



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E SAÚDE – NÍVEL
MESTRADO

REGINA CÉLIA DA SILVA

**PERFIL DA LEISHMANIOSE VISCERAL NOS ESTADOS DO PIAUÍ E
MARANHÃO**

TERESINA

2019

REGINA CÉLIA DA SILVA

**PERFIL DA LEISHMANIOSE VISCERAL NOS ESTADOS DO PIAUÍ E
MARANHÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Mestrado em Ciências e Saúde da Universidade Federal do Piauí como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências e Saúde.

Área de Concentração: Métodos Diagnósticos e Análise das Condições de Saúde

Linha de Pesquisa: Investigação para Diagnóstico em Saúde

Orientadora: Prof.^a Dr.^a. Maria Zélia de Araújo Madeira

TERESINA

2019

FICHA CATALOGRÁFICA
Universidade Federal do Piauí
Biblioteca Comunitária Jornalista Carlos Castello Branco
Divisão de Processos Técnicos

S586m Silva, Regina Célia da.
 Perfil da Leishmaniose Visceral nos estados do Piauí e
 Maranhão / Regina Célia da Silva. -- 2019.
 89 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Piauí,
Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação
em Ciências e Saúde, Teresina, 2019.

“Orientação: Prof.^a Dr.^a. Maria Zélia de Araújo Madeira.”

1. Leishmaniose Visceral. 2. Saúde pública – 3. Perfil
epidemiológico.
I. Título.

CDD 616.936 4

Elaborado por Thais Vieira de Sousa Trindade - CRB-3/1282

REGINA CÉLIA DA SILVA

**PERFIL DA LEISHMANIOSE VISCERAL NOS ESTADOS DO PIAUÍ E
MARANHÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Mestrado em Ciências e Saúde da Universidade Federal do Piauí como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências e Saúde.

Aprovada em: 16/07/2019.

BANCA EXAMINADORA

Presidente: Prof.^a Dra. Maria Zélia de Araújo Madeira
Departamento de Enfermagem/Universidade Federal do Piauí

1º Examinadora: Prof.^a Dra. Ivonizete Pires Ribeiro
UESPI

2º Examinador: Prof. Dr. Viriato Campelo
UFPI

Suplente : Prof. Dr. Pedro Vitor Lopes Costa
UFPI

TERESINA

2019

DEDICATÓRIA ESPECIAL

Dedico primeiramente a Deus, pelo seu grande amor e misericórdia constantemente em minha vida, me fortalecendo diante de todos os obstáculos e por ter permitido mais essa bênção. E a minha filha, Letícia Maria: a grande inspiração de todos os meus dias.

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, por sua infinita bondade. [...] E a sua misericórdia vai de geração em geração sobre os que O temem (Lucas 1.50); por me guiar, sustentar, com vida e saúde, meus caminhos.

À minha orientadora, Professora Dra. **Maria Zélia de Araújo Madeira**, que não mediu esforços para que chegássemos ao final desta dissertação, pela sua admirável e indelével capacidade e simplicidade de fazer ciência, pela generosidade de compartilhar seus conhecimentos, pela disponibilidade constante, por confiar e acreditar em mim e exigir-me sempre mais.

Ao Professor Dr. **Viriato Campelo**, pela sua infinita capacidade de ajudar as pessoas, pelo exemplo de generosidade, de dedicação e de comprometimento com as pessoas, a profissão e a pesquisa. Sem a misericórdia de Deus, não estávamos aqui, porque Deus é infinitamente bom.

Aos Professores membros do Conselho do Mestrado de Ciências e Saúde: prof. Dr. **Viriato Campelo**, prof. Dra. **Maria Zélia de Araújo Madeira**, prof. Dr. **Pedro Vitor Lopes Costa**, prof. Dr. **Aírton Mendes Conde Júnior**, prof. Dra. **Dorcas Lamounier Costa**, prof. Dra. **Ione Maria Ribeiro Soares Lopes**, pelo comprometimento com os alunos e por sempre fazerem justiça a todos.

A excelente Professora membro da banca: Prof^a Dra **Ivonizete Pires Ribeiro** – UESPI, que muito contribuiu para o enriquecimento deste trabalho. Eternamente grata. Ao Prof. Dr. **Guilherme Antônio Lopes de Oliveira** – Faculdade CHRISFAPI, pela leitura e correção deste trabalho.

Ao Professor Dr. **Carlos Henrique Nery Costa**, que de forma surpreendente me conduziu para que pudesse trilhar outros caminhos e conseguisse finalizar este capítulo de minha vida.

Ao programa de mestrado Ciências e Saúde, pela oportunidade de fazer ciência e aprimorar meus conhecimentos.

Aos colegas de turma do curso, meu obrigado pela amizade e pela contagiante vontade de crescimento profissional. [...] Até aqui nos ajudou o Senhor (1 Samuel 7.12).

Aos meus pais **Diógenes Alves da Silva e Maria Natividade de Oliveira e Silva**, *in memoriam*, que sempre lutaram pelo meu progresso profissional e sonharam junto comigo esse momento, apesar de não estarem presente. Obrigada, Deus, pelos pais que me deste.

À minha incansável amiga, irmã, bondosa filha, **Letícia Maria Silva Andrade Magalhães**, que não mediu esforços e perseverança em contribuir com tudo. Enfim, meu braço direito. Mesmo cansada de seus afazeres escolares, ajudava-me sempre. E, certamente, a área de humanas deixou uma definição secular em sua vida.

RESUMO

Introdução: A Leishmaniose Visceral (LV) é uma doença, segundo a Organização Mundial de Saúde, classificada como doença sistêmica, negligenciada, de notificação compulsória, ocupando o segundo lugar em mortalidade e o quarto em morbidade entre as infecções tropicais. Conforme dados do Sistema de Informações de Agravos de Notificação – SINAN-Net, foram registrados no ano de 2017 no Brasil cerca de 4.456 casos confirmados de LV, distribuídos nas cinco regiões, sendo que o Nordeste ficou com 2.212, o Sudeste com 1.101, o Norte com 858, o Centro-Oeste com 264, o Sul com 17 casos. **Objetivos:** Mostrar o perfil dos pacientes diagnosticados e notificados com Leishmaniose visceral no Piauí e Maranhão no ano de 2017, utilizando o Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN-Net do Ministério da Saúde; caracterizar o perfil dos pacientes (escolaridade, faixa etária, sexo e raça) com Leishmaniose visceral nos Estado do Piauí e Maranhão; identificar os casos confirmados de Leishmaniose visceral segundo o tipo de diagnóstico nos Estado do Piauí e Maranhão; mostrar a relação entre a Leishmaniose visceral e a co-infecção com HIV; comparar os casos de pacientes com Leishmaniose visceral do Piauí diagnosticados e notificados no ano de 2017. **Métodos:** Estudo descritivo e documental por meio dos dados secundários de domínio público do banco de dados do SINAN – Net, do Ministério da Saúde. Tabelas e gráficos foram confeccionadas com a utilização do Microsoft Excel®. **Resultados:** Foram confirmados em 2017, 245 casos de LV no Estado do Piauí e 793 casos para o Estado do Maranhão. Sendo que predominaram em ambos os Estados a incidência de mais de 50% de casos em crianças, com sexo masculino, com raça parda, residente na área urbana. 41,2% evoluíram para cura no Estado do Piauí, mesmo em ambos os Estados encontramos pacientes com recidiva e coinfeção com HIV. **Conclusões:** O perfil apresentado foi semelhante ao descrito na literatura, constatou-se um elevado percentual de cura devido ao diagnóstico ter sido realizado em tempo hábil e tratamento oportuno. Quando houve detecção tardia os pacientes demoraram a ser tratados e por isso tenderam a óbito também devido aos sinais e sintomas da LV serem semelhantes a outras doenças graves como HIV. Com esses dados, espera-se promover o diálogo entre os diversos setores da saúde pública e privada nos dois Estados para implantarem estratégias e políticas públicas preventivas e controladoras da doença.

Palavras-chave: Leishmaniose Visceral. Saúde Pública. Perfil epidemiológico.

ABSTRACT

ABSTRACT

Introduction: visceral leishmaniasis is a disease, according to the world health organization, classified as a systemic, neglected, compulsory notification disease, ranking second in mortality and fourth in morbidity among tropical infections the according to data from the reporting disease information system - Sinan-net, in 2017, in Brazil, around 4,456 confirmed cases of vl were registered in the five regions, and the northeast had 2,212, southeast with 1,101, north with 858, midwest with 264, south with 17 cases. **Objectives:** to show the profile of patients diagnosed and notified with visceral leishmaniasis in Piauí and Maranhão in 2017, using the Ministry of Health's Notification Disease Information System - SINAN-Net; to characterize the profile of patients (education, age, sex and race) with visceral leishmaniasis in the state of Piauí and Maranhão; identify confirmed cases of visceral leishmaniasis according to the type of diagnosis in the state of Piauí and Maranhão; show the relationship between visceral leishmaniasis and co-infection with HIV; to compare the cases of patients with visceral leishmaniasis from Piauí diagnosed and reported in 2017. **Methods:** Descriptive and documentary study using secondary data in the public domain of the database SINAN – Net, Ministry of Health. Tables and graphs were made using Microsoft Excel®. **Results:** In 2017, 245 cases of VL in the State of Piauí and 793 cases for the State of Maranhão were confirmed. In both states, the incidence of more than 50% of cases was predominant in children, male, brown, resident in the urban area. 41.2% evolved to cure in the state of Piauí, even in both states we found patients with relapse and coinfection with HIV. **Conclusions:** The profile presented was similar to that described in the literature. It was found a high percentage of cure due to the diagnosis being made in a timely manner and timely treatment. When there was late detection patients were slow to be treated and therefore tended to die also due to signs and symptoms of VL being similar to other serious diseases such as HIV. With these data, it is expected to promote dialogue between the various sectors of public and private health in both states to implement preventive and controlling strategies and public policies.

Keywords: Visceral leishmaniasis. Public health. Health Profile.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|-------------|--|
| <u>AIDS</u> | <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i> - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida |
| <u>cDNA</u> | Ácido desoxirribonucleico complementar |
| cPCR | PCR convencional complementar |
| DNA | Ácido desoxirribonucleico |
| DPDx | Centers for disease Control and Prevention |
| EDTA | <i>'Ethylenediamine tetraacetic acid'</i> ácido etilenodiamino tetra-acético |
| ELISA | <i>'Enzyme-linked Immunosorbent Assay'</i> Ensaio imunoenzimático |
| HIV | Vírus da Imunodeficiência Humana |
| IFI | Testes de imunofluorescência indireta |
| LC | Leishmaniose cutânea |
| LCD | leishmaniose cutânea difusa |
| LIT | Liver Infusion Triptose |
| LM | leishmaniose mucocutânea |
| LTA | Leishmaniose tegumentar Americana |
| LV | Leishmaniose visceral |
| LVC | Leishmaniose visceral canina |
| NNN | Neal, Novy, Nicole |
| PCLV | Programa Nacional de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral |
| RPC | Reação de Polimerase em Cadeia |
| qPCR | PCR em tempo real |
| RNA | Ácido ribonucleico |
| SMF | Sistema Mononuclear Fagocitário |
| SINAN | Net Sistema de Informação de Agravos de Notificação |
| WHO | <i>'Word Health Organization'</i> - Organização Mundial de Saúde |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |

LISTA DE TABELAS

| | | |
|------------------|--|----|
| Tabela 1. | Caracterização dos pacientes confirmados de Leishmania visceral no Piauí ano de 2017, segundo a escolaridade, faixa etária e sexo, de acordo com os dados do SINAN, 2019 | 52 |
| Tabela 2. | Caracterização dos pacientes confirmados de Leishmania visceral no Maranhão ano de 2017, segundo a escolaridade, faixa etária e sexo, de acordo com os dados do SINAN, 2019 | 60 |

LISTA DE GRÁFICOS

| | | |
|-------------------|---|----|
| Gráfico 1 | Casos confirmados no Piauí por sexo, segundo a origem... | 53 |
| Gráfico 2 | Casos confirmados no Piauí por sexo segundo a escolaridade..... | 54 |
| Gráfico 3 | Casos confirmados no Piauí por raça segundo escolaridade | 55 |
| Gráfico 4 | Casos confirmados no Piauí por diagnóstico parasitológico. | 56 |
| Gráfico 5 | Casos confirmados no Piauí por diagnóstico imunofluorescência indireta | 57 |
| Gráfico 6 | Casos confirmados no Piauí por critério confirmatório | 58 |
| Gráfico 7 | Casos confirmados no Piauí por co-infecção HIV | 59 |
| Gráfico 8 | Casos confirmados no Maranhão por escolaridade | 61 |
| Gráfico 9 | Casos confirmados no Maranhão segundo a faixa etária | 62 |
| Gráfico 10 | Casos confirmados no Maranhão por sexo, segundo a origem | 63 |
| Gráfico 11 | Casos confirmados no Maranhão por sexo, segundo escolaridade | 64 |
| Gráfico 12 | Casos confirmados no Maranhão por raça segundo escolaridade | 65 |
| Gráfico 13 | Casos no Maranhão por diagnóstico parasitológico | 66 |
| Gráfico 14 | Casos confirmados no Maranhão por diagnóstico imunofluorescência indireta | 67 |
| Gráfico 15 | Casos confirmados no Maranhão por critério confirmatório. | 68 |
| Gráfico 16 | Casos confirmados no Maranhão por co-infecção HIV | 69 |
| Gráfico 17 | Comparação de casos diagnosticados e notificados no Piauí, em 2017..... | 70 |
| Gráfico 18 | Casos confirmados no Piauí por tipo de entrada | 71 |
| Gráfico 19 | Casos confirmados no Piauí por evolução | 72 |

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | | |
|------------------|---|----|
| Figura 1. | Taxonomia do gênero Leishmania | 29 |
| Figura 2. | Formas evolutivas de Leishmania. (A) apresenta as formas promastigota do parasita em meio extracelular. (B) forma amastigota no interior de Macrófagos, indicadas com as setas... | 30 |
| Figura 3. | Ciclo biológico de Leishmania | 32 |
| Figura 4. | Distribuição geográfica da Leishmaniose Visceral | 33 |
| Figura 5. | Flebotomíneo | 34 |
| Figura 6. | Manifestações clínicas da LV humana | 35 |
| Figura 7. | Manifestações clínicas da LV em animais..... | 36 |
| Figura 8. | (A) cão doméstico (B) roedor. | 37 |

SUMÁRIO

| | | |
|----------|--|----|
| 1 | INTRODUÇÃO | 24 |
| 2 | REFERENCIAL TEMÁTICO | 28 |
| 2.1 | Leishmaniose visceral: aspectos clínicos e epidemiológicos..... | 28 |
| 2.2 | Alterações fisiológicas e histopatológicas..... | 42 |
| 2.3 | O controle da Leishmaniose visceral..... | 43 |
| 2.4 | Co-infecção HIV..... | 45 |
| 3 | MÉTODO | 48 |
| 3.1 | Tipo de Estudo. | 48 |
| 3.2 | Local de Estudo..... | 48 |
| 3.3 | População de estudo..... | 48 |
| 3.4 | Coleta dos dados..... | 48 |
| 3.5 | Análise dos dados..... | 49 |
| 3.6 | Aspectos éticos e legais..... | 50 |
| 4 | RESULTADOS | 51 |
| 4.1 | Caracterização do perfil dos pacientes do Piauí..... | 51 |
| 4.2 | Caracterização do perfil dos pacientes do Maranhão..... | 59 |
| 4.3 | Comparação dos casos de pacientes diagnosticados e notificados com Leishmaniose Visceral no Piauí, em 2017 | 69 |
| 5 | DISCUSSÃO | 73 |
| 6 | CONCLUSÃO | 81 |
| | REFERÊNCIAS | 84 |
| | ANEXO | 88 |

1 INTRODUÇÃO

Vários pesquisadores tem se especializado em estudar as Leishmanioses por seu grau de enfermidade e letalidade, uma vez que, caso não tratada, pode evoluir para o óbito em mais de 90% dos casos (GRIMALDI JR; TESH, 1993; RAMOS-E-SILVA; JACQUES, 2002; GONTIJO; CARVALHO, 2003; GONTIJO; MELO, 2004; BASANO; CAMARGO (2004); LAURENTI, 2009; MARCOS et al., 2009; COSTA, 2011; BESSAT; SHARAT, 2013; GONÇALVES, 2017; BERN; MAGUIRE; ALVAR, 2018).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) tais enfermidades são de grande preocupação para a saúde pública, estando entre as sete classificadas em prioridades como doença não contagiosa negligenciada, ocupando o segundo lugar em mortalidade e o quarto em morbidade entre as infecções tropicais (BRASIL, 2017).

Grimaldi Jr; Tesh (1993) caracterizam as Leishmanioses como doenças parasitárias graves, com ciclos zoonóticos e antroponóticos, que podem levar à morte. Tais parasitas, como bem descrevem Gontijo e Carvalho (2003), são do gênero *Leishmania*, pertencentes ao sub-reino *Protozoa*, ordem *Kinetoplastida*, família *Trypanosomatidae* e são organismos unicelulares, digenéticos, presentes nos países tropicais e subtropicais. Segundo as autoras, o parasita chega ao seu hospedeiro pela picada de flebotomíneos, e, ao afetarem o Sistema Fagocitário Mononuclear (SFM), apresentam duas manifestações clínicas a saber: a leishmaniose tegumentar, caracterizada por manifestações cutâneas, mucocutâneas ou cutânea difusa; e a leishmaniose visceral.

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), segundo Basano e Camargo (2004), é uma doença encontrada atualmente em todos os Estados brasileiros, com diferentes perfis epidemiológicos. Em suas pesquisas, os autores avaliaram, entre 1985 e 2003, cerca de 523.975 casos autóctones, sendo as regiões Nordeste e Norte do Brasil as mais acometidas por esta enfermidade.

No Brasil, Gontijo e Melo (2004) correlacionam a importância da Leishmaniose Visceral à possibilidade de assumir formas graves e letais quando associada ao quadro de má nutrição e infecções concomitantes. conforme as autoras, a gradual urbanização da doença nos últimos 20 anos ressalta a necessidade de discussão das estratégias de controle que podem ser empregadas. As autoras, em suas pesquisas, evidenciam que a prevenção da doença nos cães por meio da imunoprofilaxia é, pois, a principal alternativa para o controle da doença.

Gonçalves (2017), em seus estudos, avalia a LV endêmica em 65 países, concluindo que, aproximadamente 90% dos casos, são encontrados principalmente em Bangladesh, Brasil, Etiópia, Índia, Nepal e Sudão. Ressalta ainda o autor que, apesar do Ministério da Saúde manter o controle da LV, o Norte e o Nordeste do Brasil ainda são as regiões em que se registram os maiores casos.

Segundo dados do Sistema de Informações de Agravos de Notificação – SINAN-Net, foram registrados no ano de 2017 no Brasil cerca de 4.456 casos confirmados de LV, distribuídos nas cinco regiões, sendo que o Nordeste ficou com 2.212, o Sudeste com 1.101, o Norte com 858, o Centro-Oeste com 264, o Sul com 17, Ignorado/ Exterior.

A partir desses dados, podemos observar que as regiões que apresentam maiores quantidades de casos confirmados continuam a ser as regiões Nordeste e Sudeste, sendo que na região Sul, a incidência de casos permanece em último lugar (BRASIL, 2017).

Esses pressupostos em si, já justificam o porquê da escolha por este tema, por concebermos a necessidade de estudos epidemiológicos mais consistentes a fim de compreendermos como se dá a disseminação, prevenção e controle dessa zoonose (LV) no Nordeste e especificamente nos estados do Piauí e Maranhão.

Com isso, fomos motivados pela seguinte problematização: Até que ponto o perfil da leishmaniose Visceral, a partir da identificação do portador,

pode contribuir na elaboração de medidas de prevenção, controle, diagnósticos, análise de riscos e assim elaborar um planejamento de ações para as leishmanioses nos Estados do Piauí e Maranhão no ano de 2017?

Diante do exposto e por essas razões, na possibilidade de procurar respostas a essa problematização, é que norteamos nossa investigação a partir dos seguintes questionamentos: Qual é o perfil dos pacientes, considerando as variáveis escolaridade, faixa etária, sexo e raça, com Leishmaniose Visceral nos estados do Piauí e do Maranhão? Como se identificam os casos confirmados de Leishmaniose Visceral segundo o tipo diagnóstico no estado do Piauí e do Maranhão? Na Leishmaniose visceral, existe co-infecção com HIV? Existem diferenças entre os casos de pacientes com Leishmaniose Visceral no Piauí diagnosticados e notificados no ano de 2017?

Para responder a esses questionamentos, utilizamos o Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN-Net, do Ministério da Saúde, para o ano de 2017, que foi atualizado em 04/02/2019, com intuito de mapear a LV no estado do Piauí e do Maranhão e, assim, fornecer subsídios aos Programas de prevenção, controle, promoção e proteção da saúde da população nas Vigilâncias Sanitárias desses estados.

Desse modo, tivemos como Objetivo geral mostrar o perfil dos pacientes diagnosticados e notificados com Leishmaniose Visceral no Piauí e no Maranhão no ano de 2017, utilizando o Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN-Net, do Ministério da Saúde, e, os seguintes objetivos específicos: caracterizar o perfil dos pacientes (escolaridade, faixa etária, sexo e raça) com Leishmaniose Visceral no estado do Piauí e do Maranhão; identificar os casos confirmados de Leishmaniose Visceral, segundo o tipo diagnóstico no estado do Piauí e do Maranhão; mostrar a relação da Leishmaniose Visceral com co-infecção HIV; e comparar os casos de pacientes com Leishmaniose Visceral do Piauí diagnosticados e notificados no ano de 2017.

Apesar da existência de inúmeros estudos sobre a Leishmaniose Visceral humana e canina, muitas lacunas ainda precisam ser preenchidas. Esperamos,

com este estudo, contribuir para um melhor entendimento da complexidade do problema da LV no Piauí e Maranhão e, assim, valorizar e incentivar novas investigações e pesquisas aplicadas como fontes importantes de informações para subsidiar o Programa de Controle da LV no Brasil.

Para melhor compreensão de como se deu nossa investigação, é que estruturamos esta dissertação em seis seções, seguidas das Referências Bibliográficas. Iniciamos com a seção “Introdução”, onde apontamos algumas considerações sobre a Leishmaniose, o motivo que nos levou a escolha do tema e a nossa contribuição a partir deste estudo. Na seção 2, apresentamos a Leishmaniose Visceral em seus aspectos clínicos e epidemiológicos, bem como suas alterações fisiológicas e histopatológicas. Seguem-se, também algumas orientações de controle dessa endemia e ainda quando surgiram os primeiros casos de Co-Infecção LV/HIV no Brasil. Na seção 3, apresentamos todo o percurso metodológico que norteou esta investigação, bem como a caracterização da pesquisa, e como se deu a coleta e análise dos dados. Na seção 4, apresentamos os Resultados com a caracterização do perfil dos pacientes do Piauí e do Maranhão; dos casos confirmados por co-infecção do HIV nos pacientes dos dois estados; e a comparação dos casos de pacientes diagnosticados e notificados com Leishmaniose Visceral no Piauí e no Maranhão em 2017. Findamos com a Discussão dos dados apresentados na seção 5, seguido da Conclusão como seção 6 e, logo em seguida, das Referências Bibliográficas.

2 REFERENCIAL TEMÁTICO

Nesta seção, apresentamos a Leishmaniose Visceral em seus aspectos clínicos e epidemiológicos, bem como suas Alterações fisiológicas e histopatológicas. Seguem-se, também algumas orientações de controle dessa endemia e ainda quando surgiram os primeiros casos de Confecção LV/HIV no Brasil.

2.1 Leishmaniose visceral: aspectos clínicos e epidemiológicos

Tomemos inicialmente a classificação taxonômica *para a Leishmania*, considerando os estudos de Gonçalves (2017): a *Leishmania* pertence ao reino Protista e sub-reino *Protozoa* e locomove-se por meio de flagelos, pertencendo ao filo *Euglenozoa*, classe *Kinetoplastea*, ordem *Kinetoplastida*, família *Trypanosomatidae* e gênero *Leishmania*. Como característica da ordem *Kinetoplastida*, apresenta uma região especializada da mitocôndria, que é única nos *tripanossomatídeos*, denominada *cinetoplasto*, composta por moléculas de DNA dispostas em maxi e minicírculos.

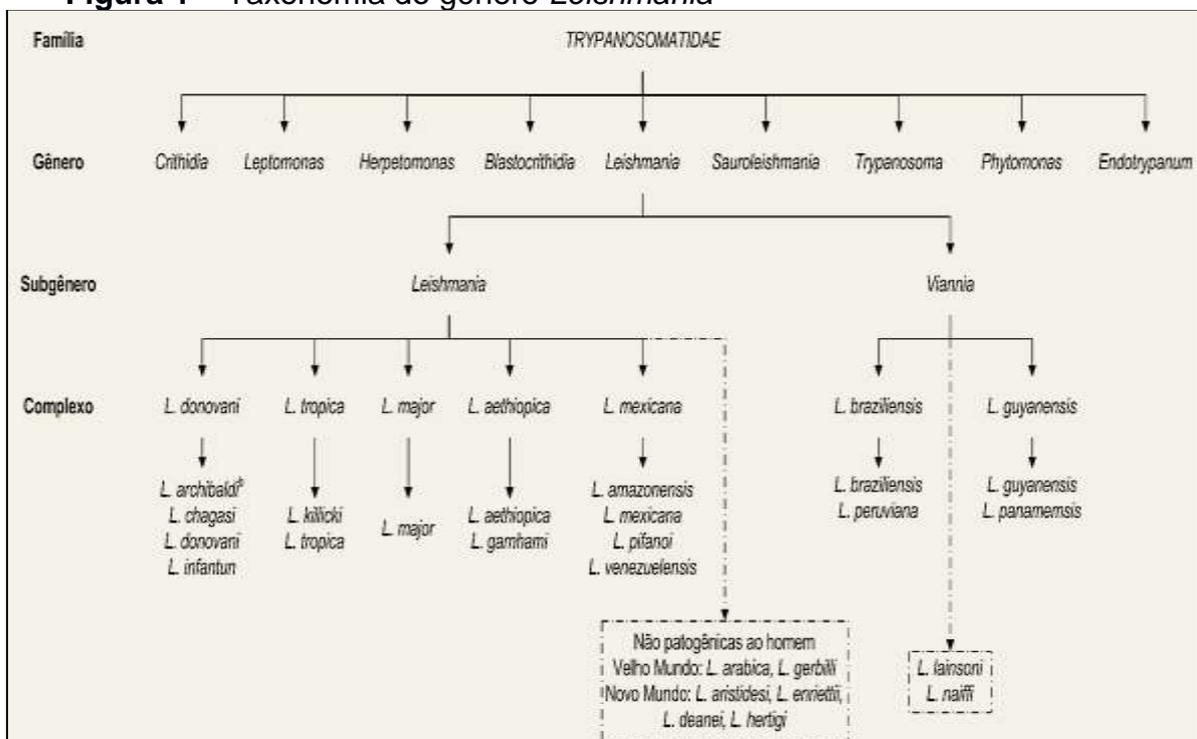
Considerando a Figura 1 apresentada na tese de Gonçalves (2017), pode-se compreender, de forma panorâmica, como se apresenta toda a taxonomia do gênero *Leishmania*. Segundo visualização da figura 1, o gênero *Leishmania* é subdividido em dois subgêneros, *Leishmania* e *Viannia*, de acordo com o local do desenvolvimento das formas promastigotas no trato digestório do inseto vetor.

Segundo Bern; Maguire e Alvar (2018), as espécies que pertencem ao subgênero *Leishmania* desenvolvem-se de forma exclusiva na porção média e anterior do intestino dos flebotomíneos e as espécies do subgênero *Viannia*, além do seu desenvolvimento nas porções anterior e média, apresentam longa permanência no intestino posterior na região do piloro dos flebotomíneos.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2016), o gênero *Leishmania* compreende cerca de 30 espécies conhecidas, das quais 21 são patogênicas aos humanos.

Entre as espécies de *Leishmania* causadoras da forma cutânea da doença, 6 pertencem ao subgênero *Viannia* e uma ao subgênero *Leishmania*, sendo as principais *Leishmania (Viannia) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis* e *L. (Leishmania) amazonenses*. Mais recentemente, as espécies *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) naiffi*, *L. (V.) lindenberg* e *L. (V.) shawi* também foram apontadas como agentes da leishmaniose cutânea no Brasil, enquanto que a espécie causadora da Leishmaniose Visceral nas Américas é a *L.(L.) infantum chagasi* (BRASIL, 2006).

Figura 1 – Taxonomia do gênero *Leishmania*



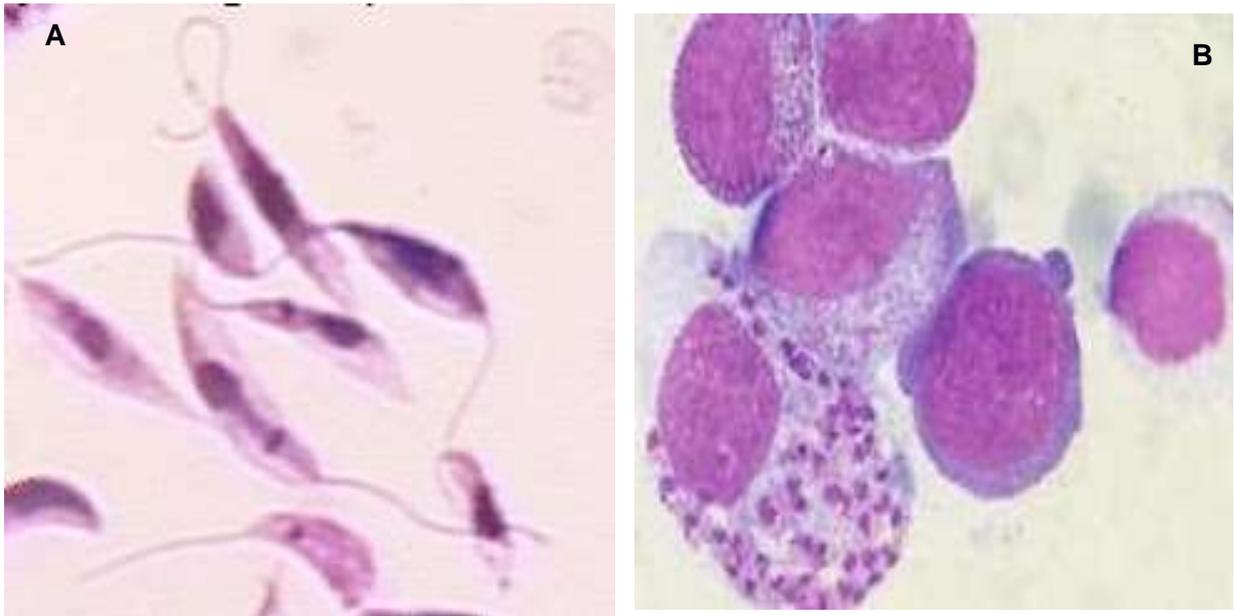
Fonte: (BRASIL, 2006)

Os protozoários do gênero *Leishmania*, são, conforme Gonçalves (2017), digenéticos, apresentando, durante seu ciclo de vida, duas formas evolutivas a saber: promastigota e amastigota (Figura 2).

Conforme observações do autor, a forma promastigota situa-se no tubo digestivo do hospedeiro invertebrado, os flebotômídeos; é alongada, medindo cerca de 10-15 μm de comprimento, é móvel e possui um único flagelo anterior, apresentando núcleo arredondado ou oval, situado na região mediana do corpo.

As formas amastigotas, conforme descrição de Gonçalves (2017), são arredondadas, medindo cerca de 2 – 5 μm , sem flagelos exteriorizados, e são imóveis. São encontradas no Sistema Mononuclear Fagocitário (SMF), macrófagos dos hospedeiros vertebrados. O núcleo é grande e arredondado, com localização central, lateral ao cinetoplasto.

Figura 2 – Formas evolutivas de *Leishmania*



(A) Apresenta a forma promastigota do parasita em meio extracelular (B) Apresenta a forma amastigota no interior de macrófagos.

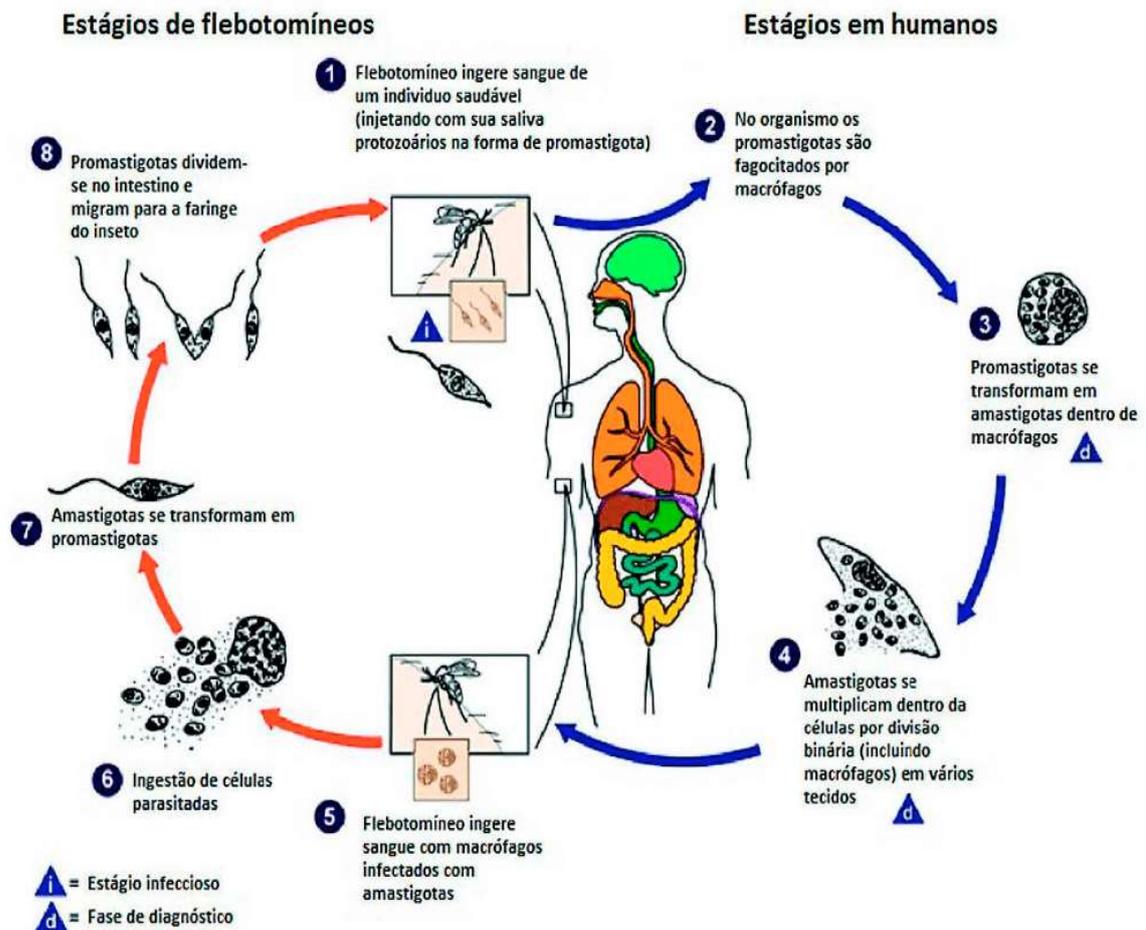
Fonte: DPDx – Centers for disease Control and Prevention, (2013).

As pesquisadoras (Gontijo e Melo, 2004) ressaltam que o ciclo biológico da *Leishmaniose* é heterogênico, já que necessita de dois hospedeiros, um invertebrado, representados pelo inseto vetor, e outro vertebrado, representados por humanos, canídeos silvestres e domésticos, marsupiais e roedores.

O ciclo biológico da *Leishmaniose* é descrito em Gonçalves (2017). Pela figura 3 fica claro como este se inicia. Tudo começa com o repasto sanguíneo de fêmeas de flebotomíneos infectadas. Durante a picada, as formas promastigotas são regurgitadas no hospedeiro vertebrado, sendo fagocitadas por macrófagos onde se diferenciam em formas amastigotas que se multiplicam por divisão binária até rompimento da célula, liberando os amastigotas que serão fagocitadas por outros macrófagos.

A fêmea do flebotomíneos, ao picar o hospedeiro mamífero infectado, ingere, juntamente com o sangue, os macrófagos infectados que, no seu tubo digestivo, se rompem e liberam as amastigotas e se diferenciam em formas promastigotas as quais se multiplicam por fissão binária. Os flebotomíneos, ao realizar um novo repasto sanguíneo, liberam as formas infectantes, dando, assim, continuidade ao ciclo (BRASIL, 2007).

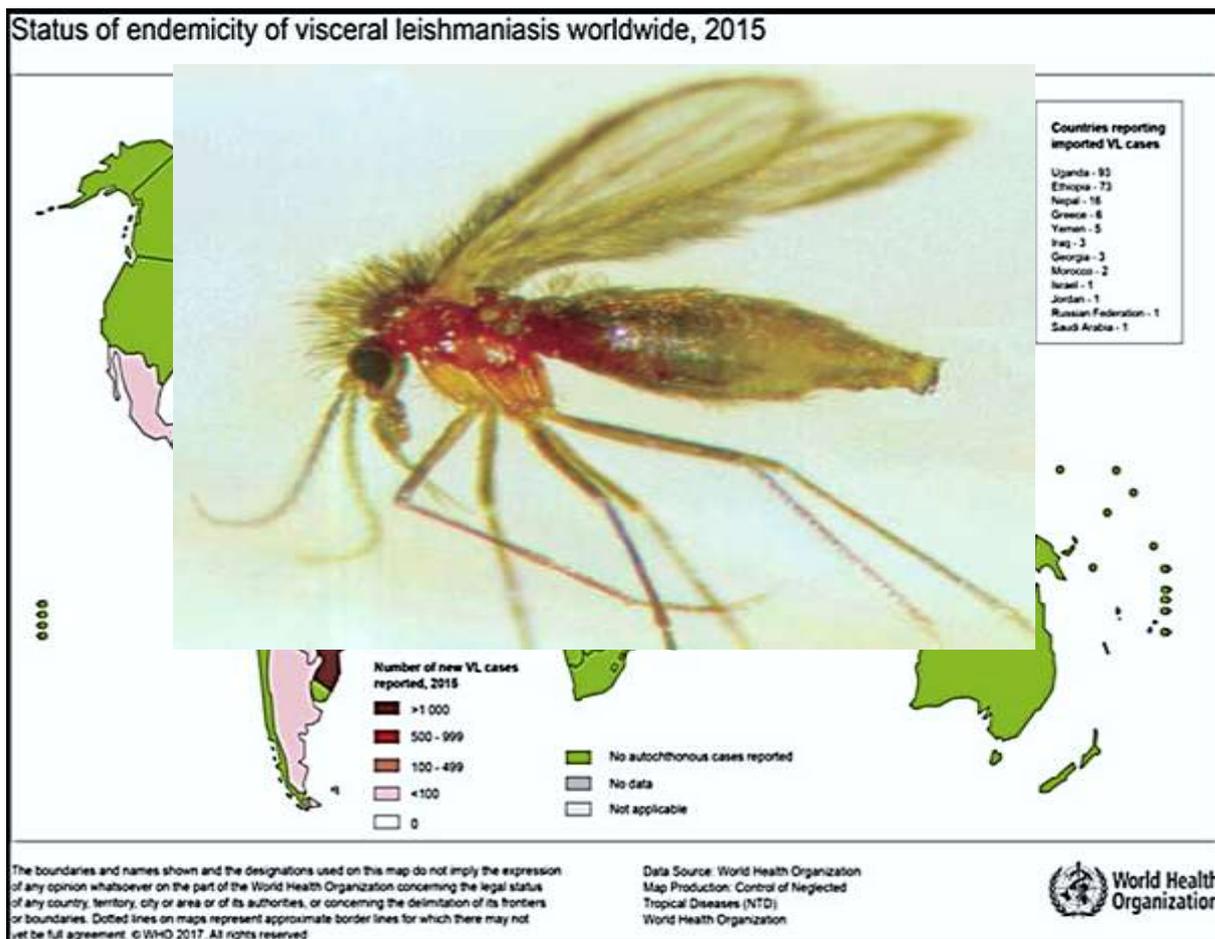
Figura 3 – Ciclo biológico da *Leishmania*



Fonte: Center for Disease Control and Prevention – CDC

As leishmanioses afetam aproximadamente 12 milhões de pessoas em 98 países, com cerca de 1,5 a 2 milhões de novos casos de leishmanioses cutâneas e 500 mil novos casos da Leishmaniose Visceral (LV), causando cerca de 70 mil mortes por ano. Nas Américas, as leishmanioses ocorrem em 20 países, sendo endêmica em 18 deles (BRASIL, 2017).

Figura 4 – Distribuição geográfica da leishmaniose visceral.



ESTADO DA ENDEMINIDADE DA LEISHMANIOSE VISCERAL EM TODO O MUNDO

Fonte: (WHO, 2016)

A Leishmaniose Visceral (LV), já observado por Gonçalves (2017), é causada por um protozoário da espécie *Leishmania chagasi*. É conhecida como calazar, esplenomegalia tropical e febre dundun.

É transmitida ao homem pela picada de fêmeas do inseto vetor infectado, denominado flebotomíneo e conhecido popularmente como mosquito palha, palinha, asa-dura, Asa branca, tatuquiras, birigui, Cangalinha, dentre outros. No Brasil, a principal espécie responsável pela transmissão é a *Lutzomyia longipalpis*.

Figura 5 – Flebotomíneo

Fonte: Center for Disease Control and Prevention – CDC

Esses insetos, segundo Galati (2003), são pequenos e têm como características a coloração amarelada ou de cor palha e, em posição de repouso, suas asas permanecem eretas e semiabertas.

Segundo o pesquisador, o ciclo biológico do vetor ocorre no ambiente terrestre e passa por quatro fases: ovo, larva, pupa e adulto (forma alada). Desenvolvem-se em locais úmidos, sombreados e ricos em matéria orgânica (folhas, frutos, fezes de animais e outros entulhos que favoreçam a umidade do solo). O desenvolvimento do ovo à fase adulta ocorre em cerca de 30 dias. As formas adultas abrigam-se nos mesmos locais dos criadouros e em anexos peridomiciliares, principalmente em abrigos de animais domésticos.

Somente as fêmeas se alimentam de sangue, pois necessitam de sangue para o desenvolvimento dos ovos, o que justifica o fato de sugarem uma ampla variedade de animais vertebrados. A alimentação é predominantemente noturna. Tanto o macho quanto a fêmea tendem a não se afastar muito de seus criadouros ou locais de abrigo, podendo se deslocar até cerca de um quilômetro, com a expressiva maioria não indo além dos 250 metros (BRASIL, 2017).

No homem não existe diferença entre sexo e raça na aquisição da doença, as crianças e idosos são mais suscetíveis. Uma pequena parcela de indivíduos

infectados desenvolve sinais e sintomas da doença (Figura 6), sendo mais frequentemente a causa de óbitos hemorragias e infecções associadas em virtude da debilidade física e imunológica.

Figura 6 – Manifestações clínicas de LV humana.



Fonte: Guia de Vigilância em Saúde (2017)

As infecções características da LV são febre prolongada e irregular, hepatoesplenomegalia e anemia. O período de incubação da doença varia entre dias, meses e anos, na dependência da resposta imunológica do hospedeiro. Quando não tratada, pode evoluir para óbito em mais de 90% dos casos (WHO, 2016).

A co-infecção LV / HIV pode modificar e facilitar a progressão da doença, levando ao envolvimento de órgãos não pertencentes ao sistema fagocitário mononuclear e maior incidência de recidivas (BRASIL, 2017).

A LV em animais (Figura 7) pode se desenvolver de forma aguda ou crônica, dependendo de propriedades tanto do parasita, como do hospedeiro. Os sintomas variam com o aparecimento de lesões graves na pele, acompanhadas de descamações e, eventualmente, úlceras, falta de apetite,

perda de peso, lesões oculares, atrofia muscular e o crescimento exagerado e espessamento das unhas.

Figura 7 – Manifestações clínicas de LV em animais



(A) presença de úlceras na face de um gato unhas).

(B) cão com onicogribose (crescimento de

Fonte: Guia de Vigilância em Saúde (2017)

No estágio mais avançado, conforme Costa (2011), apresentam complicações nos rins, no fígado e baço, podendo levar o animal ao óbito em poucas semanas. Em gatos, os casos clínicos são raros, assim como as lesões e os sinais viscerais (CONITEC, 2017).

No Brasil, as principais espécies de flebotomíneos que transmitem a LV são a *Lutzomyia longipalpis* e a *Lutzomyia cruzi* (Bari AU - 23). Na transmissão da LTA, as principais espécies envolvidas são *Lu, whitmani*, *Lu, intermedia*, *Lu, umbratlis*, *Luwellicomei*, *Lu flaviscutellata* e *Lu, migonei* (BRASIL, 2016).

Segundo ainda (BRASIL,2016), alguns artrópodes, como o carrapato *Rhipicephalus sanguineus* e as pulgas, já foram encontrados infectados com parasitas do gênero *Leishmania*, sendo considerada outra possível forma de transmissão.

Os principais reservatórios (Figura 8) da Leishmaniose Visceral na área urbana são os cães domésticos (*Canis familiaris*), que são a principal fonte de infecção, e o homem. No ambiente silvestre, o reservatório são a raposa

(*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thous*) e os marsupiais (*Didelphis albiventris*). No caso da LTA, os principais reservatórios são roedores (*Roentontia*), marsupiais, endentados e canídeos silvestres (HOMMEL, 1999).

Figura 8 – (A) cão doméstico, (B) roedor.



Fonte: Guia de Vigilância em Saúde (2017)

A Leishmaniose Visceral Canina (LVC), segundo estudos de Dantas, et al. (2012), está presente em aproximadamente 50 países, acometendo principalmente a região mediterrânea e a América do Sul. Apesar de já se terem encontrado mais de 12 espécies de *Leishmania* infectando cães, ressaltam os autores, que o agente etiológico para LVC mais importante são as espécies *L. infantum* e a *L. chagasi* no Velho e Novo Mundo respectivamente.

A LVC, nas concepções de Costa-Val e Melo (2012), é uma doença crônica, no entanto, a presença de infecção nem sempre vem acompanhada de sintomatologia clínica, isso se deve a fatores de interações complexas entre o parasito e a resposta imune do hospedeiro. As lesões inflamativas não supurativas se dão pela ação do parasito e pela deposição de imunocomplexos circulante nos vários órgãos e tecidos.

Dentre a população canina infectada 50 a 60% não apresentam sintomas evidentes. Esses cães assintomáticos, como adverte Laurenti (2013), representam risco considerando que possuem alta capacidade infectiva para o vetor.

As alterações clínicas, segundo Costa-Val e Melo (2012), são alterações dermatológicas (alopecia e descamação), linfadenopatias, onicogribose, alterações oculares (blefarite, conjuntivite, ceratoconjuntivite e uveíte), bem como perda de peso, atrofia muscular, esplenopatia, hepatopatia e nefropatia. As alterações referentes aos achados na patologia clínica são do eritrograma e dos eritrócitos, alterações do leucograma, nas plaquetas, na função hepática, disproteinemia e na função renal.

Existem poucos estudos associando fatores de risco à raça, sexo, idade, ocupação e outras características dos cães e os resultados nem sempre estão em acordo. Trabalhos avaliando a similaridade entre os fatores de risco no Velho e Novo Mundo para LVC não encontraram semelhanças, talvez devido às características locais da doença. (Sene, 2018).

Na Europa, conforme Dantas et al. (2012), cães mais jovens (menores de três anos) e mais velhos (maiores de oito anos) são mais acometidos, enquanto na América do Sul não se observa diferença etária entre os cães acometidos, a explicação sugerida seria devido à presença de *Lu. longipalpis* o ano todo no continente sul-americano. Pouco se sabe sobre a susceptibilidade das raças nas Américas em diferentes condições nutricionais

Na LV o risco de infecção humana aumenta de acordo com o número de cães domésticos infectados, principalmente devido à relação próxima que eles possuem com os humanos, tanto em áreas rurais como urbanas (BRASIL, 2017).

A identificação da espécie de *Leishmania* é um fator importante para direcionar o prognóstico e o tratamento da doença, pois cada espécie apresenta hábitos e tropismos diferentes, e, em conjunto com a resposta imune do paciente, pode resultar em formas clínicas com gravidade e evolução distintas (MARCOS et al., 2009).

Os antimoniais pentavalentes são os fármacos utilizados no tratamento das leishmanioses. O antimoniato de N – metilglucamina é o principal antimonial utilizado no Brasil. Sua ação leishmanicida determina a eliminação das formas amastigotas do parasita. Os fármacos de segunda escolha são a anfotericina B e o isotionato de pentamidina. (Organização Pan-Americana - 29). É recomendado que o tratamento seja acompanhado por 3 meses consecutivos após a cura clínica, seguido de, ao menos, 1 vez ao ano durante 5 anos, pois esse é o período em que pode ocorrer a reativação da doença (GONTIJO; MELO, 2004).

Diferentes técnicas podem ser utilizadas para o diagnóstico das leishmanioses visceral e tegumentar, porém nenhuma apresenta 100% de sensibilidade e especificidade (BRASIL, 2017). Para a conclusão do diagnóstico, é realizada uma associação entre dados clínicos (anamnese), epidemiológicos, testes laboratoriais para fechar o diagnóstico (WHO, 2016).

O exame parasitológico é considerado o teste de excelência para o diagnóstico da LV. A especificidade desse método é de 100%, porém a sensibilidade depende do grau de parasitismo do indivíduo infectado. A observação direta das formas amastigotas do parasita pode ser feita a partir de diferentes amostras biológicas, como esfregaços de aspirado de linfonodo, medula óssea, baço, fígado, pele e sangue corados por Giemsa, Leishman ou Panótico, que é uma forma confiável, barata, relativamente simples e rápida (LAURENTI, 2009). A coleta do material para realizar o diagnóstico pode causar desconforto ao paciente e exige complexos procedimentos médicos e veterinários (BESSAT; SHARAT, 2013).

Outra técnica de diagnóstico parasitológico utilizada é a detecção do parasita por cultivo em meios específicos. Após a coleta do material por punção, as amostras são colocadas em meio de cultura para *Leishmania* com NNN (Neal, Novy, Nicole), com uma fase líquida de LIT (Liver Infusion Triptose) ou solução salina estéril, no qual formas amastigotas do parasita, presentes no material biológico, transformam-se em formas promastigotas, podendo ser observadas em microscopia. Porém, a falta de adequação na esterilidade durante o processo

da coleta de material e semeadura nesses meios pode levar ao crescimento de bactérias e fungos que impedem o crescimento de *Leishmania*, diminuindo, assim, a sensibilidade do teste (LAURENTI, 2009).

Os testes imunológicos apresentam sensibilidade e especificidade variáveis. São eles: imunoenzimático (ELISA), imunofluorescência indireta (IFI), teste rápido imunocromatográfico, aglutinação direta e imunoblotting. São métodos utilizados para detectar anticorpos anti*Leishmania* para LV. Neles são utilizados como antígeno extratos de promastigotas ou proteínas solúveis do parasita e proteínas recombinantes (LAURENTI, 2009).

A reação intradérmica de Montenegro (IDRM) é um teste utilizado para o diagnóstico da LTA. Consiste na injeção intradérmica de 0,1 a 0,2 ml de uma suspensão de promastigota para a indução da resposta de hipersensibilidade tardia. Pacientes tanto infectados assintomáticos como sintomáticos podem apresentar uma pápula endurecida superior a 5 mm de diâmetro após 48 a 72 horas. O teste, porém, pode ser negativo na fase precoce da infecção, em pacientes imunodeprimidos, nas leishmanioses cutânea difusa e visceral (RAMOS-E-SILVA; JACQUES, 2002).

Uma das vantagens das reações sorológicas é que elas podem apresentar reação cruzada com outros Tripanosomatídeos. Os exames sorológicos são uma forma complementar em conjunto com outros exames laboratoriais para a confirmação do diagnóstico da LV (SUNDAR; RAI, 2002).

O diagnóstico molecular é realizado utilizando DNA do parasita na reação em cadeia da polimerase (PCR), sendo extraído do fragmento de pele, mucosa, sangue periférico, medula óssea ou órgãos do SFM. Pode também ser realizado em esfregaços em lâmina e tecidos parafinados (LUPPI; SIMEONE; PICCININ, 2008).

A utilização da PCR é um método que permite a identificação da *Leishmania* spp. Dependendo do tipo de iniciadores moleculares utilizado, pode amplificar o DNA para a determinação do gênero, subgênero e a espécie de *Leishmania* (CONITEC - 39). As vantagens da PCR comparadas com outros

métodos são a possibilidade de detecção de DNA de *Leishmania* mesmo que o indivíduo infectado possua baixa carga parasitária; especificidade; resultados mais rápidos; a possibilidade de detectar o DNA de amastigotas e promastigotas, além de poder determinar a espécie de *Leishmania* nos insetos vetores e em seus reservatórios envolvidos na infecção (BRASIL, 2011).

Diversas regiões gênicas de *Leishmania* já foram estudadas, como o gene do RNA ribossomal, genes de minixom, DNA do cinetoplasto (kDNA), sequências de DNA repetitivo de turbulina, o gene da enzima glicose – 6 – Forwarddrogenase, genes rDNA, microssatélites e genes codificadores das proteínas de choque térmico (Marcos R, - 41). As espécies de *Leishmania* possuem de 20 a 25 cromossomos com elevado grau de polimorfismo. O DNA genômico é composto por 25% de sequências repetitivas, 13% de sequências são moderadamente repetitivas e 60% sob sequências únicas, permitindo uma grande variedade de sequências alvo para a PCR . O método baseado na PCR é específico, sensível e rápido, cooperando para a implantação de ações epidemiológicas de controle e para uma adequação ao tratamento oferecido aos pacientes (SILVEIRA; LAINSON; CORBETT, 2004).

Para a realização da PCR são necessários alguns reagentes como DNA molde, nucleotídeos, par de iniciadores (*Forward / Reverse*), Taq Polimerase, tampão e Magnésio (Mg ++) e um aparelho denominado termociclador, responsável pelas alterações da temperatura nas etapas descritas a seguir: a primeira é a desnaturação, em que ocorre a hibridização, quando os iniciadores moleculares se ligam / anelam às suas sequências complementares do DNA alvo. E, por fim, a extensão ou polimerização, quando a Taq Polimerase se liga à fita sinalizada pelos iniciadores, (NOGUEIRA; SOTTO; CUCÉ, 2008) complementando-a, e inicia a sequência que será replicada, formando novamente uma fita dupla de DNA (SAKTHIANANDESWAREN; FOOTE; HANDMAN, 2009).

A visualização dos produtos da PCR pode ser feita por eletroforese, sendo necessário um gel de poliacrilamida ou de agarose, que é um processo de migração de uma partícula carregada sob influência de um campo elétrico. Por

apresentarem grupos funcionais ionizáveis, várias moléculas adquirem carga positiva ou negativa em um determinado pH. Portanto, quando são submetidos a um campo elétrico, essas moléculas carregadas migram para o cátodo ou ânodo, dependendo de sua carga. Para a realização dessa metodologia, são necessárias uma fonte de tensão e uma unidade de eletroforese, que estão disponíveis na forma vertical e horizontal. O gel de agarose é o tipo de matriz mais rotineiramente utilizado para a separação dos ácidos nucleicos, que, por sua constituição química e pelo tamanho dos poros, pode mudar a e (ErBr). Esse corante se intercala entre as bases dos ácidos nucleicos e, na presença de luz ultravioleta, fluoresce (LAINSON; SHAW, 1998).

A PCR em tempo real (qPCR), que é baseada na utilização fluoróforos ou sondas fluorescentes, permite monitoramento em tempo real do produto amplificado. A emissão da fluorescência gera um sinal que aumenta na proporção direta da concentração do produto da PCR. A qPCR requer um termociclador com sensor / óptico para a excitação da fluorescência e captação da emissão, além de um computador com um *software* para a aquisição de dados e análise final de reação (CONITEC, 2017).

2.2 Leishmaniose Visceral: Alterações fisiológicas e histopatológicas

O primeiro sintoma da visceralização é uma febre baixa recorrente, frequentemente, com dois ou três picos diários que persistem com remissões durante todo o curso da infecção da doença. A febre é o sintoma mais notável devido a sua característica irregular ou remitente. A segunda manifestação, em importância, no desenvolvimento do quadro é a esplenomegalia, que costuma ser em maior escala que a hepatomegalia, a qual, por sua vez, também persiste nos achados clínicos. Há, ainda, na maioria dos casos, micropoliadenia (aumento generalizado dos linfonodos), além de uma série de eventos que se iniciam à medida que os órgãos são acometidos, desencadeando alterações de ordem fisiológica e histopatológica, as quais se agravam com o decorrer da doença. De um modo geral, os principais órgãos acometidos pela LV são: baço, fígado, tecido hemocitopoético, pulmões e rins. (GONTIJO; MELO, 2004).

Falando sobre fisiopatologia, vários eventos acontecem durante a interação patógeno-hospedeiro, especialmente na infecção causada pelos parasitos do gênero *Leishmania*, que ativam vários componentes do sistema imune, incluindo os neutrófilos e células apresentadoras de antígeno (macrófagos e células dendríticas); a ativação do sistema complemento e a presença dos mediadores inflamatórios, como prostaglandinas e leucotrienos, desencadeiam a resposta imune inata para o controle da infecção. (Guia de Vigilância Sanitária, 2019)

Ao entrarem em contato com o parasita *Leishmania*, os componentes da resposta imune inata induzem a uma resposta imune específica, desencadeando a resposta imune adquirida, em que os linfócitos T e B são os principais atores, induzindo, dessa forma, resistência contra a infecção, bem como susceptibilidade a ela (COSTA, 2011). Após a inoculação das promastigotas de *Leishmania* na pele do hospedeiro, o sistema complemento é ativado, permitindo que o parasito seja fagocitado por vacúolos parasitóforos, que se fundem com as vesículas da via endocítica, endossomos tardios ou lisossomos da célula hospedeira.

2.3 O controle da Leishmaniose visceral

De acordo com o Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral (BRASIL, 2006), as orientações de controle dessa endemia são ainda pouco efetivas, focando-se na precocidade do diagnóstico e tratamento dos casos humanos; redução da população de flebotomíneos e eliminação dos reservatórios e atividades de educação em saúde. No Manual estão todas as orientações de controle do vetor o que vai depender das características epidemiológicas e entomológicas de cada localidade.

O Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (PVCLV) do Ministério da Saúde prevê ações para a redução da transmissão e da morbimortalidade. Para diminuir a força de transmissão recomenda-se o controle do reservatório canino, realizando a eutanásia a todos os animais com sorologia

positiva ou parasitológico positivo. Para isso, recomenda o Manual, é preciso considerar a Resolução nº 1.000, de 11 de maio de 2012, do Conselho Federal de Medicina Veterinária, que dispõe sobre os procedimentos e métodos de eutanásia em animais e dá outras providências.

Os cadáveres de animais submetidos à eutanásia ou que tiverem morte devido à leishmaniose deverão ser considerados como resíduos de serviços de saúde. O destino dos cadáveres desses animais deverá obedecer ao previsto na RDC nº 306, de 07 de dezembro de 2004, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que dispõe sobre o regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde.

Ainda para que haja mais controle da Leishmaniose visceral, é preciso conhecer a distribuição sazonal e a abundância relativa das espécies *L. longiplapis* ou *L. cruzi*, visando estabelecer o período mais favorável para a transmissão de LV e direcionar as medidas de controle químico do vetor. O Ministério da Saúde recomenda isso para todos os municípios que tenham transmissão moderada ou intensa. Deverão ser selecionados um ou mais municípios, de acordo com as regiões climáticas e topográficas.

A presença e a flutuação estacional das populações de flebotomíneos estão ligadas aos fatores climáticos, como temperatura, umidade relativa do ar, índice pluviométrico, e aos fatores fisiográficos, como composição do solo, altitude, relevo e tipo de vegetação. (Guia de Vigilância Sanitária ,2019)

O monitoramento da doença permite verificar a abundância relativa do vetor no periodomicílio e no intradomicílio, com a finalidade de orientar medidas de controle nesses ambientes. Considera-se periodomicílio residências com presença de plantas (árvores e arbustos), acúmulo de matéria orgânica, presença de animais domésticos (cães, galinhas, porcos, cavalos, cabritos, aves em geral, entre outros). Já as condições socioeconômicas e o tipo de moradia podem ser critérios para a seleção da unidade domiciliar (BRASIL, 2017).

Os municípios devem realizar as ações de vigilância entomológica. Caso não existam no município, deverão ser organizadas atividades entomológicas de

forma complementar, sempre integradas, de forma que haja otimização dos recursos e efetividade das ações de controle do vetor (BRASIL, 2017).

A leishmaniose visceral, como ressalta Maia-Elkhoury et al (2008) é um desafio permanente e seu controle depende de novos conhecimentos e inovações tecnológicas, investimento em pesquisa, suporte para integração da vigilância e controle, bem como facilitar o acesso das pessoas ao diagnóstico e tratamento

2.4 Co Infecção LV/HIV

Em 1995 foi o relato do primeiro caso de co-infecção LV/HIV na história, encontrado nos países mediterrâneos e países do norte da Europa chamando atenção do mundo sobre a possibilidade desta associação, assim como a gravidade dessas doenças. Esse alerta tornou-se realidade em 2007 onde 35 países já haviam relatado casos de associação de LV/HIV. No Brasil a co-infecção foi identificada em um hospital em São Paulo pela primeira vez em 1990, sendo que o paciente oriundo da região nordeste (SENE, 2018).

As epidemias urbanas no Brasil foram observadas em várias cidades, sendo a identificada como infecção oportunista em pacientes com HIV/AIDS, semelhante ao que foi observado no sul da Europa. a expansão dessa epidemia está comprometendo grupos de indivíduos vulneráveis pela infecção pelo HIV ocasionando um elevado número de óbito (BRASIL, 2006).

Os pacientes portadores de HIV expostos a *leishmania* apresentam risco aumentado de progressão da infecção para LV e/ou acelera a progressão da doença pelo HIV. Essa co-infecção LV/HIV apresenta grandes taxas de letalidade e por atingir essa população imunossuprimida é necessária uma resposta rápida para diminuição dessa epidemia, assim um diagnóstico preciso e o início do tratamento pode diminuir o risco da LV entre pessoas que vivem com HIV nas áreas endêmicas (SENE, 2018).

A carta editada por *Malafaia* (2009) a “Revista de Saúde Pública” de São Paulo, adverte para um estudo mais acurado com relação a co-infecção entre Aids e leishmanioses. A infecção pelo HIV atinge milhões de pessoas, sendo considerada um desafio à saúde pública pelos danos que causa à saúde e pela ocorrência de infecções oportunistas que se desenvolvem paralelamente à Aids. Se não bastassem as sequelas imunológicas desencadeadas pelo vírus HIV, a infecção pelos protozoários do gênero *Leishmania*, em associação com a infecção viral, emerge como um campo desafiador. Dados recentes sobre surtos de co-infecção entre Aids e leishmanioses, especialmente a leishmaniose visceral (LV), têm mostrado uma interação inesperada entre as enfermidades.

Segundo *Malafaia* (2009), o número de casos de co-infecção HIV/*Leishmania* tem crescido, fazendo com que a associação entre as duas infecções seja considerada um problema emergente. Nos países do sul europeu, por exemplo, este quadro é significativo. Em seus estudos, o autor, verificou que mais de 70% dos casos de LV em adultos estão relacionados com a Aids e 9% de todos os pacientes com Aids sofrem de LV recém-adquirida.

Ao se referir à leishmaniose cutânea (LC), variante mais comum e mais branda da doença, *Malafaia*(2009) também se refere a dados da literatura que têm indicado o aparecimento de casos de co-infecção. Para o autor, a diferença é que, nos pacientes portadores do vírus HIV já medicados, o coquetel anti-retroviral “fortalece” o sistema imunológico e acaba abrandando a LC, fato não observado na LV, onde o coquetel parece não possuir muita influência, nem de controle nem de prevenção à infecção pelo parasito.

No Brasil, *Malafaia*(2009) observa um fenômeno de sobreposição das infecções, caracterizado pela ruralização da Aids e pela urbanização da LV, que indica a emergência da doença parasitária como uma importante infecção oportunista ao HIV.

No caso da LV, o tratamento atual é baseado na quimioterapia, a qual tem apresentado dificuldades quanto à administração, ao elevado custo financeiro e à baixa eficiência, principalmente devido ao aparecimento de parasitos

resistentes aos medicamentos, e ainda não existe uma vacina eficaz contra a doença (SENE, 2018).

Consideramos, portanto, em decorrência das diversas implicações atribuídas à infecção pelo HIV/*Leishmania* na saúde, a possibilidade de que as enfermidades estejam ainda mais correlacionadas com a qualidade de vida das populações. (SENE,2018)

Desse modo, ressaltamos a necessidade de se ampliar os horizontes que regem a co-infecção HIV/*Leishmania*, principalmente no que diz respeito ao aprofundamento dos conhecimentos sobre a relação parasito/hospedeiro e sobre a terapêutica e o desenvolvimento de vacinas contra as doenças. (SENE,2018).

Tais estudos sobre a relação "LV e Aids" são de suma importância, pois podem ajudar na superação de muitos desafios pertinentes às doenças, sobretudo, aqueles relacionados com a manutenção, melhoria da qualidade de vida e promoção da saúde das pessoas.(GONÇALVES,2017)

3 MÉTODO

Nesta seção, foi apresentado todo o percurso metodológico de norteou esta investigação, bem como a caracterização da pesquisa, e como se deu a coleta e análise dos dados.

3.1 Tipo de Estudo

Tratou-se de um estudo descritivo, com tabulação de dados em valores absolutos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN-Net, Ministério da Saúde.

3.2 Local de Estudo

O estudo foi realizado através das tabulações dos dados encontrados nas informações de saúde SINAN-Net: epidemiologias e morbidade das leishmanioses viscerais para o ano de 2017,

3.3 População de estudo

Pacientes confirmados e notificados com Leishmania Visceral causada por Leishmania Infantum, no estado do Piauí e do Maranhão, por todo ano de 2017.

3.4 Coleta dos dados

Os dados foram coletados no banco de dados do SINAN-Net, por estado, segundo os casos confirmados no sistema de informação de agravos de notificação do estado do Piauí e do Maranhão para o ano de 2017, atualizados em 04/02/2019. O ano de 2018 ainda não está no sistema SINAN-Net.

Por essa razão, analisou-se o ano de 2017, a partir das variáveis: escolaridade, faixa etária, sexo, raça, diagnóstico parasitológico, diagnóstico imunofluorescência indireta, tipo de entrada, critério confirmatório, evolução, co infecção LV/HIV, para os dois Estados Piauí e Maranhão separadamente nas formas de tabelas e gráficos.

3.5 Análise dos dados

Os dados referentes aos casos humanos de leishmaniose Visceral, no que diz respeito ao perfil por Estado, Piauí e Maranhão, foram obtidos do sistema da SINAN – Net, no site do Ministério da Saúde: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS>.

Para contemplar este estudo, considerou-se as informações disponíveis da Leishmaniose Visceral por todo o ano de 2017. Os dados foram salvos em arquivos em formato de Microsoft Windows Excell®, 2015, em valores absolutos, em seguida tabulados na forma de tabelas, gráficos na forma de colunas, ou seja, para cada tabela, foi feito um gráfico correspondente aos parâmetros: escolaridade, raça, sexo, faixa etária, diagnóstico parasitário, diagnóstico imunológico IFI, co-infecção HIV e casos diagnosticados/notificados no Estado do Piauí e Maranhão, em 2017.

A análise dos dados seguiu a ordem supramencionada, entretanto foram acrescentados outros critérios que serviram de enriquecimento da pesquisa disponíveis no SINAN-Net, denominados de outros parâmetros de análise inseridos no diagnóstico do Piauí e do Maranhão (critério confirmatório) e casos diagnosticados/notificados no Piauí (tipo de entrada e evolução), respectivamente, também em valores absolutos na forma de gráficos.

Após a construção das tabelas e gráficos retirados do sistema SINAN-Net, analisou-se, separadamente, por Estado, primeiro Piauí, em seguida, Maranhão. Para cada parâmetro estudado, comparou-se os valores absolutos das variáveis de cada gráfico com os valores totais, na ordem decrescente de casos, em cada critério do Piauí e do Maranhão, considerou-se os casos confirmados de Leishmaniose Visceral para o ano de 2017.

Feito isso, foi finalizada a análise dos dados obtidos para que fossem cumpridos todos os caminhos para o estudo do perfil da leishmaniose visceral.

3.6 Aspectos éticos e legais

Este trabalho foi um recorte de um projeto elaborado pelo Laboratório de Leishmanioses de Teresina – Piauí devidamente aprovado pelo CEP da UFPI. No anexo 1 consta a aprovação pelo comitê de Ética e pesquisa da Universidade Federal do Piauí – CAAE: 74411417.9.0000.5214, cuja vigência deu início em 13 de outubro de 2017.

O estudo foi conduzido em conformidade com os preceitos fundamentais de Resolução do Conselho de Saúde – CNS 466/12, que trata das Diretrizes e Normas de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos (BRASIL, 2012) e das recomendações para o tratamento da LV no Brasil (BRASIL, 2016).

4 RESULTADOS

Esta seção inicia com a caracterização do perfil dos pacientes do Piauí de acordo com os dados no sistema SINAN-Net no ano de 2017, segundo as variáveis escolaridade, faixa etária e sexo, bem como apresentação dos casos confirmados de Leishmaniose Visceral no Piauí, segundo o tipo de diagnóstico e os casos confirmados por co-infecção LV/HIV no Piauí. Segue-se a caracterização do perfil dos pacientes do Maranhão e os casos confirmados de Leishmaniose Visceral no Maranhão, segundo o tipo de diagnóstico e por co-infecção LV/HIV no Maranhão. Por fim, apresenta-se uma comparação dos casos de pacientes diagnosticados e notificados com Leishmaniose Visceral no Piauí, em 2017. A apresentação dos dados ocorreu de forma decrescente, ou seja, do menor dado ao maior dado encontrado.

4.1 Caracterização do perfil dos pacientes do Piauí

A seguir, os resultados do Estado do Piauí, de acordo com os dados no sistema SINAN-Net de 2017, segundo as variáveis escolaridade, faixa etária e sexo, bem como apresentação dos casos confirmados de Leishmaniose Visceral no Piauí.

Tabela 1 – Caracterização dos pacientes confirmados de Leishmania visceral no Piauí ano de 2017, segundo a escolaridade, faixa etária e sexo, de acordo com os dados do SINAN, 2019.

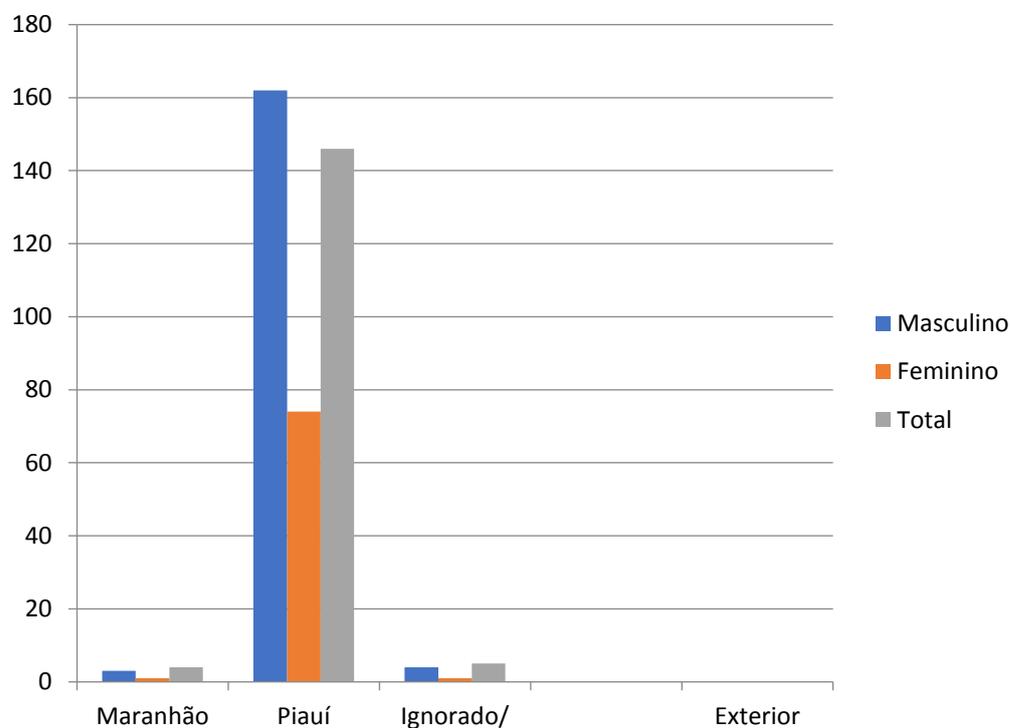
| VARIAVEIS | NÚMEROS | % |
|-----------|---------|---|
|-----------|---------|---|

| ESCOLARIDADE | | |
|---------------------|------------|---------------|
| Em Branco/IG | 34 | 13,88 |
| Analfabeto | 14 | 5,71 |
| Ensino Fundamental | 85 | 34,69 |
| Ensino Médio | 37 | 15,10 |
| Ensino Superior | 01 | 0,41 |
| Não se aplica | 74 | 30,20 |
| TOTAL | 245 | 100,00 |
| FAIXA ETÁRIA | | |
| >1 | 19 | 7,75 |
| 1 -9 | 63 | 25,71 |
| 10-19 | 28 | 11,42 |
| 20-39 | 60 | 24,50 |
| 40-59 | 51 | 20,81 |
| +60 | 24 | 9,80 |
| TOTAL | 245 | 100,00 |
| SEXO | | |
| Masculino | 169 | 69 |
| Feminino | 76 | 31 |
| TOTAL | 245 | 100,00 |

Fonte: Ministério da Saúde / SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN-Net – 2017.

Na caracterização dos pacientes confirmados de Leishmania visceral do Piauí da Tabela 1, observa-se que 5,71% (14) são analfabetos, 34,69% (85) tem ensino fundamental, enquanto 15,10% (37), ensino médio. Apenas 0,41% (1) paciente tem ensino superior. Não respondem 13,88% (34) e não se aplica 30,20% (74). A faixa etária de maior incidência de casos confirmados é entre 1-9 anos: 25,71% (63); 20 – 39 anos: 24,50% (60); 40-59 anos: 20,81% (51). O sexo predominante é o masculino, com 69% (169) e 31% (76) do sexo feminino.

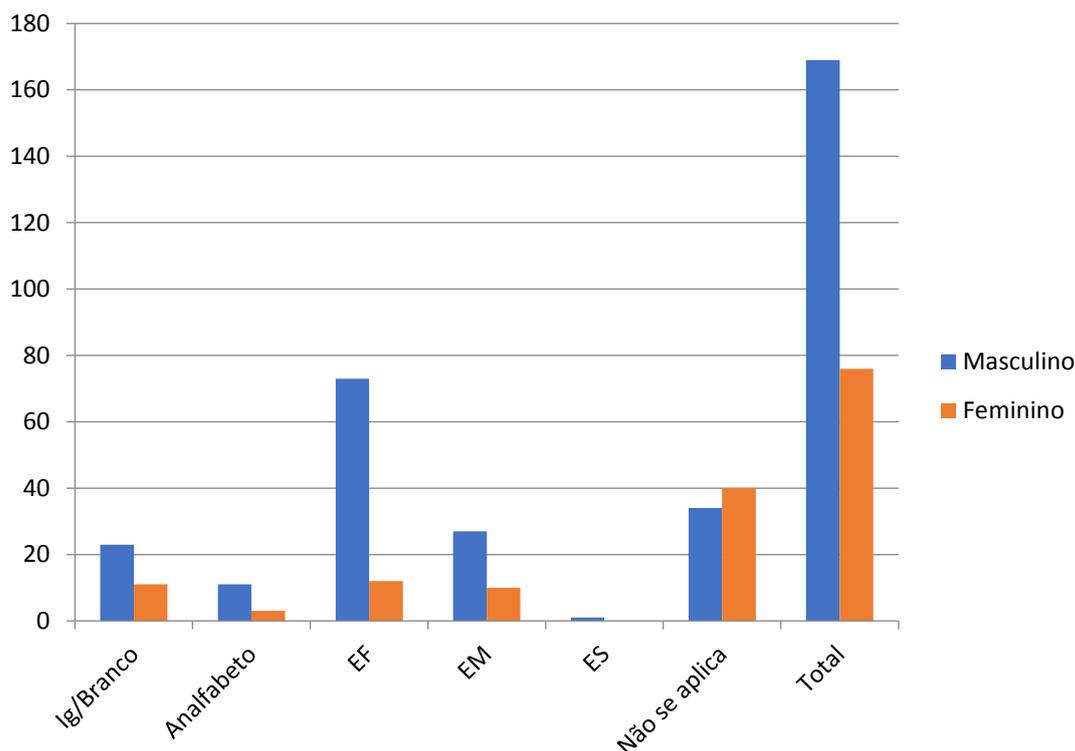
Gráfico 1 – Casos confirmados no Piauí por sexo, segundo a origem de infecção, de acordo com os dados do SINAN, 2019.



Fonte: Ministério da Saúde / SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN-Net – 2017.

No Gráfico 1 dos casos confirmados no Piauí, segundo a origem de infecção, tem-se que 3 (4) são do Estado do Maranhão e do sexo masculino, 1 (4) é do Estado do Maranhão do sexo feminino. Originados do Piauí 162 (236) masculino e 74 (236), ignorado/ Exterior 4 (5) masculino e 1 (5) feminino.

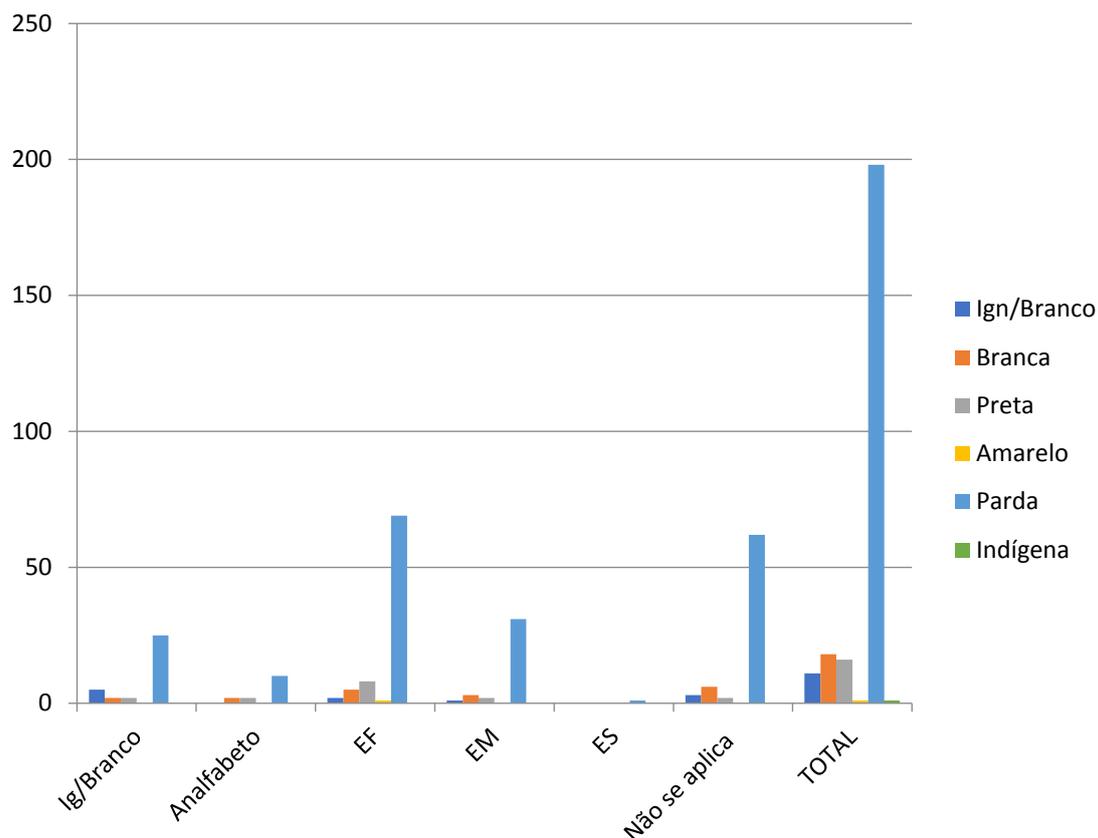
Gráfico 2 – Casos confirmados no Piauí por sexo segundo a escolaridade, de acordo com os dados do SINAN, 2019.



Fonte: Ministério da Saúde / SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN-Net – 2017

Nos casos confirmados por sexo, segundo a escolaridade, no Gráfico 2, têm-se 11 (169) analfabetos do sexo masculino e 3 (76) do sexo feminino. 73 (169). No ensino fundamental, 12 (76) masculino e 12 (76) sexo feminino. Para o ensino médio, 27 (169) masculino e 10 (76) feminino. Ensino superior, apenas 1 (169) masculino e nenhum do sexo feminino. Ig/ Branco 23 (169) masculino e 11(76) feminino. Não se aplica 34 (169) masculino e 40 (76) feminino.

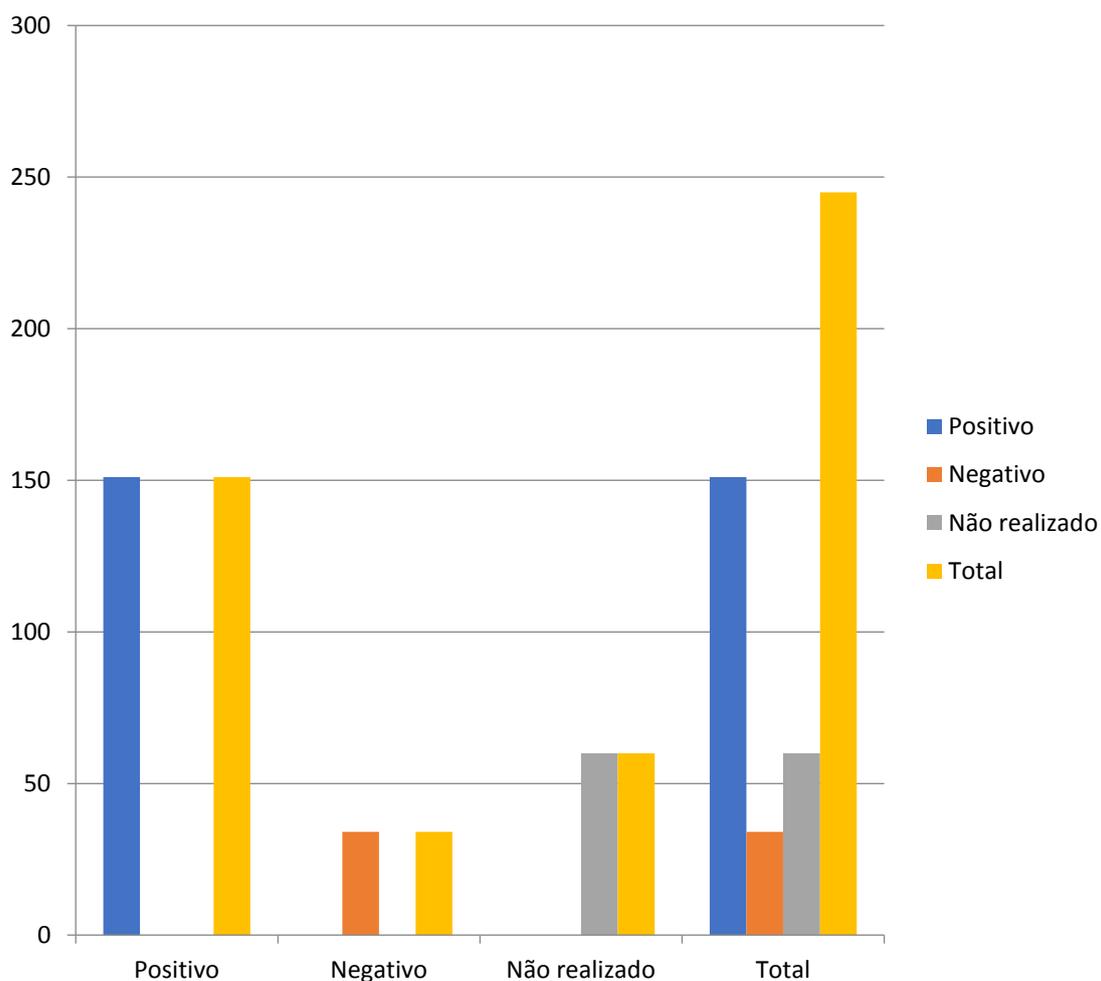
Gráfico 3 - Casos confirmados no Piauí por raça, segundo escolaridade de acordo com os dados do SINAN, 2019.



Fonte: Ministério da Saúde / SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN-Net – 2017.

São consideradas todas as raças estabelecidas pelo IBGE no Gráfico 3. Nos casos confirmados de LV, prevalece a raça parda nos pacientes analfabetos 10 (198), com ensino fundamental 69 (198), com ensino médio 31 (198) e com ensino superior 1 (198). Nenhum caso foi confirmado na raça indígena. Um (1) caso foi confirmado com ensino fundamental para a raça amarela. Foram considerados Ig/Branco 11 (245), e não se aplica 74 (245).

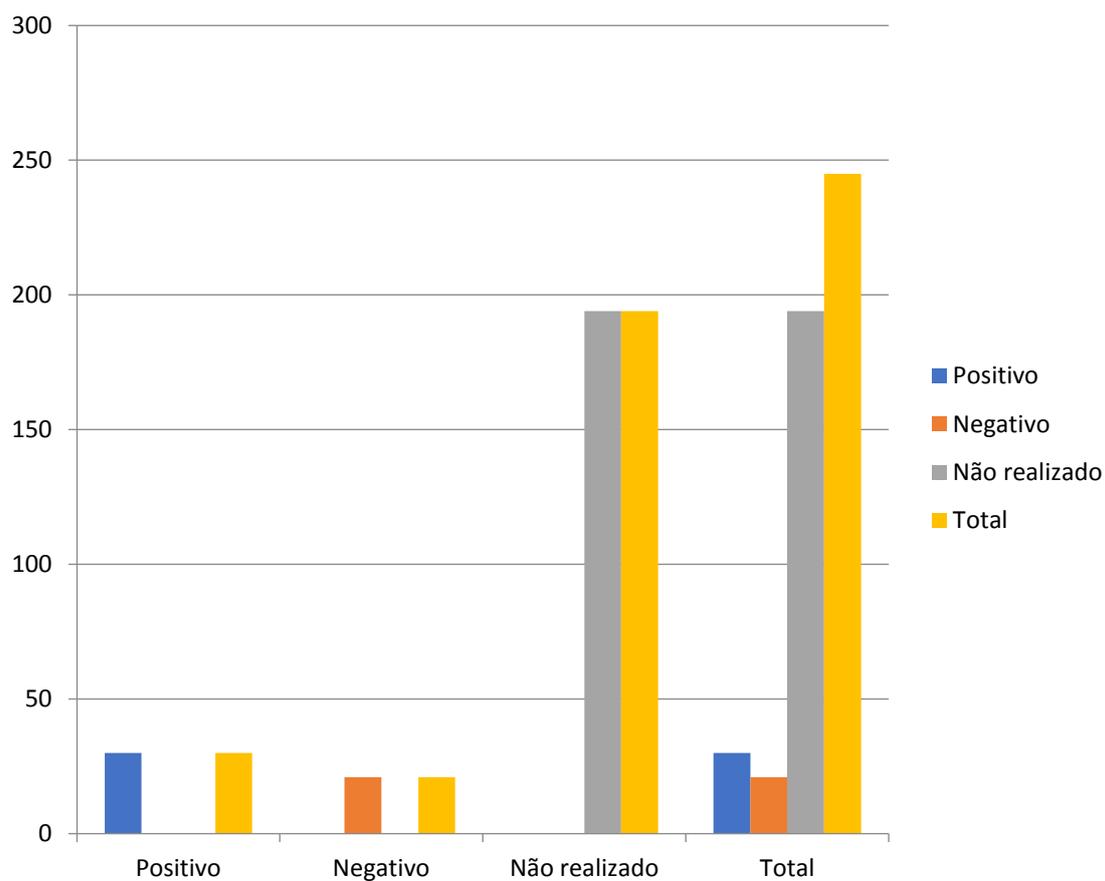
Gráfico 4 - Casos confirmados no Piauí por diagnóstico parasitológico, de acordo com os dados do SINAN, 2019.



Fonte: Ministério da Saúde / SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN-Net – 2017

No Gráfico 4, do diagnóstico parasitológico da LV, por meio da pesquisa direta. Dos 245 pacientes tabulados, 151 (62%) têm diagnóstico parasitológico positivo; já 34 são diagnosticados como pesquisa direta. 24,4 % não realizaram o diagnóstico parasitológico.

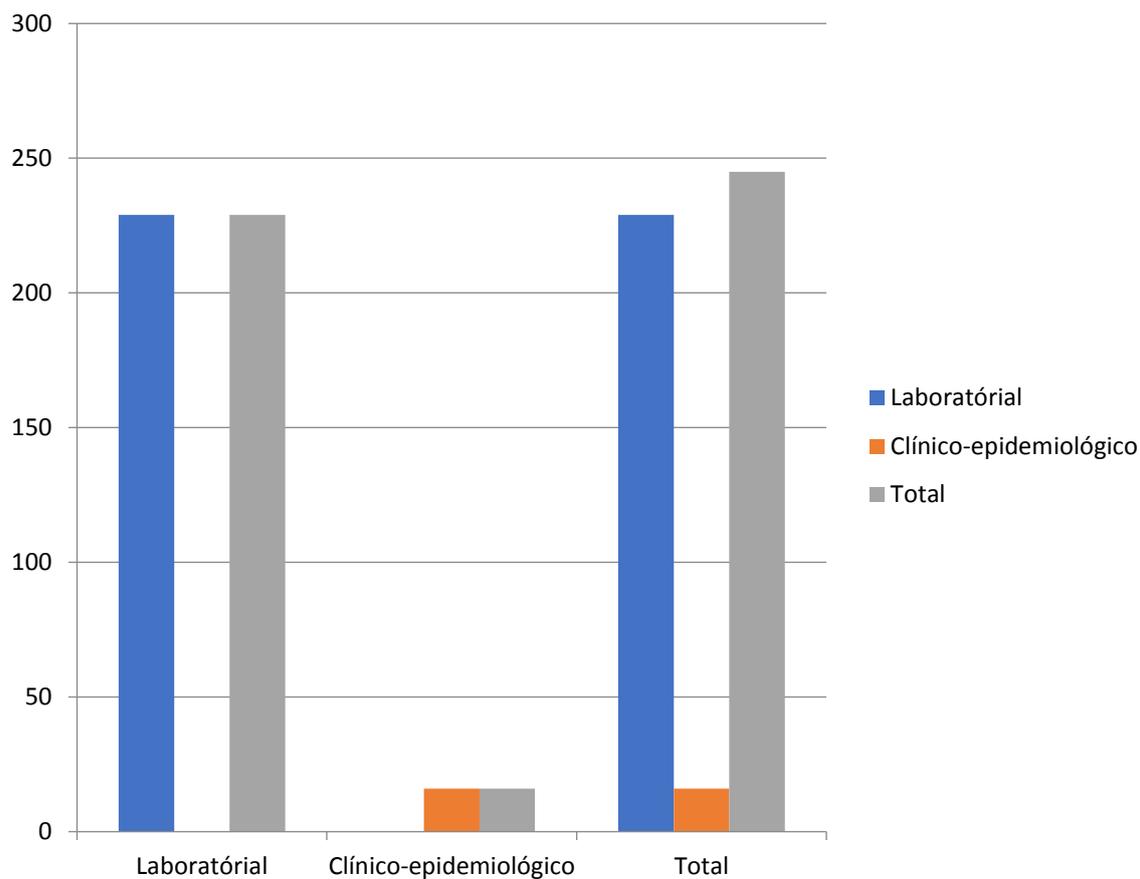
Gráfico 5 – Casos confirmados no Piauí por diagnóstico imunofluorescência indireta, de acordo com os dados do SINAN, 2019.



Fonte: Ministério da Saúde / SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN-Net – 2017

No Gráfico 5, da imunofluorescência indireta, dos 245 pacientes, apenas 30 são positivos e 21 negativos. 194 (245) pessoas não realizaram imunofluorescência indireta. Segue no gráfico dos casos confirmados no Piauí por diagnóstico imunofluorescência indireta.

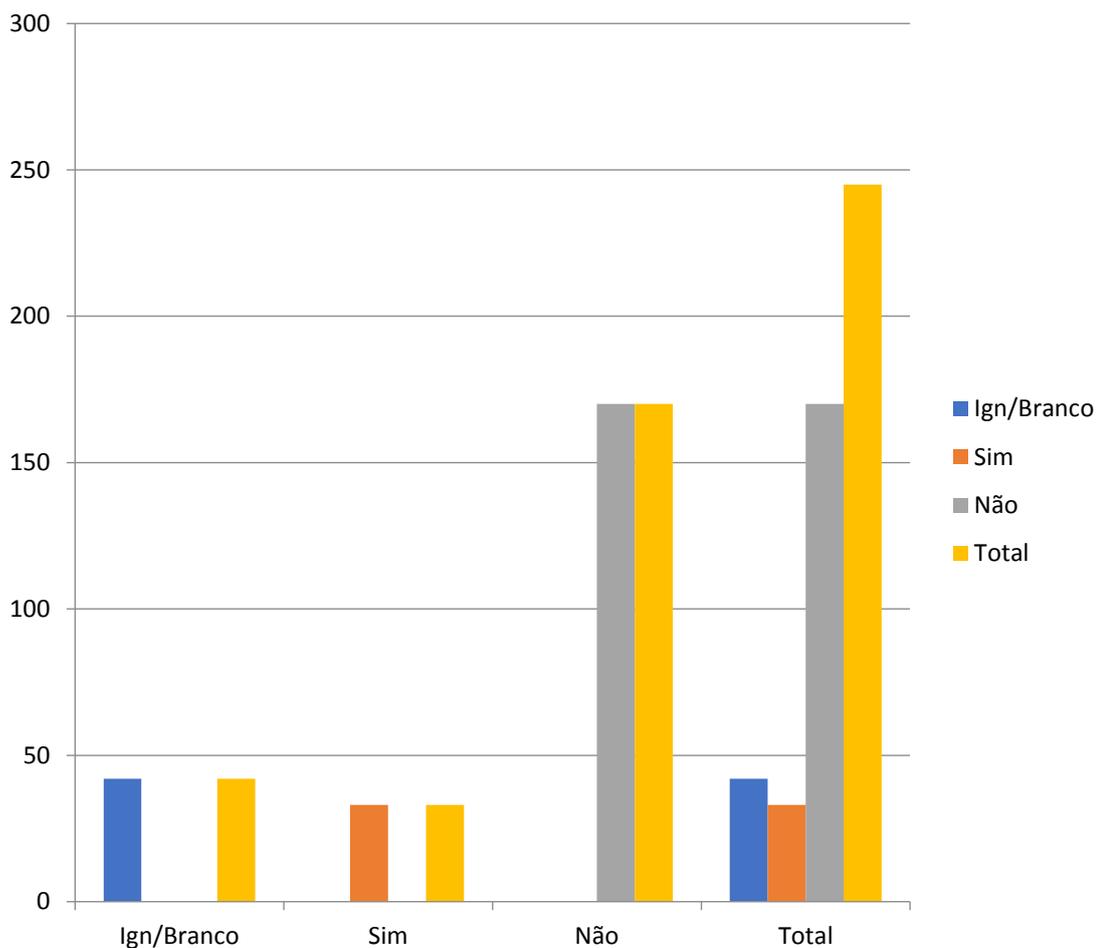
Gráfico 6 – Casos confirmados no Piauí por critério confirmatório, de acordo com os dados do SINAN, 2019.



Fonte: Ministério da Saúde / SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN-Net – 2017

No Gráfico 6, 229 (245) realizaram critérios de confirmação por exame laboratorial e 16(245) por critério clínico epidemiológico. Os que foram confirmados por critérios clínicos epidemiológicos correspondem a 94% e 6,5%, respectivamente.

Gráfico 7 – Casos confirmados no Piauí por co-infecção HIV, de acordo com os dados do SINAN, 2019.



Fonte: Ministério da Saúde / SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN-Net – 2017

Pacientes portadores da doença HIV podem também ser portadores de LV. No Gráfico 8, dos 245 pacientes tabulados, apenas 33 apresentam HIV e LV, enquanto 170 não apresentam a co-infecção com o HIV. 42 (245) casos são classificados com Ig/Branco.

4.2 Caracterização do perfil dos pacientes do Maranhão

Nesta subseção, segue-se a caracterização do perfil dos pacientes do Maranhão e os casos confirmados de Leishmaniose Visceral no Maranhão, segundo o tipo de diagnóstico e por co-infecção LV/HIV no Maranhão.

Tabela 2 – Caracterização dos pacientes confirmados de Leishmania visceral no Maranhão, ano de 2017, segundo a escolaridade, faixa etária e sexo, de acordo com os dados do SINAN. Maranhão – MA, 2019.

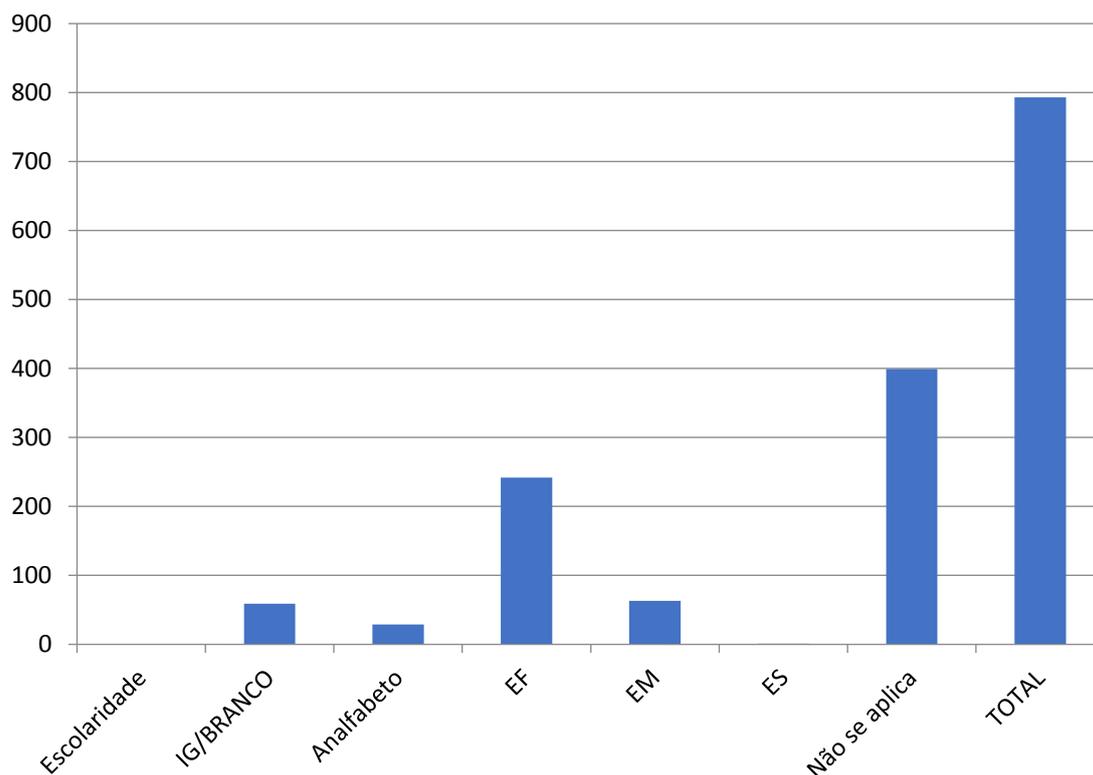
| VARIÁVEIS | NÚMEROS | % |
|---------------------|----------------|---------------|
| ESCOLARIDADE | | |
| Em Branco/IG | 59 | 7,44 |
| Analfabeto | 29 | 3,7 |
| Ensino Fundamental | 242 | 30 |
| Ensino Médio | 63 | 8 |
| Ensino Superior | 1 | 0,1 |
| Não se aplica | 399 | 50 |
| TOTAL | 793 | 100,00 |
| FAIXA ETÁRIA | | |
| >1 | 107 | 13,49 |
| 1 -9 | 328 | 41,36 |
| 10-19 | 66 | 8,32 |
| 20-39 | 154 | 19,42 |
| 40-59 | 101 | 12,74 |
| +60 | 37 | 4,67 |
| TOTAL | 793 | 100,00 |
| SEXO | | |
| Masculino | 515 | 64,94 |
| Feminino | 278 | 35,06 |
| TOTAL | 793 | 100,00 |

Fonte: Ministério da Saúde / SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN-Net – 2017

Na caracterização dos pacientes confirmados de Leishmania visceral do Maranhão, da Tabela 9, observa-se que, dos 793 pacientes confirmados, 3,7% (29) são analfabetos, 30% (242) têm ensino fundamental, enquanto 8% (63) possuem ensino médio. Apenas 0,1% (1) paciente tem ensino superior. Não respondem 7,44% (59) e não se aplica 50% (399). A faixa etária de maior incidência de casos confirmados é entre

1-9 anos: 41,36% (328); 20 – 39 anos: 19,42% (154); 40-59 anos: 12,74% (101). O sexo predominante é o masculino, com 64,94% (515) e feminino 35,06% (278) casos confirmados.

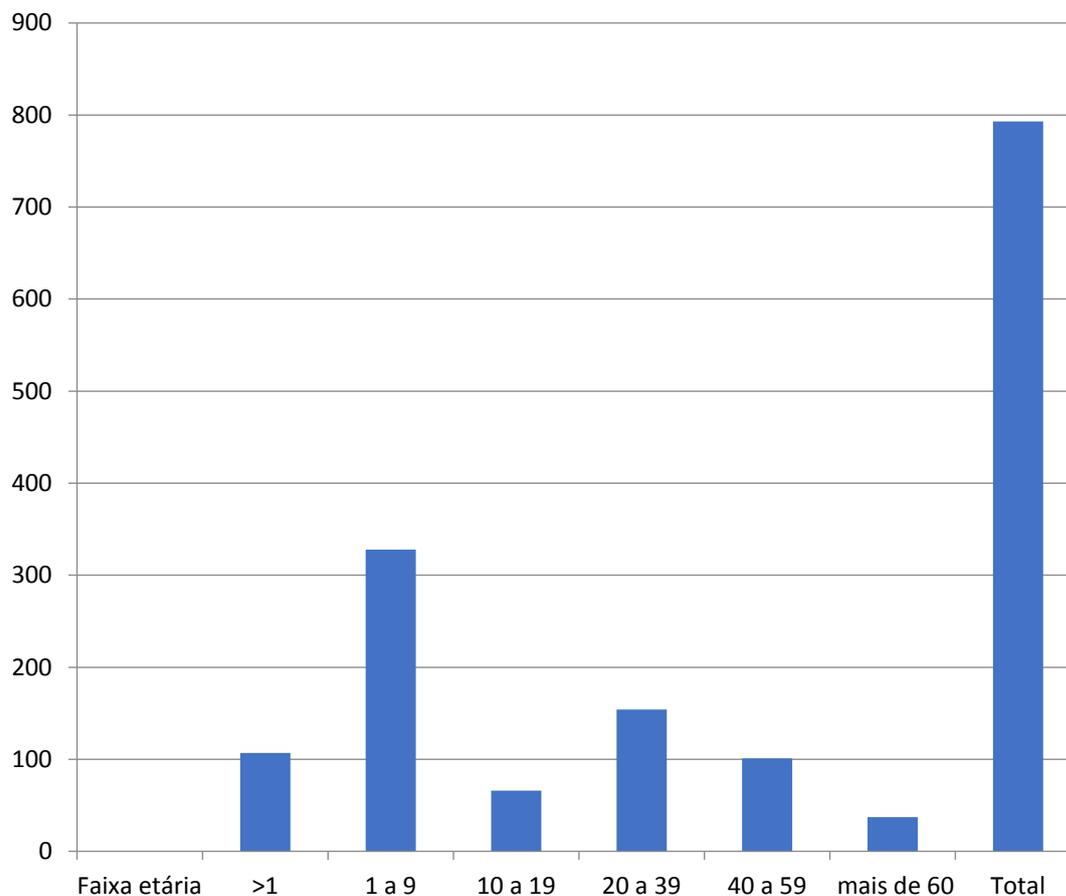
Gráfico 8 – Casos confirmados no Maranhão por escolaridade, de acordo com os dados do SINAN, 2019.



Fonte: Ministério da Saúde / SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN-Net – 2017

Os casos confirmados por escolaridade no estado do Maranhão para o ano de 2017, segundo o Gráfico 8, em maior número são pacientes com ensino fundamental 242 (793). 29 (793) são analfabetos, o que representa 5,5% dos 793 pacientes, 63 (793) têm ensino médio, e apenas 01 (793) possui o ensino superior completo. E 399 (793) pacientes não se aplica.

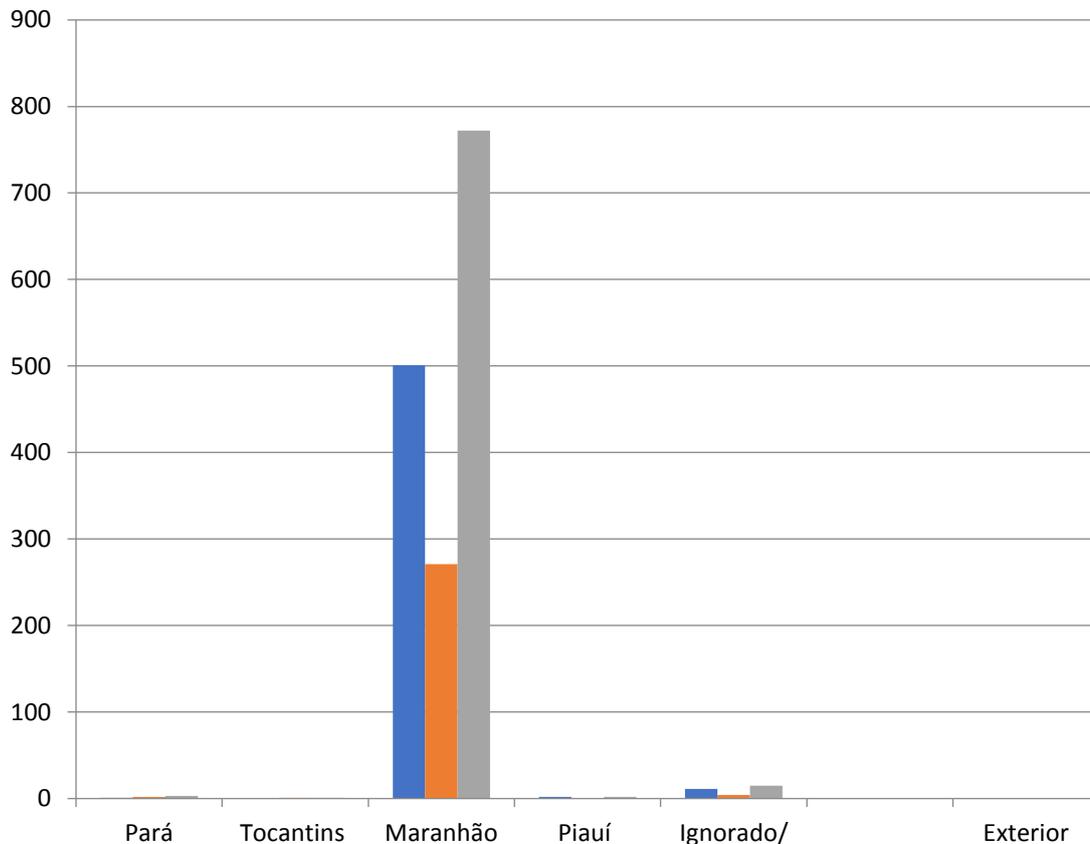
Gráfico 9 – Casos confirmados no Maranhão segundo a faixa etária, de acordo com os dados do SINAN, 2019.



Fonte: Ministério da Saúde / SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN-Net – 2017

Dos 793 pacientes confirmados para o estado do Maranhão, de acordo com as faixas etárias no Gráfico 9, constata-se que > 1 ano 107 (793). Com 1 a 9 anos 328 (793) casos. Entre 10 a 19 anos 66 (793). De 20 a 39 anos 154 (793). Entre 40 e 59 101 (793) casos. Mais de 60 anos 37 (793) casos. Dos 793 pacientes, 82% são da raça parda.

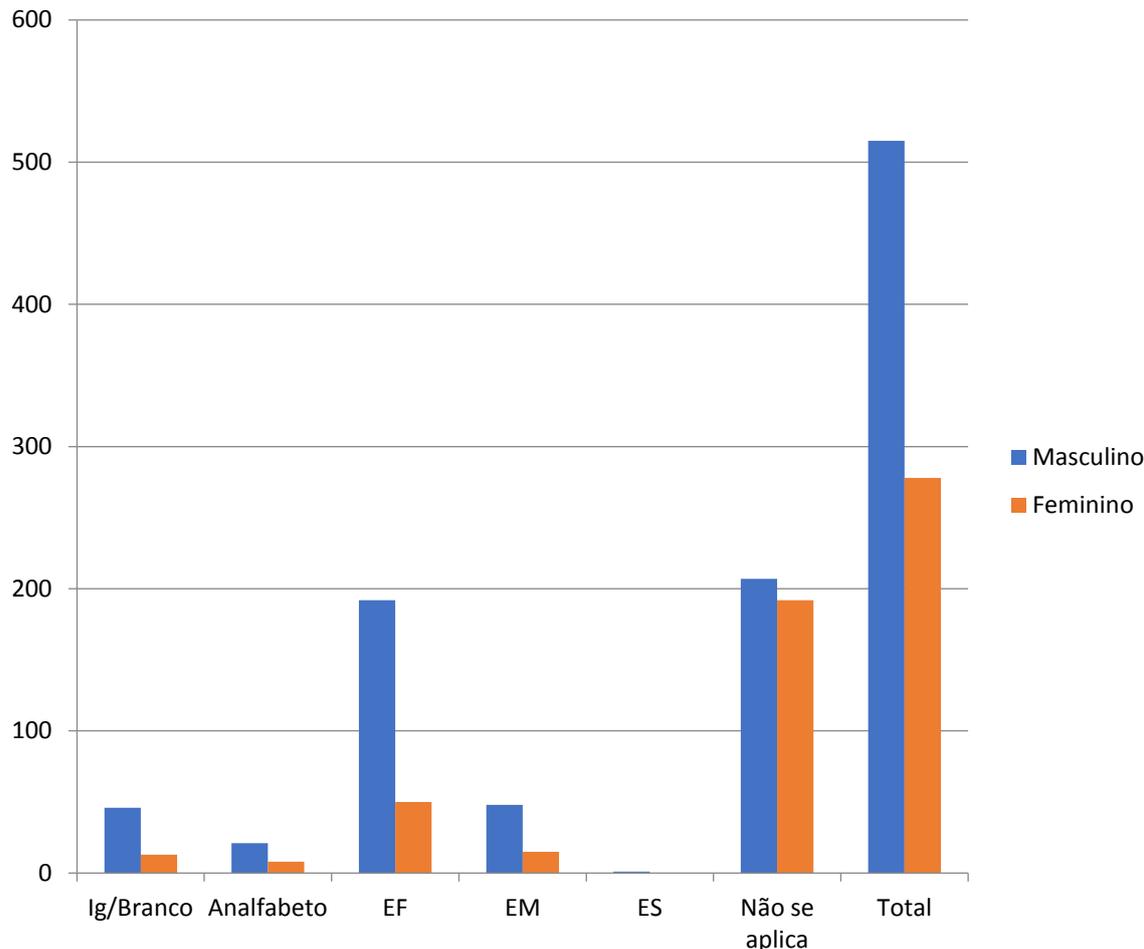
Gráfico 10 – Casos confirmados no Maranhão por sexo, segundo a origem, de acordo com os dados do SINAN, 2019.



Fonte: Ministério da Saúde / SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN-Net – 2017

No Gráfico 10, por sexo, segundo a origem, o Maranhão apresentou 1 (3) paciente do Pará para o sexo masculino, 2 (3) femininos. Tocantins nenhum paciente masculino e apenas 1 (1) feminino. Do Maranhão, 501 (772) foram masculinos e 271 (772) femininos. Do Piauí, 2 (2) masculinos e nenhum feminino. 11 (15) ignorado/Exterior masculino, 4 (15) feminino.

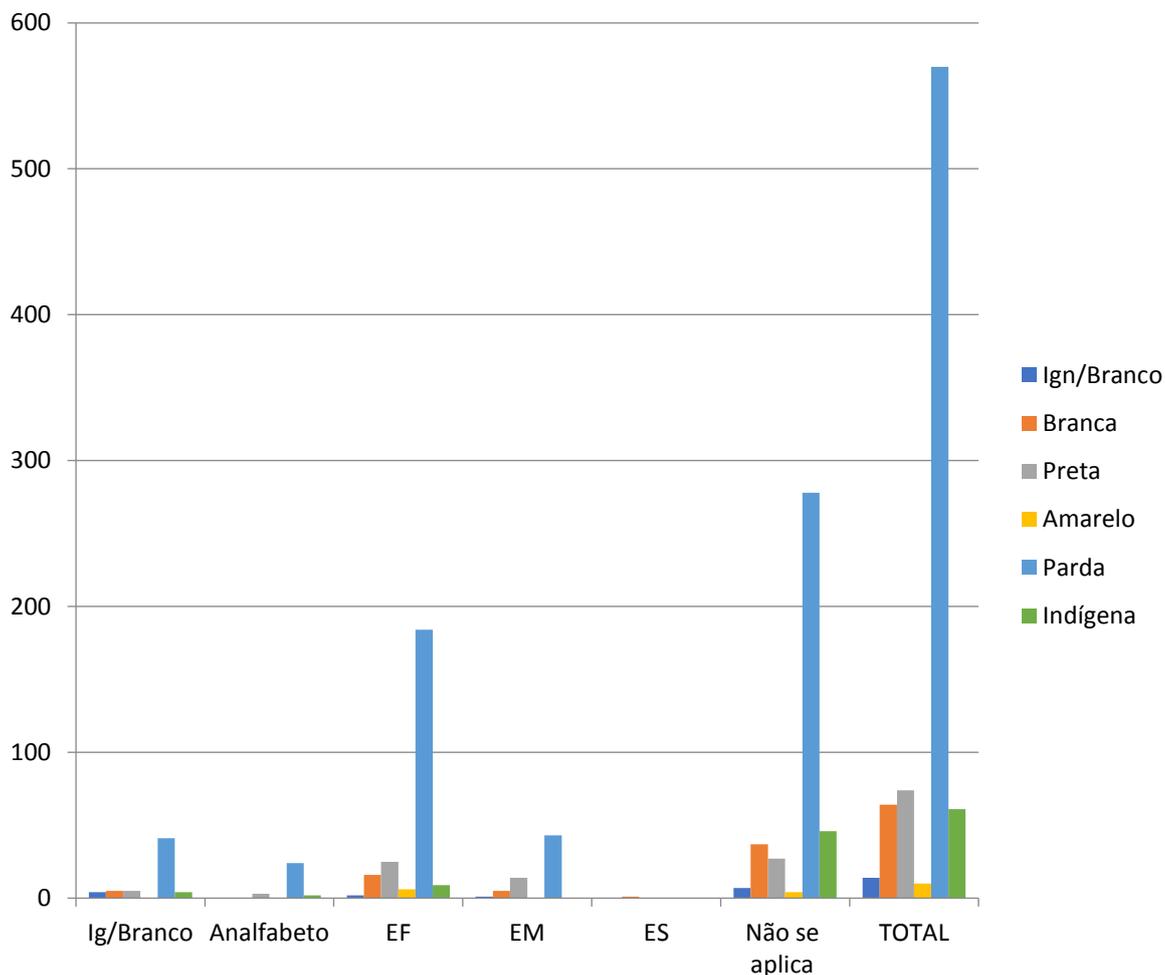
Gráfico 11 – Casos confirmados no Maranhão por sexo, segundo escolaridade, de acordo com os dados do SINAN, 2019.



Fonte: Ministério da Saúde / SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN-Net – 2017

No Gráfico 11, ao analisar as escolaridades com relação ao sexo, têm-se 21 (515) analfabetos do sexo masculino e 8 (278) do feminino. 192 (515), com ensino fundamental, são do sexo masculino e 50 (278) do feminino. Dentre os com ensino médio, 48 (515) são homens e 15 (278) são mulheres. Apenas 1 (515) com ensino superior é homem. Na categoria Ignorado/branco 46 (515) são do sexo masculino e 13 (278) do feminino. No parâmetro não se aplica 207 (515) são homens e 192 (278) são mulheres.

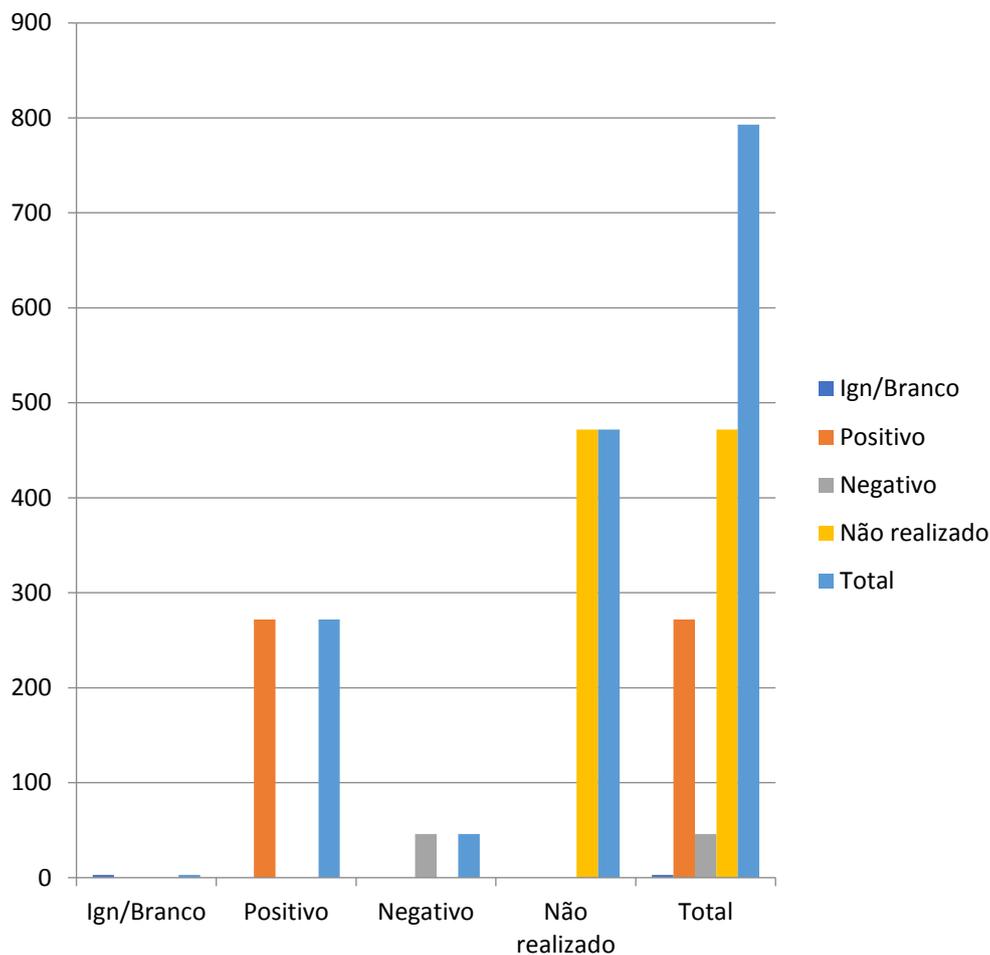
Gráfico 12 - Casos confirmados no Maranhão por raça segundo escolaridade, de acordo com os dados do SINAN, 2019.



Fonte: Ministério da Saúde / SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sina-Net – 2017

No Gráfico 12, ao analisar-se as escolaridades em relação à raça, nota-se que 21 (515) são analfabetos do sexo masculino e 8 (278) são do feminino. Dentre os com grau de escolaridade até o ensino fundamental tem-se 192 (515) do sexo masculino e 50 (278) do feminino. Na faixa do ensino médio, 48 (515) são homens e 15 (278) são mulheres. Apenas 1 paciente do sexo masculino possui ensino superior, e nenhuma do sexo feminino foi confirmada. No item Ig/Branco 46 (515) são do sexo masculino e 13 (278) do feminino. No parâmetro não se aplica 207 (515) são homens e 192 (278) são mulheres.

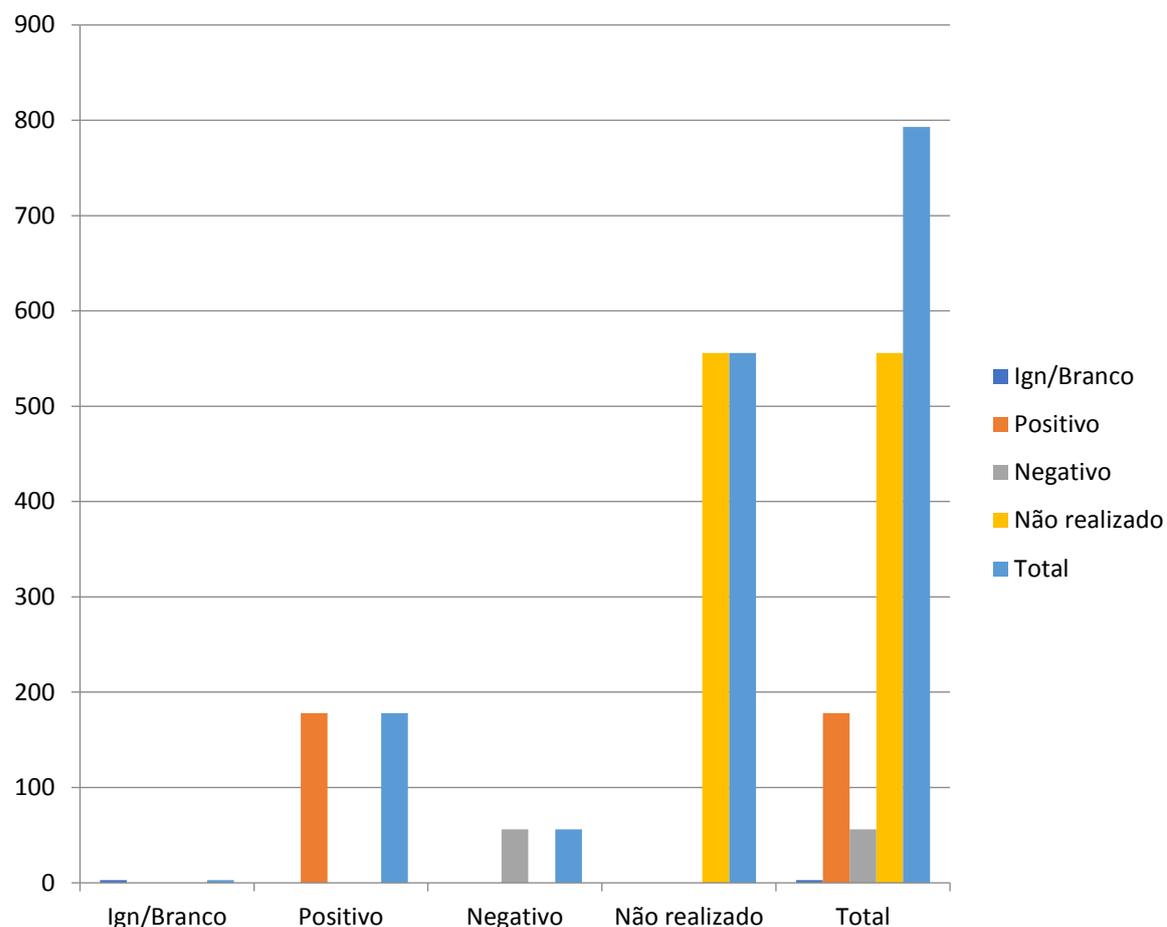
Gráfico 13 – Casos no Maranhão por diagnóstico parasitológico, de acordo com os dados do SINAN, 2019.



Fonte: Ministério da Saúde / SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN-Net - 2017

No Gráfico 13, dos exames de pesquisa direta, confirmados no Maranhão, 472 (793) não realizaram o diagnóstico parasitológico, o que corresponde a 59,5% do total. Os pacientes positivos são 272 (793) e pacientes negativos 46 (793). Somente 03 (793) são Ig/Branco.

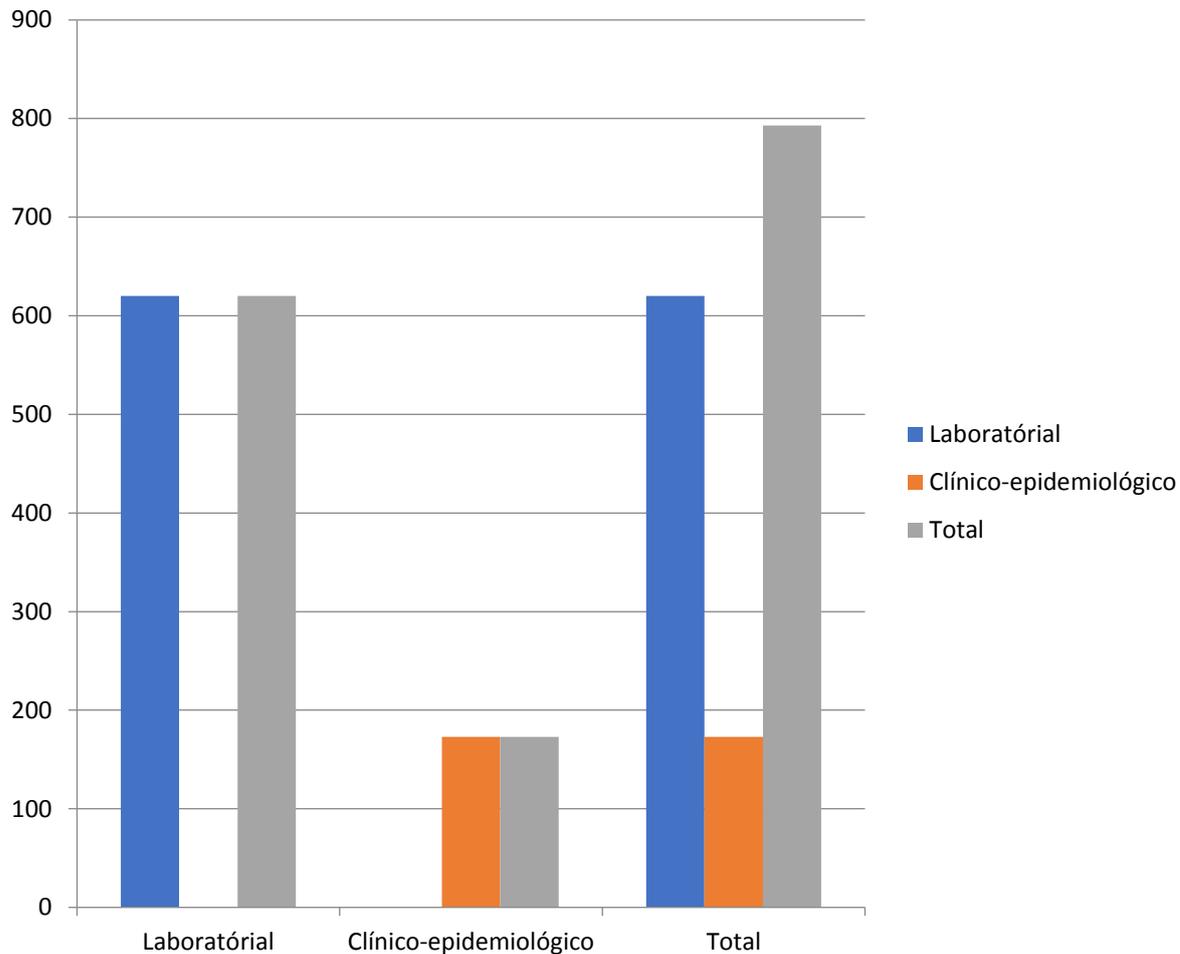
Gráfico 14 – Casos confirmados no Maranhão por diagnóstico imunofluorescência indireta, de acordo com os dados do SINAN, 2019.



Fonte: Ministério da Saúde / SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sina-Net – 2017

No diagnóstico da imunofluorescência indireta do Gráfico 14, 556 (793) pacientes não realizaram o diagnóstico. Dentre os demais, 178 (793) são positivos e 56 (793) negativos. Somente 03 (793) casos estão compreendidos na categoria Ig/Branco.

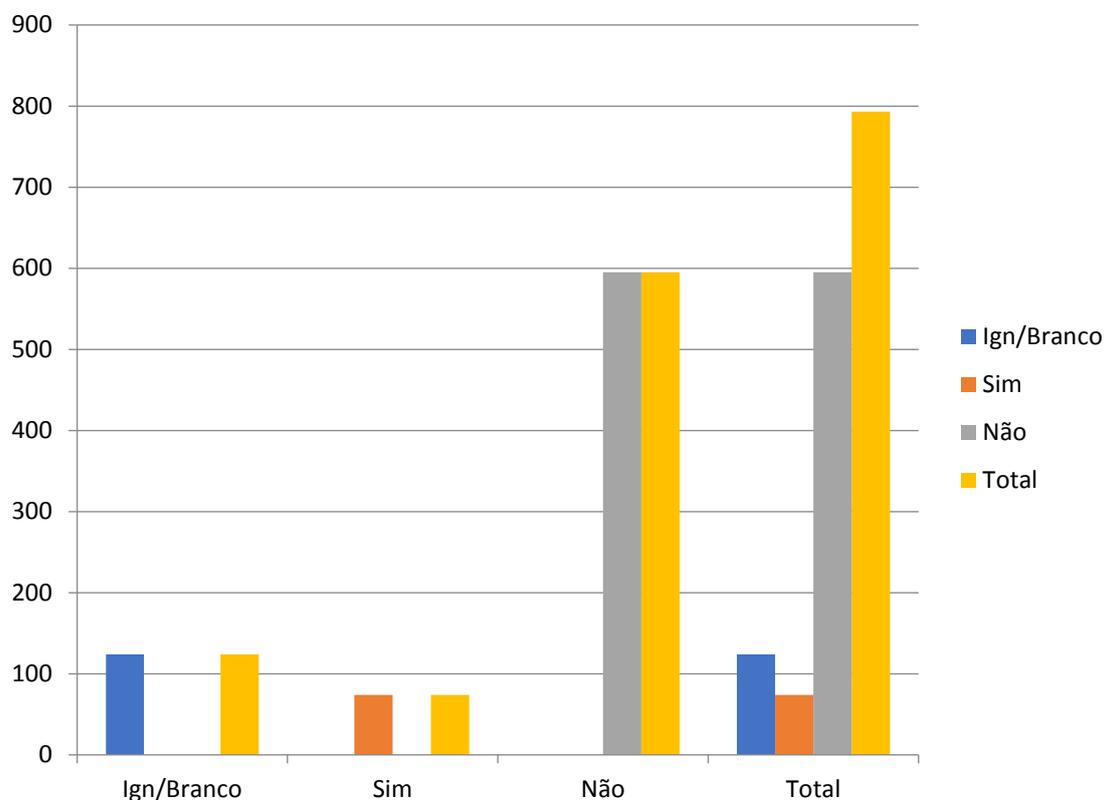
Gráfico 15 – Casos confirmados no Maranhão por critério confirmatório, de acordo com os dados do SINAN, 2019.



Fonte: Ministério da Saúde / SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN-Net - 2017

No Gráfico 15, há no estado do Maranhão a predominância dos casos confirmados para o diagnóstico laboratorial 620 (793), enquanto 173 (793) são através do clínico-epidemiológico.

Gráfico 16 – Casos confirmados no Maranhão por co-infecção HIV, de acordo com os dados do SINAN, 2019.



Fonte: Ministério da Saúde / SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN-Net – 2017

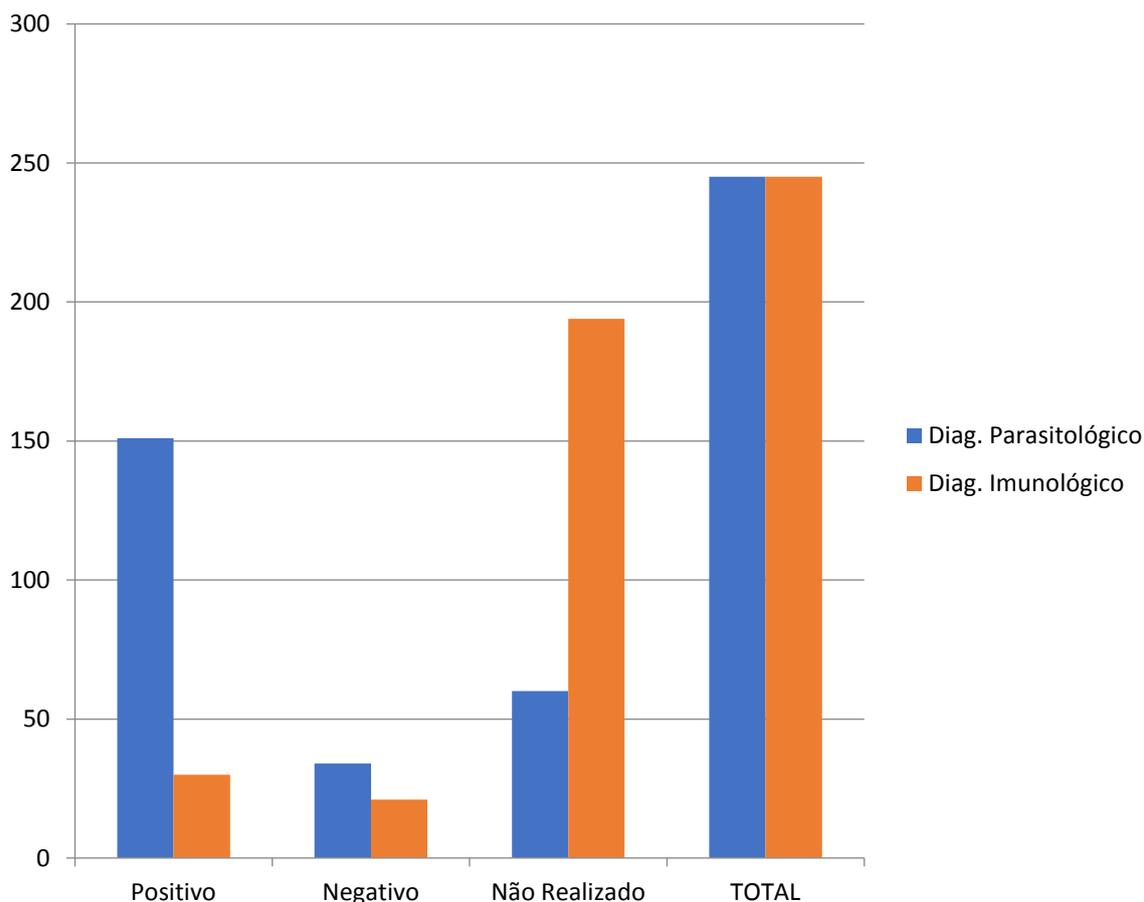
Para a co-infecção com HIV do Gráfico 16, os pacientes portadores de LV apresentam 74 (793) positivos para ambas as doenças, enquanto 595 (75%) não eram portadores de HIV. 124 (793) foram considerados Ig/Branco. Segue o Gráfico 16 dos casos confirmados no Maranhão por co-infecção HIV Casos confirmados no Maranhão por co-infecção HIV.

4.3 Comparação dos casos de pacientes diagnosticados e notificados com Leishmaniose Visceral no Piauí, em 2017

Ao se fazer a comparação dos casos de pacientes com Leishmaniose Visceral do Piauí, diagnosticados e notificados no ano de 2017, mostra-se que o diagnóstico da doença é feito basicamente por dois métodos: o parasitológico e o imunológico. Ao se fazer a comparação dos casos de pacientes com

Leishmaniose Visceral do Piauí, diagnosticados e notificados no ano de 2017, percebe-se que o diagnóstico da doença é feito basicamente por dois métodos: o parasitológico e o imunológico.

Gráfico 17 - Comparação de casos diagnosticados Parasitológico e Imunológico no Piauí, de acordo com os dados do SINAN, 2019.

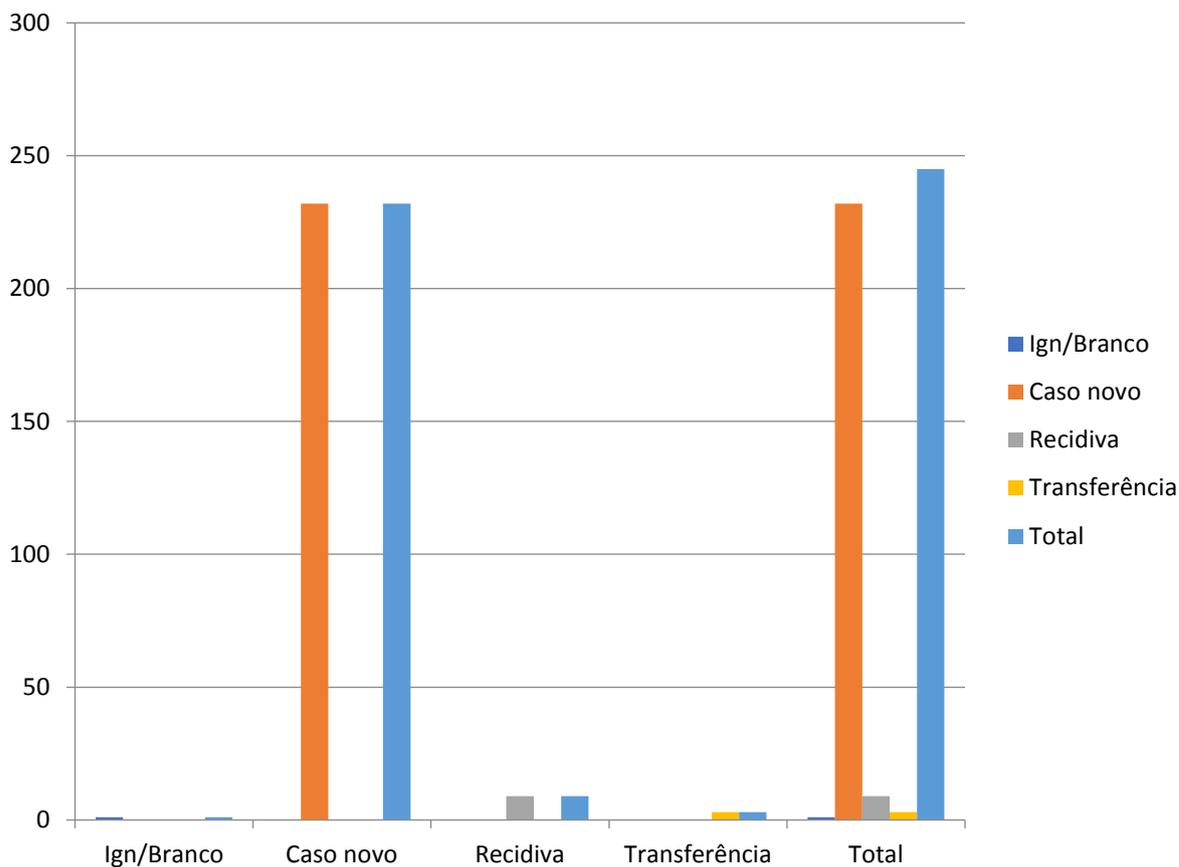


Fonte: Ministério da Saúde / SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN-Net – 2017.

Com base na análise desses dados no SINAN sistema Tabnet, comparando os casos diagnosticados e notificados no Gráfico 17, têm-se 151 (245) com resultado parasitológico positivo, apenas 34 (245) negativos. Em contraposição ao diagnóstico imunológico, 30 (245) são confirmados como positivo e 21 (245) como negativos. Dos 245 pacientes confirmados para LV no Piauí, em 2017, 60 (245) não realizaram o diagnóstico parasitológico e 194 (245) não realizaram o exame imunológico. 24,5% (60) dos pacientes notificados não

realizaram o exame parasitológico. 79,2% (194) dos pacientes notificados para LV não realizaram o diagnóstico imunológico, representando mais da metade dos 245 casos notificados.

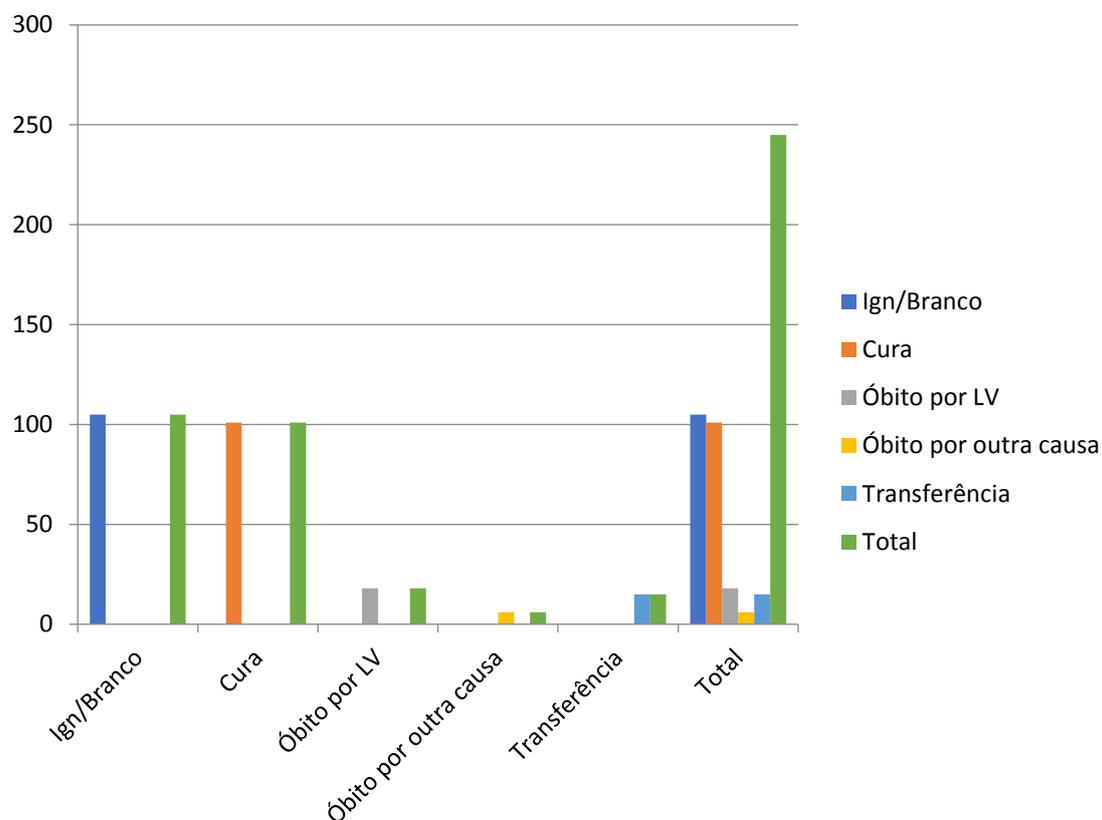
Gráfico 18 – Casos confirmados no Piauí por tipo de entrada, de acordo com os dados do SINAN, 2019.



Fonte: Ministério da Saúde / SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN-Net - 2017

No Gráfico 18, referente aos tipos de entrada, 9 (245) apresentam recidiva, 3 (245) são transferidos. 232 casos novos são classificados para o ano de 2017. 1 (245) é Ig/Branco.

Gráfico 19 – Casos confirmados no Piauí por evolução, de acordo com os dados do SINAN, 2019.



Fonte: Ministério da Saúde / SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN-Net - 2017

Na evolução do Gráfico 19, os dados tabulados pelo SINAN-Net constataam 105 (245) pacientes Ig/Branco, 101 (245) obtêm a cura, 18 (245) deles vieram a óbito pela doença da LV e 06 (245) foram a óbito por outra causa. Já 15 (245) deles foram transferidos para outro hospital e ou cidade.

5 DISCUSSÃO

A leishmaniose visceral tem contribuído para o risco de infecção em virtude dos movimentos migratórios que ocorrem em diferentes regiões, sobretudo em populações mais vulneráveis. O fator sociodemográfico mostra-se diretamente associado à endemicidade da doença, sendo observada maior quantidade de casos em locais com baixa renda e insuficiência de recursos médicos e ações de conscientização da população. Esse foi o caso do aparecimento de maior incidência da leishmaniose nos Estados do Piauí e Maranhão em 2017, visto que estes dois Estados ainda possuem baixa renda e carência de recursos médicos, como foi citado acima (NEGRÃO; FERREIRA, 2014).

Se forem comparados dados do SINAN – Net de 2012 e 2017, há cinco anos constata-se que no Estado do Piauí em 2012 foram confirmados 191 casos; já em 2017, foram 245 pacientes com LV. No Maranhão foram 342 casos em 2012 e 793 em 2017. Portanto, em 2012 a leishmaniose visceral predominou na faixa etária de 20 a 39 anos, considerada adulta pelo SINAN – Net.

Observou-se em 2017 que no Piauí e Maranhão os pacientes confirmados com LV possuíam predominantemente o grau de escolaridade de ensino fundamental, em mais da metade dos casos, seguido pelo ensino médio. Já os analfabetos com LV não foram significativos, assim como os casos em que o portador da doença possuía ensino superior, para cada Estado analisado.

Em 2012 a leishmaniose visceral predominou na faixa etária de 20 a 39 anos, considerada adulta. Comparando com 2017, observa-se que todas as faixas etárias foram contempladas com LV para os dois Estados. No Estado do Piauí, o portador de LV é majoritariamente criança na faixa etária de 1 a 9 anos, do sexo masculino, com raça parda. Nenhum paciente foi notificado com raça indígena e amarela. Em segundo lugar está a faixa etária adulta, com pouquíssimos casos de idosos confirmados no Piauí. Para o Estado do Maranhão o perfil do portador de LV é também o de criança na faixa etária de 1

a 9 anos do sexo masculino, com predominância da raça parda e preta, com pouquíssimos casos de raça amarela, branca, indígena. Também no Estado do Maranhão foram confirmados poucos casos de adultos e idosos.

A doença aparece na caracterização dos pacientes com leishmaniose visceral nos dois Estados em crianças menores que 10 anos. Sabe-se que as crianças são mais suscetíveis a doença e, por não apresentarem definição explícita dos sintomas, elas são submetidas a exames de diagnósticos moleculares, testes rápidos, parasitológicos e imunofluorescência. Além de que chegam subnutridas, com astenia, esplenomegalia e infecção. Outro aspecto agravante é a dificuldade no acesso venoso para coleta dos exames laboratoriais que retarda a realização deles, já que se faz necessário a autorização dos pais e responsáveis para realização de qualquer procedimento através de um Termo Livre Esclarecido devidamente assinado e colocado no prontuário da criança.

O Guia de Vigilância Sanitária (2019), confirma assim como o SINAN – Net que a doença é mais frequente em crianças com menos de 10 anos e o sexo masculino é proporcionalmente o mais afetado. A razão da maior suscetibilidade em crianças é explicada pelo estado de relativa imaturidade imunológica celular, agravado pela desnutrição, tão comum nas áreas endêmicas, além de uma maior exposição ao vetor no peridomicílio. Por outro lado, o envolvimento do adulto tem repercussão significativa na epidemiologia da LV, pelas formas frustras (oligossintomáticas) ou assintomáticas, além das formas com expressão clínica. Outros fatores como maior contato com cães (principal reservatório doméstico), carência nutricional e sistema imunológico imaturo também contribuem para a elevada incidência da doença nessa faixa etária (MISSAWA: BORBA, 2009).

A partir da análise epidemiológica das variáveis desse estudo, percebeu-se que a Leishmaniose Visceral é endêmica para com o estado do Piauí e Maranhão. Nesses estados brasileiros essa patologia é incluída no grupo das doenças negligenciadas, sendo caracterizadas como um grande problema de saúde pública.

A análise sobre a distribuição da doença quanto ao gênero masculino e feminino em nosso estudo, para o estado do Piauí e do Maranhão, revela a predominância masculina de acometimento dos casos, em consonância com o apontado pela literatura, pois se considera o homem mais suscetível ao adoecimento. Essa questão da maior prevalência da doença entre as pessoas do sexo masculino ainda não está totalmente esclarecida, o que sugere a existência de um fator hormonal ligado ao sexo ou à maior exposição desse grupo (COSTA, HNC – 1990).

Em relação ao crescimento da doença nestes últimos anos verificou-se que a LV é uma doença urbana cujos locais de maior incidência foram os da região entre rios composta pelas cidades de Amarante, Lagoa do Piauí e Teresina, ficando esta com mais da metade dos casos confirmados. Isto se deve ao elevado processo de urbanização e interferência humana no habitat de animais silvestres, que contribuiu para a rápida disseminação da doença, ocasionada a partir da inoculação da forma promastigota no hospedeiro a partir da picada da fêmea do mosquito flebotomíneo (MOREIRA et al., 2016).

As leishmanioses são consideradas moléstias infecciosas que podem levar à morte, cuja evolução nos dois Estados culminou em pacientes que chegaram a óbito e outros que apresentaram recidiva. O que explica elas serem classificadas como zoonoses, é o fato de afetarem os animais, acometendo o homem quando ele entra acidentalmente no ciclo de transmissão do parasita. Estão entre as seis mais importantes doenças tropicais, segundo a Organização Mundial de Saúde (SILVA et al., 2019). Foram encontradas no Brasil em maior número, especificamente na região Nordeste, nos estados do Piauí e do Maranhão.

Para o controle da doença no Brasil tem-se o Programa Nacional de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV) desenvolvido pelo governo, que é composto pela Vigilância Epidemiológica e pelas medidas preventivas e de controle. Objetiva combater a LV; reduzir as taxas de letalidade, o grau de morbidade da doença por meio do diagnóstico e, a partir disso, efetivar o tratamento precoce dos casos e diminuir os riscos de transmissão, mediante o

controle da população de reservatórios e do agente transmissor. Ou seja, a vigilância epidemiológica abrange a vigilância dos casos humanos e caninos (SILVA et al., 2019).

A otimização da detecção e identificação dos agentes causadores das leishmanioses é extremamente útil no contexto clínico, pois a determinação da espécie em questão pode promover maior eficácia no tratamento dessas doenças, com o desenvolvimento de possíveis novos fármacos ou mesmo protocolos de tratamento da doença. Além disso, a detecção e a identificação permitem a geração de dados importantes para estudos de controle, prevenção, epidemiológicos e ecológicos nos órgãos federais, estaduais e municipais (ALVES; FONSECA, 2018).

Em relação ao diagnóstico da leishmaniose visceral, para os dois Estados foram notificados casos onde os pacientes foram diagnosticados pelos métodos parasitológicos e imunológicos. No diagnóstico parasitológico foram encontrados em sua maioria pacientes positivos. Segundo o Guia de Vigilância em Saúde de 2019, os exames de diagnóstico imunológicos podem ser classificados em três tipos, sendo o primeiro a Pesquisa de anticorpos contra a *Leishmania* – Imunofluorescência indireta (RIFI) – método mais utilizado. Nele consideram-se como positivas as amostras reagentes a partir da diluição de 1:80. Nos títulos iguais a 1:40, com clínica sugestiva de LV, recomenda-se a solicitação de nova amostra em 30 dias. Nesse caso, o paciente espera mais de 30 dias pelo resultado, período longo que talvez a razão da quantidade de pacientes que não realizam o diagnóstico imunológico.

Vale ressaltar que na fase aguda o diagnóstico das leishmanioses é realizado por testes parasitológicos e imunológicos, que nem sempre são sensíveis ou específicos. E muitas vezes o paciente chega ao hospital com tamanha debilidade que o médico pode optar pela inserção da medicação mesmo realizando testes por critérios laboratoriais em menor proporção que o critério clínico – epidemiológico. Esses testes utilizados em conjunto com os métodos moleculares podem melhorar e completar a sensibilidade e a

identificação da espécie, além de quantificar os níveis parasitários em diferentes amostras clínicas.

O segundo tipo é o Teste rápido imunocromatográfico – nele são consideradas positivas as amostras quando a linha controle e a linha teste aparecem na fita ou plataforma (conforme Nota Técnica nº 45 / UVR / CGDT/ DEDEP/ SVS/MS). Esse teste não é muito utilizado. Por fim, o terceiro é o Ensaio Imunoenzimático (ELISA). Esse teste não está disponível na rede pública de saúde por ser de alto custo, no entanto algumas unidades de saúde da rede privada utilizam kits de ELISA registrados e comercializados no Brasil.

Portanto, os dados encontrados no SINAN-Net para o diagnóstico parasitológico e imunológico em ambos os estados apresentam resultados esperados. Por outro lado, outras intercorrências podem acontecer, dentre elas a falta dos reagentes químicos para a realização do exame, a coleta no paciente de material com hemólise, a pouca quantidade da amostra ou a qualidade da amostra fora dos padrões de qualidade e a biossegurança, explicitados no Protocolo da doença.

Essa diferenciação é necessária principalmente em países como o Brasil e, mais especificamente, em regiões como o Nordeste, onde ocorrem as sobreposições diárias de transmissão das formas cutâneas e visceral da doença. É extremamente importante tal distinção, pois a doença apresenta um amplo espectro de sintomas que podem ser confundidos com outras infecções causadas por outros agentes etiológicos dada a similaridade de sintomas na fase aguda. (SILVA et al, 2019).

A discriminação pode ainda contribuir para ações epidemiológicas e para o monitoramento da distribuição da espécie circulante em determinada região. Ela abre perspectivas para o planejamento de medidas de controle dos reservatórios domésticos, silvestres e dos vetores, possibilitando também a realização do diagnóstico precoce das leishmanioses. Isso permite a prevenção do aparecimento da forma grave da doença ou até mesmo a morte dos pacientes. O diagnóstico baseado nos métodos moleculares, apesar de ser

ainda pouco utilizado, pode ainda evitar o sacrifício de animais não infectados, principalmente nos casos de LV (SENE, 2018).

Em relação à infecção da doença, a leishmaniose apresenta um grande nível de mortalidade quando não é notificada e tratada em tempo hábil. E, quando a infecção é associada à infecção do HIV, o quadro clínico do paciente piora. A mortalidade elevada dos doentes infectados concomitantemente por ambas as condições se deve à progressão clínica promovida pela LV e às condições acentuadoras para a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), que também podem evidenciar uma leishmaniose subclínica. É tanto que nos dados do SINAN –Net foram encontrados casos confirmados em que os pacientes foram a óbito por outra causa que não era HIV, dada a semelhança nos sintomas da infecção.

As doenças exercem um efeito cumulativo na imunossupressão dos indivíduos. Há uma aceleração no desenvolvimento de AIDS e estimulação da replicação viral, comprometendo a resposta terapêutica e aumentando o insucesso do tratamento (CORREIA, 2015). Pelos dados do SINAN – Net observou-se que a leishmaniose visceral é uma doença urbana, onde os casos confirmados ocorreram em sua grande maioria nas cidades e macrorregiões dos dois Estados. O que não foi diferente com a infecção HIV.

Febre, astenia e hepatoesplenomegalia são sinais clássicos da doença presentes invariavelmente em quase todos os pacientes no momento de sua internação hospitalar na fase aguda, que são comuns e similares a outras doenças, inclusive no HIV. Isso pode causar confusão com os indivíduos não tratados, crianças desnutridas, e algumas das doenças endêmicas mais importantes no mundo. Resultados semelhantes são encontrados recentemente nos estudos Moraes e Lima sobre a epidemiologia de LV no Rio Grande do Norte (LIMA, 2017), como também no estudo do perfil da leishmaniose no estado do Piauí e do Maranhão.

O processo de urbanização e crescimento das cidades faz com que as doenças endêmicas se propaguem mais rapidamente o que respectivamente

acompanha a falta do cuidado por parte dos gestores com o saneamento básico, vacinas, atendimento básico dentre outros fatores. Desta forma, foi comprovado pelo sistema SINAN – Net que tanto no Piauí como Maranhão a doença leishmaniose evoluiu a cada ano e vem comprometendo a população urbana mais carente.

A notificação para a Vigilância Sanitária e Secretaria de Saúde Estadual nos dois Estados é importante. Os pacientes com leishmaniose visceral no momento em que são diagnosticados com a doença no sistema SINAN-Net, é feita uma notificação epidemiológica de acordo com os dados contidos na ficha de admissão. Essa ficha muitas vezes é preenchida de forma incompleta porque são os familiares e acompanhantes do paciente que o fazem. Após todo o tempo de internação do paciente no hospital, o sistema SINAN-Net faz a notificação desde a entrada até a sua evolução.

No critério evolução dentre os pacientes do Estado do Piauí foram encontrados muitos casos novos com pouca recidiva. Enquanto no Estado do Maranhão, a recidiva chega a ser bem maior devido também a maior quantidade de pacientes confirmados. De um modo geral, na evolução da doença para os dois Estados é esperado índice de óbito, recidiva, casos novos e transferência de pacientes comprovados no dados do SINAN – Net.

A dificuldade na notificação dos pacientes com leishmania visceral atrasa o tratamento, portanto agrava o quadro clínico do paciente, principalmente quando ele não realiza todos os métodos de diagnóstico recomendados pelo Protocolo do Guia de Vigilância Sanitária (2019). É muito importante a realização dos sinais e sintomas clínicos feitos pelo médico. Segundo Silva et al. (2019), o diagnóstico da LV é iniciado com os sinais e sintomas clínicos dos pacientes e é confirmado por testes laboratoriais.

Em relação aos casos diagnosticados e notificados nos dois Estados, observa-se que, para os diagnósticos parasitológicos e imunológicos, existe uma grande diferença quantitativa confirmada pelo SINAN – Net entre os pacientes positivos e negativos. Isso explica-se pelo que se constata na análise anterior

dos diagnósticos, quando se relata a demora na realização do diagnóstico imunológico, principalmente quando o médico opta por prescrever e administrar logo a medicação no paciente para aliviar os sintomas graves da fase aguda. Vale ressaltar ainda que na tabulação do SINAN –Net, existem dados como “em branco” e “não se aplica” que demonstram uma limitação da análise quando comparamos com as variáveis específicas estabelecidas pelo próprio sistema.

6 CONCLUSÃO

Na análise do perfil dos pacientes com LV nos Estados do Piauí e Maranhão em 2017, foram significativas as notificações de casos confirmados de LV através do sistema SINAN - Net. O Guia de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (2019), recomenda que o diagnóstico da LV pode ser realizado no âmbito ambulatorial e, por se tratar de uma doença de notificação compulsória e de evolução grave, deve ser feito de forma precisa e mais precoce possível a partir do momento em que o paciente chega com os sinais e sintomas da doença.

Em relação à caracterização do perfil dos pacientes com leishmaniose visceral nos dois Estados foi constatado que a população com LV está representada em ambos os sexos, sendo que predomina o sexo masculino, criança e de cor parda. Ela está mais presente entre pessoas com escolaridade de nível fundamental. Trata-se de uma doença urbana, em que nota-se que a população migra do interior em busca de melhores condições de vida, acesso ao emprego e educação.

Para os níveis de infecção observou-se que a LV é uma doença negligenciada de sintomas graves e que devido a semelhanças dos sinais e sintomas clínicos com outras patologias ela pode ser confundida com elas. Por isso, faz-se necessário diferenciar o diagnóstico principalmente do HIV na fase inicial da doença. Nos dados do SINAN – Net foi notificado existência de coinfeção com HIV, o que torna o paciente mais propenso a morte, já que a disseminação da doença é imediata, afetando o sistema imunológico do portador de leishmaniose visceral.

Observou-se também nos dados encontrados no SINAN –Net que, além da morte pelo acometimento da doença, houve casos de recidiva em que muitas vezes o paciente não consegue manter o acompanhamento ambulatorial da doença e portanto deixa de administrar a medicação. Muitos casos novos surgiram no decorrer do ano já que observou-se que a doença a cada ano vem aumentando os seus casos confirmados.

Dentre os métodos utilizados em laboratório para diagnosticar a LV, temos o parasitológico e o imunológico (IFI), não deixando de enfatizar a importância dos métodos imunológico e diferencial como testes moleculares. Mesmo assim,

por ser uma doença grave com sintomas agudos acentuados, muitos pacientes não realizam todos os diagnósticos referenciados no protocolo da doença por falta de material, acesso venoso, consentimento do paciente, através do Termo de Consentimento Livre Esclarecido, dentre outros fatores. Foi constatado aqui que o método parasitológico foi mais utilizado que o método imunológico.

Na análise da doença compulsória pelo SINAN-Net aparecem em alguns parâmetros os itens EM BRANCO e / ou NÃO REALIZADO que serviram de provável ocorrência de subnotificação, o que se tornou uma limitação desse estudo. Há dificuldades no tocante aos dados secundários, sobretudo quanto à quantidade de campos não preenchidos para algumas variáveis e à própria cobertura do SINAN-Net. Mesmo assim, os dados permitem realizar o estudo em que foi possível caracterizar todo o perfil e análise epidemiológica dos pacientes com LV nos dois Estados, que pode servir de base para planejamento das ações pelos órgãos envolvidos nas Vigilâncias Sanitárias e Secretarias de Saúde do Estado de ambos os Estados.

A partir dos elementos obtidos, observa-se a necessidade de mais estudos investigativos acerca da LV sobre diferentes perspectivas. A abordagem da doença deve ser focada em ações que priorizem a prevenção e o combate da enfermidade nas populações ou grupos com maior potencial para a aquisição e desenvolvimento da mazela.

Espera-se que os resultados da análise do perfil dos pacientes com LV aqui encontrados sejam utilizados como instrumento para o diálogo entre os diversos setores da saúde, como as Vigilâncias Sanitárias e Epidemiológicas dos Estados do Piauí e do Maranhão. A partir desse diálogo, deve haver a implementação de estratégias e políticas públicas mais controladoras e preventivas da doença, no sentido de aprimorar a coleta de dados e a investigação dos casos suspeitos. Essa análise serve ainda de base para estudos futuros, bem como para fornecer subsídios para ações do Programa Estadual das referidas unidades federativas de controle dessa enfermidade.

A contribuição deste estudo para a pesquisa é que apesar da existência de inúmeros estudos sobre a leishmaniose visceral e canina, muitas lacunas ainda precisam ser preenchidas. Esperamos, com este estudo, contribuir para

um melhor entendimento da complexidade do problema da LV no Piauí e Maranhão e, assim, valorizar e incentivar novas investigações e pesquisas aplicadas como fontes importantes de informações para subsidiar o Programa de Controle da LV no Brasil.

Portanto, sugere-se que haja um contínuo e detalhado levantamento dos casos humanos de Leishmaniose Visceral para que todas as ocorrências confirmadas sejam notificadas e sejam reduzidas cada vez mais as sub-notificações. Além disso, é importante também a prevenção, educação e a orientação da população acerca dos riscos de contágio, visando, dessa forma, a redução progressiva da incidência dos casos na zona urbana do Nordeste da doença leishmaniose visceral.

REFERÊNCIAS

ALVES, W.A.; FONSECA, D. S.. Leishmaniose Visceral humana: estudo do perfil clínico-epidemiológico na região leste de Minas Gerais, Brasil. **J Health Biol Sci.** Abr-Jun; 6(2). P. 133-139. 2018.

BASANO, S. A.; CAMARGO, L. M. A.. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. **Rev. Bras. Epidemiol.** Vol. 7, Nº 3, 2004

BERN, C.; MAGUIRE, J. H.; ALVAR, J. Complexities of assessing the disease burden attributable to leishmaniasis. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 2, p. 313, 2008.

BESSAT, M.; SHARAT, S. E. Leishmaniasis: Epidemiology, control and future perspectives with special emphasis no Egypt. **Journal Tropical Disease**, v. 3, 9. 1-10, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. 1 ed. Brasília. Editora do Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana**. 2 ed. Brasília. Editora do Ministério da Saúde, 2007. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_2ed.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde do Brasil. Portal da Saúde. **Leishmaniose Visceral (LV)**. 2016. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/leishmaniose-visceral-lv>.

BRASIL. Ministério da Saúde do Brasil. Portal da Saúde. **Leishmaniose tegumentar Americana (LTA)**. 2017. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/leishmaniose-tegumentar-americana-lta>.

BRASIL. Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 7 ed. Brasília. Editora do Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Recomendações para o Diagnóstico, Tratamento e Acompanhamento de Pacientes com a Co-infecção Leishmania – HIV**. Brasília. Editora do Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_pacientes_leishmania.pdf.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância**

em Saúde : volume único [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 3ª. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2019. 740 p. : il.

CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. **Proposta de Elaboração Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas.** Leishmaniose Tegumentar. 2017.

COSTA, J. M. L. Modalidades Clínicas da Leishmaniose Tegumentar. **Gráfica Contexto**, v. 1, p. 138-145. 2011.

COSTA-VAL, A. P.. & MELO, M. N.. Clínica, diagnóstico e tratamento LVC: Avanços, limitações e perspectivas. Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia (**Cadernos Técnicos da Escola de Veterinária da UFMG**) - Leishmaniose Visceral. Nº65: 74-103. 2012.

DANTAS, T. F., SOLANO, G. L., BANETH, G., et al. Canine leishmaniosis in the old and new worlds: unveiled similarities and differences. **Trends in Parasitology**. 28. P 531-538. 2012,

GALATI, E. A. B. Morfologia e Taxonomia. Classificação de Phlebotominae, p. 23–51. *In*: Rangel, E. F. & R. Lainson (eds.). **Flebotomíneos do Brasil**. Rio de Janeiro, Editora Fiocruz. 2003.

GONÇALVES, L.F.C.T.. **Validação do diagnóstico molecular da Leishmaniose Visceral e da leishmaniose tegumentar na rotina diagnóstica de um laboratório de saúde pública, São Paulo, Brasil.** [dissertação]. São Paulo: Instituto de Medicina Tropical de São Paulo da Universidade de São Paulo; 2017.

GONTIJO, B.; CARVALHO, M. L. R. American cutaneous leishmaniasis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, p. 71-80, 2003.

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

GRIMALDI JR, G.; TESH, R. B. Leishmaniasis of the New World: current concepts and implications for future research. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 6, n. 3, p. 230-250, 1993.

HOMMEL, M. Visceral leishmaniasis: biology of the parasite. **Journal of Infection**, v. 39, p. 101-111, 1999.

LAINSON, R.; SHAW, J. J. New world leishmaniasis. The neotropical Leishmania species. **Diseases**, v. 5, p. 241-266, 1998.

LAURENTI, M. D. Correlação entre o diagnóstico parasitológico e sorológico na Leishmaniose Visceral canina. **Bepa**, v. 6, n. 67, p. 13-23, 2009.

LUPPI, T.; SIMEONE, A. P. P.; PICCININ, A. Leishmaniose visceral. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 10, p. 1-6, 2008.

MAIA-ELKHOURY, ANS, et al. Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. **Caderno de Saúde Pública** **24**, 2941–2947. 2008.

MALAFAIA, G.. Co-infecção HIV/Leishmania: um sério problema de saúde pública. **Rev. Saúde Pública**. São Paulo , v. 43, n. 1, p. 195, Fev. 2009.

MARCOS, R.; SANTOS, M.; MALHÃO, F.; PEREIRA, R.; FERNANDES, A. C.; MONTENEGRO, L. Pancytopenia in a cat with visceral leishmaniasis. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 2, p. 201-205, 2009.

MISSAWA, N. A., BORBA, J. F. Leishmaniose Visceral no município de Várzea Grande, Estado de Mato Grosso, no período de 1998 a 2007. **Rev Soc Bras Med. Trop.** 42(5):496-502. 2009.

MOREIRA, C.; SEGUNDO, A. S.; CARVALHOSA, A. B.; ESTEVAM, L. S.; PEREIRA, A. S.; AGUILAR, A. M. M.. Comportamento Geoespacial da Leishmaniose Tegumentar Americana no Município de Tangará da Serra–MT. **Journal of Health Sciences**.18(3):171-6. 2016.

NEGRÃO, G. N., FERREIRA, M. E. M. C.. Considerações sobre a leishmaniose tegumentar americana e sua expansão no território brasileiro. **Revista Percorso**; 6(1): 147- 68. 2014.

NOGUEIRA, M. F.; GOTO, H.; SOTTO, M. N. and CUCE, L. C.. Perfil de citocinas na intradermoreação de Montenegro em ... **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo [online]**. vol.50, n.6, P.333-337. 2008.

RAMOS-E-SILVA, M.; JACQUES, C. M. C. Leishmaniasis and other dermatozoonoses in Brazil. **Clinical Dermatology**, v. 20, n. 122-134, 2002.

SAKTHIANANDESWAREN, A.; FOOTE, S. T.; HANDMAN, E. The role of host genetics in Leishmaniasis. **Trends in Parasitology**, v. 25, p. 383-391, 2009.

SENE, I. S. **Teste rápido para detecção da interleucina 6 e identificação de pacientes com Leishmaniose Visceral grave**. [tese]. Piauí. Programa de pós-graduação em biotecnologia – Renorbio. Teresina; 2018.

SILVA, Mauro R. B., et al. Performance evaluation of anti-fixed *Leishmania infantum* promastigotes immunoglobulin G(IgG) detected by flow cytometry as a diagnostic tool for visceral Leishmaniasis. **Journal of Immunological Methods** **469**. 18–25. 2019

SILVEIRA, F.; LAINSON, R. T.; CORBETT, C. E. P.. Clinical and Immunopathological Spectrum of American cutaneous leishmaniasis with special reference to the disease in Amazonian Brazil – A review. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 99, p. 239-251, 2004.

SUNDAR, S.; RAI, M.. Laboratory diagnosis of visceral Leishmaniosis. **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 9, p. 951-958, 2002.

WHO. World health organization. **Status of endemicity of visceral leishmaniasis, worldwide**, 2016.

ANEXO

ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PROTEINA C REATIVA COMO MARCADOR DE GRAVIDADE DA LEISHMANIA VISCERAL

Pesquisador: REGINA CÉLIA DA SILVA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 74411417.9.0000.5214

Instituição Proponente: Universidade Federal do Piauí - UFPI

Patrocinador Principal: Universidade Federal do Piauí - UFPI

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.328.446

Apresentação do Projeto:

Serão incluídos no estudo pessoas de ambos os sexos e de todas as idades com diagnóstico de Leishmania Visceral (LV) confirmado por meio de pesquisa direta de amastigotas e/ou cultura e que possuíam sangue periférico, medula óssea e soro armazenados que buscarem atendimento no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela (IDTNP), com sintomas típicos + Teste Realizado (TR) = Valor obtido (VO) ou medula óssea (MO) + Valor Adquirido (VA) ter plasma colhido e estocado no Laboratório de Pesquisas em Leishmanioses (Lableish).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Estudar a Proteína C Reativa como marcador de gravidade da Leishmania Viscera

Objetivos Secundários:

1. Quantificar a Proteína C Reativa ultra sensível dos pacientes com Leishmania Visceral;
2. Realizar análise da Citocina IL-6 como mediador da resposta aguda para Leishmania Visceral;
3. Comparar as variáveis na fase aguda da doença.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os riscos na coleta de amostra para realização da pesquisa serão mínimos porque todos os

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br