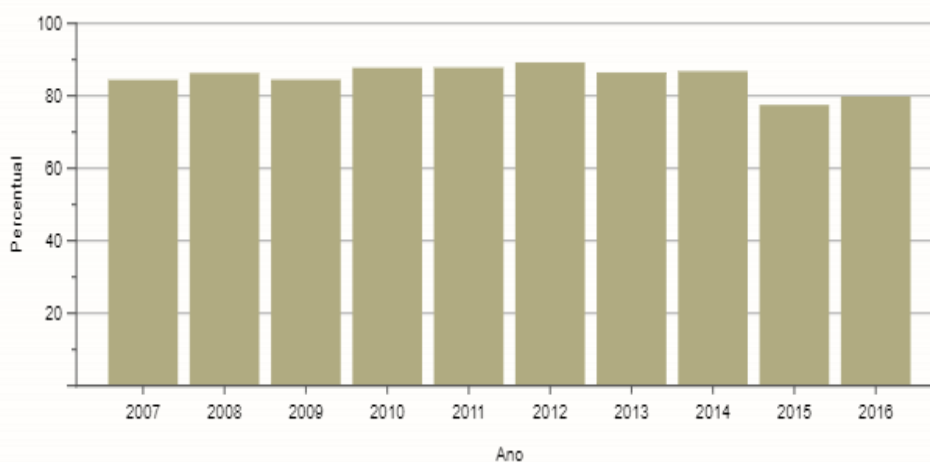
(83) 3322.3222

contato@conapesc.com.br

www.conapesc.com.br

possivelmente devido a maior atenção dada por parte do governo a essa doença, tratamento em todas as cidades e mais fácil acesso ao medicamento para a população. No ano de 2004 houve um pico no número de óbitos, com mais de 200 casos confirmados, causado por LV, logo em seguida vem o ano de 2006 repetindo a mesma estatística com quase 200 óbitos, seguido por 2011 e em 2016 não houve notificações.

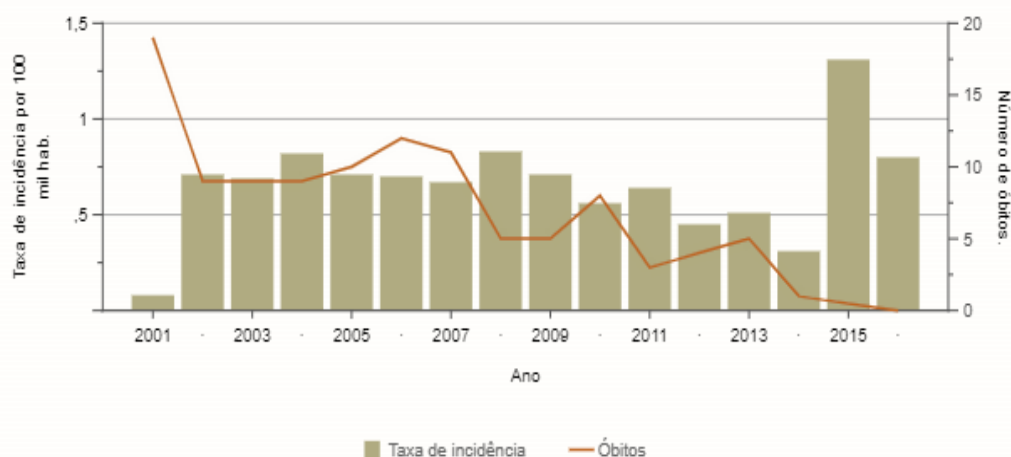
Gráfico 2 - Percentual de casos confirmados por laboratório no Brasil



Fonte: SINAN.

O gráfico 2 mostra a quantidade de casos confirmados no Brasil, demonstrando a incidência que se manteve estável e com média 80% dos casos suspeitos sendo confirmados, sendo este um agravamento em saúde para LV.

Gráfico 3 - Taxa de incidência por 100.000 hab. e número absoluto de óbitos em Pernambuco.

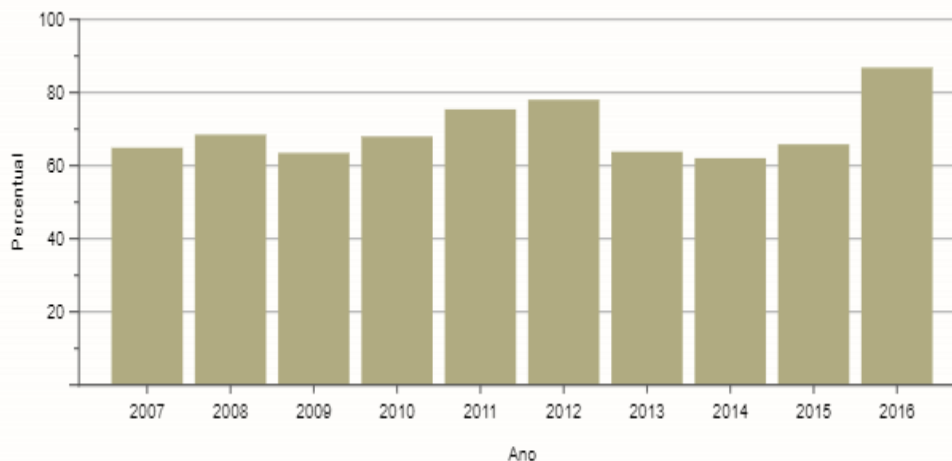


Fonte: SINAN.

O estado de Pernambuco vem acompanhando a proporção em porcentagem no Brasil em relação ao número de óbitos, pode-se observar no gráfico 3 que houve o máximo no número

de óbitos confirmados no ano de 2001 e que apontou número de casos próximo a zero no período de 2014 à 2016.

Gráfico 4 - Percentual de casos confirmados por laboratório Pernambuco



Fonte: SINAN.

Ao mesmo tempo que os casos notificados de óbitos do estado de Pernambuco tem crescido e acompanhado a tendência nacional, há também o aumento no número de casos confirmados em laboratório no estado de Pernambuco segundo o que pode-se observar no gráfico 4, o que se faz necessário maiores estudo frente a fatores epidemiológicos do estado citado e entendimento da não efetividade das ações já realizadas pelos órgãos de saúde em erradicar a doença.

Apesar dos esforços no controle de vetores e reservatórios, a doença encontra-se em rápida expansão, por isso representa uma ameaça para a população e preocupa as autoridades sanitárias. Embora tenham sido investidos recursos e estabelecidas rotinas para o tratamento específico da Leishmaniose Visceral, o país vem registrando um aumento na letalidade em diversas regiões.

No estado de Pernambuco é crescente o número de casos de LV, houveram mais de 1000 casos confirmados em laboratório no período de 2001 a 2016. Em comparação com o estudo de Rodrigues et al. (2014), também foi evidenciado um crescimento dos casos de LV em Pernambuco, foi destacado o fato de a doença ser endêmica do estado de Pernambuco e que ao longo da década de 90, houve grande expansão da distribuição geográfica da doença no Estado.

De acordo com estudos de Maia et al. (2014) a LV encontra-se amplamente distribuída no território pernambucano, havendo registros de casos em todas as regiões geográficas. Atualmente, entretanto, existe um *cluster* localizado na região Agreste. Em 2002, por exemplo, 42,3% dos 104 casos de LV notificados em Pernambuco afetaram indivíduos residentes na região Agreste.

A crescente urbanização da doença ocorrida nos últimos 20 anos coloca em pauta a discussão das estratégias de controle empregadas e as negligências por parte das autoridades, tendo em vista que esse crescimento aconteceu principalmente nas áreas mais pobres do país, onde em muitas vezes não há saneamento básico, onde animais infectados andam pelas ruas, aumentando assim a possibilidade de infecção humana (CAVALCANTE et al., 2014).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se concluir neste trabalho que a Leishmaniose visceral é uma doença que continua a crescer no país de maneira geral e que o Estado de Pernambuco é uma área que apresenta constante crescimento da doença em número de notificação de casos e confirmação dos mesmos acompanhando a tendência nacional, tal fato aponta uma possível deficiência na estratégia de combate à doença. Não foi possível levantar informações correlatas sobre o grau de escolaridade do número de caso, fato que poderia ser importante a possíveis observações futuras. Porém é necessário novos estudos mais aprofundados a fim de traçar novos perfis epidemiológicos das áreas investigadas no intuito de contribuir com os planejamentos estratégicos de combate à doença e embasamento científico.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A.S.; WERNECK, G.L.; RESENDES, A.P.C. Classificação orientada a objeto de imagens de sensoriamento remoto em estudos epidemiológicos sobre leishmaniose visceral em área urbana. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, p. 1639-1653, 2014.

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

COSTA, D.N.C.C.; BERMUDI, P.M.M.; RODAS, L.A.C.; NUNES, C.M.; HIRAMOTO, R. M.; TOLEZANO, J.E.; CIPRIANO, R.S.; CARDOSO, G.C.D.; CODEÇO, C.T.; CHIARAVALLOTI, T. Leishmaniose visceral em humanos e relação com medidas de controle vetorial e canino. **Rev. Saúde Pública**, v. 52, p. -, 2018.

CYSNE-FINKELSTEIN, L.; SILVA-ALMEIDA, M.; PEREIRA, B. A. S.; DOS SANTOS CHARRET, K.; BERTHO, Á. L., BASTOS, L. S.; & ALVES, C. Evidence of Subpopulations with Distinct Biological Features Within a Leishmania (Viannia) braziliensis Strain. 2018.

DE TOLEDO, C. R. S.; DE ALMEIDA, A. S.; DE MIRANDA CHAVES, S. A.; SABROZA, P. C.; TOLEDO, L. M.; CALDAS, J. P. Vulnerabilidade à transmissão da leishmaniose visceral humana em área urbana brasileira. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, p. 1-11, 2017.

MAIA, C. S.; DE SOUZA PIMENTEL, D.; DE ANDRADE SANTANA, M.; DE OLIVEIRA, G. M.; DE ARRUDA PEDROSA, N.; DO NASCIMENTO, L. A.; ALVES, L. C. Análise espacial da leishmaniose visceral americana no município de Petrolina, Pernambuco, Brasil. **Hygeia**, v. 10, n. 18, p. 167-176, 2014.

REIS, L. L. D.; BALIEIRO, A. A. D. S.; FONSECA, F. R.; GONÇALVES, M. J. F. Changes in the epidemiology of visceral leishmaniasis in Brazil from 2001 to 2014. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 5, p. 638-645, 2017.

RODRIGUES, A. C. M.; MELO, A. C. F.; JÚNIOR, A. D.; FRANCO, S. O.; RONDON, F.; BEVILAQUA, C. M. Epidemiology of visceral leishmaniasis in Fortaleza, Ceará, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 10, p. 1119-1124, 2017.

RODRIGUES, P. M.; SÁ, J. R.; PAZ, F. A.; DIHL, R. R. PRODUÇÃO CIENTÍFICA SOBRE LEISHMANIOSE VISCERAL/SCIENTIFIC PRODUCTION OF VISCERAL LEISHMANIASIS. **Saúde em Foco**, v. 1, n. 2, p. 72-85, 2014.

T-PEREIRA-DA-SILVA, S.; D-FERREIRA-VIEIRA-MARQUES, L.; COELHO-LAMOUNIER, K. C.; M-DE-CASTRO, J.; BORJA-CABRERA, G. P. Leishmaniose visceral humana: reflexões éticas e jurídicas acerca do controle do reservatório canino no Brasil. **Revista de bioética y derecho**, n. 39, p. 135-151, 2017.

ZUBEN, A.P.B.V; DONALÍSIO, M.R. Dificuldades na execução das diretrizes do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral em grandes municípios brasileiros. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, p. e00087415, 2016.