

ARTIGO ORIGINAL

PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO, CLÍNICO E TERAPÊUTICO DE PACIENTES COM LEISHMANIOSE VISCERAL NO SUDOESTE DO MARANHÃO – BRASIL

Heide Lohrein de Castro Noletto¹, Gabryella Silveira Cardoso²,
Guilherme Martins Gomes Fontoura³, Wellington Oliveira Barreto⁴,
Monique Pinheiro Maia Silva⁵, Jackson Maurício Lopes Costa⁶,
Lucyia Alves de Carvalho Silva⁷, Aramys Silva Reis⁸

Destaques:

- (1) A LV continua altamente endêmica no sudoeste do Maranhão.
- (2) Porto Franco apresenta a maior incidência de LVH; Lajeado Novo, a menor.
- (3) Perfil predominante da LVH: masculino, pardo, residente em área urbana e idade 1 e 9 anos.

RESUMO

Introdução: Estima-se que a incidência de Leishmaniose Visceral Humana (LVH) no Brasil seja de 400.000 casos/ano e o número de óbitos flutue entre 20.000 e 40.000/ano. Este dado traduz uma expansão acelerada da doença nas últimas três décadas. Essa elevação associa-se ao fenômeno denominado urbanização, que alterou sua epidemiologia no decorrer do tempo, evidenciado por a maioria dos casos acontecerem nas grandes cidades. Logo, urge-se por estudos quantitativos acerca dos aspectos referentes à efetividade das políticas de saúde pública, principalmente no que diz respeito à prevenção, diagnóstico e terapêutica. Esta pesquisa tem por objetivo caracterizar numericamente a região sudoeste do Maranhão quanto aos casos de LVH. **Métodos:** A pesquisa teve propriedade de estudo descritivo, transversal e retrospectivo dos casos de LVH nos 16 municípios que compõem a macrorregião da 10ª Unidade Gestora da Regional de Saúde do Maranhão, no período de 2009 a 2018. Por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) foi possível obter os dados. **Resultados:** Durante o período da pesquisa obteve-se o número de 623 notificações de LVH nos 16 municípios que compõem a macrorregião, sendo a grande maioria composta por casos novos (95%) e taxa de incidência de 1,15 casos/100.000 habitantes nos 10 anos analisados. **Conclusões:** Faz-se necessário, portanto, uma atuação eficiente por parte da vigilância epidemiológica, uma vez que esta possui a atribuição de executar estratégias de controle e prevenção de endemias como a leishmaniose.

Palavras-chave: leishmaniose visceral; epidemiologia; perfil clínico; perfil terapêutico; prevenção e controle.

1 Universidade Federal do Maranhão (Ufma). Faculdade de Medicina. Centro de Ciências de Imperatriz. Imperatriz/MA, Brasil. <https://orcid.org/0009-0002-1564-643X>

2 Universidade Federal do Maranhão (Ufma). Faculdade de Medicina, Centro de Ciências Sociais, Saúde e Tecnologia. Imperatriz/MA, Brasil. Hospital Santa Marcelina, São Paulo/SP, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-9843-6421>

3 Universidade Federal do Maranhão (Ufma). Centro de Ciências Sociais, Saúde e Tecnologia. Imperatriz/MA, Brasil. <https://orcid.org/0000-0001-5430-0728>

4 Secretaria de Estado da Saúde do Maranhão. São Luís/MA, Brasil. Faculdade Estácio de São Luís. São Luís/MA, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-8583-1414>

5 Secretaria de Estado da Saúde do Maranhão. São Luís/MA, Brasil. Universidade Federal do Maranhão (Ufma). Imperatriz/MA, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-0904-3149>

6 Instituto de Pesquisa Gonçalo Moniz – IPGM – Fiocruz/BA. Salvador/BA, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-1606-1612>

7 Universidade Federal do Maranhão (Ufma). Faculdade de Medicina, Centro de Ciências Sociais, Saúde e Tecnologia. Imperatriz/MA, Brasil. <https://orcid.org/0000-0001-8315-8177>

8 Universidade Federal do Maranhão (Ufma). Faculdade de Medicina, Centro de Ciências Sociais, Saúde e Tecnologia. Imperatriz/MA, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-4999-6382>

INTRODUÇÃO

As leishmanioses são um grupo de doenças causadas por protozoários do gênero *Leishmania* e da família *Trypanosomidae*, que são capazes de infectar o homem por meio da picada de insetos flebotomíneos infectados. Sua abrangência alcança 97 países, no entanto mais de 90% dos novos casos notificados em 2014 ocorreram apenas em 6: Brasil, Etiópia, Índia, Somália, Sudão e Sudão do Sul¹. Diferentes formas clínicas são descritas para as leishmanioses: Leishmaniose cutânea (LC), Leishmaniose mucocutânea (LMC) e Leishmaniose visceral (LV)².

Em se tratando de leishmaniose visceral, fala-se de uma doença com uma clínica bastante rica, podendo o paciente apresentar desde febre até leucopenia. Sendo uma infecção relacionada ao sistema reticuloendotelial, o paciente poderá apresentar febre, hepatoesplenomegalia e linfadenopatia. Além destes sintomas considerados principais, os pacientes podem queixar-se de perda de peso, astenia/adinamia e ocrodermia, e, devido à hipoalbuminemia, edema pedal e ascite podem aparecer³.

Comumente a doença inicia com o aparecimento súbito de febre; esta apresenta-se como moderada à alta e associada a calafrios. Sua permanência dura semanas e sua intensidade decresce, podendo o paciente ficar afebril antes de um novo pico febril. Em razão do quadro de hemólise, uma anemia instala-se. A infecção também lesa os leucócitos causando leucopenia, e, logo, deixa o organismo fragilizado defensivamente. Eventos hemorrágicos, tais como epistaxe, enterorragia e retinorragia, ocorrem em alguns pacientes em virtude da trombocitopenia³.

Atualmente o tratamento da LVH é feito, primariamente, com o uso de fármacos antimoniais pentavalentes; estes estão em uso desde a década de 1920. Um segundo fármaco é frequentemente utilizado, a anfotericina B, bem como suas fórmulas de naturezas lipídicas, paromomicina, miltefosina e pentamidina, porém estas possuem alta toxicidade, semelhantemente aos antimoniais⁴.

As áreas tropicais e subtropicais são os lugares mais afetados pela LV, sendo esta doença um importante problema de saúde pública. Por ser endêmica em diversas regiões do planeta, tem sua incidência estimada em 400.000 casos/ano; destes casos extrai-se uma letalidade de 20.000 e 40.000/ano^{5,7}. Em razão, no entanto, de uma ineficiência do sistema de notificação em alguns países (não há obrigatoriedade de notificação compulsória), deficiência na vigilância, na investigação e no armazenamento de dados, os dados supracitados são subestimados. Por outro lado, desde 1984 a notificação compulsória começou a ser feita no Brasil, integrada ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan)^{8,9}.

No território brasileiro, devido ao êxodo rural, doenças que antes estavam restritas ao setor rural passaram a ser evidenciadas nas cidades, estando esta situação intimamente relacionada às condições inadequadas presentes nestes locais pela ocupação dissoluta dos subúrbios das cidades. A baixa disponibilidade de serviços públicos é um exemplo de má condição, pois facilita a adaptação e a proliferação de vetores como o *Lutzomyia longipalpis*. Logo, o ciclo de transmissão que outrora era rural, agora também está presente nas cidades¹⁰.

No Brasil, 50% dos casos são encontrados na Região Nordeste, sendo esta a porção mais afetada pela doença. O número de notificações subiu consideravelmente entre os anos de 1990 e 2014, saindo de 1.944 para 3.453. No ano de 1990 o Nordeste foi responsável por 85% dos casos, e, mesmo no ano de 2014, com a distribuição da doença para as demais regiões durante as décadas passadas, foi responsável por 58,5% dos casos notificados no país^{10,12}.

O Estado do Maranhão liderou o *ranking* nacional de notificações da doença entre os anos de 1999 e 2005. No Estado, a maior incidência de LVH pertenceu a cidade de Imperatriz entre os anos de 2000 e 2009 (30,8/100.000 habitantes). Segundo uma classificação do Ministério da Saúde, a cidade é uma zona de transmissão intensa¹³. Logo, é necessário que haja estudos quantitativos com números

relacionados à doença, principalmente acerca dos aspectos sociodemográficos, clínicos e terapêuticos, pois são bons indicadores relacionados à efetividade das políticas de saúde pública.

Esta pesquisa tem por objetivo caracterizar a região sudoeste do Maranhão quanto aos casos de LVH, mais precisamente quanto a fatores sociodemográficos, clínica, diagnóstico, tratamento e evolução por meio de dados obtidos no Sinan no período de 2009 a 2018.

MÉTODO

Esta pesquisa constituiu de um estudo descritivo, transversal e retrospectivo¹⁴ dos casos de Leishmaniose Visceral Humana nos 16 municípios que compõem a macrorregião da 10ª Unidade Gestora da Regional de Saúde do Maranhão no período de 2009 a 2018. Os dados foram obtidos por meio Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), serviço gerido pela Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde.

Para este estudo o perfil demográfico foi coletado conforme o censo de 2010 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e dividido em dois grupos, com os oito municípios mais populosos e os oito municípios menos populosos dentro da macrorregião, os quais são: Imperatriz, a cidade de maior porte e mais populosa entre as 16 que compõem essa macrorregião, e possui um território de 1.368,988 km² e uma população 247.505 pessoas; João Lisboa, com um território de 1.135,211 km² e uma população de 20.381 pessoas; Amarante do Maranhão, que dispõe de um território com 7.438,217 km² e uma população de 37.932 pessoas; Sítio Novo, retendo um território de 3.114,871 km² e uma população de 17.002 pessoas; Senador La Rocque, que possui um território de 738,548 km² e uma população de 17.998 pessoas; Porto Franco, que retém um território de 1.417,493 km² e uma população de 21.530 pessoas; Estreito, dispondo de um território com 2.718,978 km² e uma população de 35.835 pessoas; e Carolina, apresentando um território de 6.441,603 km² e uma população de 23.959 pessoas. Todas estas com mais de 17.000 habitantes.

Os municípios com menos de 16.000 habitantes são: Montes Altos, que apresenta um território de 1.488,336 km² e uma população de 9.413 pessoas; Lajeado Novo, que tem um território de 1.064,455 km² e uma população de 6.923 pessoas; São João do Paraíso, que possui um território de 2.053,843 km² e uma população de 10.814 pessoas; Campestre do Maranhão, que apresenta um território de 615,384 km² e uma população de 13.369 pessoas; Governador Edison Lobão, que dispõe de um território com 615,860 km² e uma população de 15.895 pessoas; Ribamar Fiquene, que retém um território de 733,830 km² e uma população de 7.318 pessoas; Davinópolis, que tem um território de 335,767 km² e uma população de 12.579 pessoas; e Buritirana, que apresenta um território de 818,424 km² e uma população de 14.784 pessoas,. Todas totalizam uma população de 513.237 pessoas.

Foram incluídos todos os casos notificados (autóctones, transferidos, recidivas) nos municípios que compõem a macrorregião da 10ª Unidade Gestora da Regional de Saúde do Maranhão. Foram considerados casos de leishmaniose visceral todas as notificações com diagnóstico comprovado por meio de mielograma e imunofluorescência indireta (maior ou igual a 1/80), e também aqueles casos com suspeita clínico-epidemiológica. Foram excluídos do estudo todos os casos notificados fora da macrorregião supramencionada, bem como os que não apresentaram suspeita clínica e/ou diagnóstico comprovado por mielograma ou imunofluorescência indireta.

Os dados secundários da doença foram obtidos a partir do MS/Datasus, do período de janeiro de 2009 a dezembro de 2018. Uma ficha padrão foi formada por oito componentes: dados gerais, notificação individual, dados de residência, antecedentes epidemiológicos, dados clínicos, dados laboratoriais/classificação do caso, tratamento e conclusão.

As variáveis independentes coletadas incluíam ano de notificação, sexo (masculino ou feminino), raça/cor da pele (branca, negra, amarela, parda ou indígena), idade (em anos completos), escolaridade (analfabeto, Ensino Fundamental completo ou incompleto, Ensino Médio completo ou incompleto, Ensino Superior completo ou incompleto), zona (urbana ou rural) e bairro de residência, ocupação, manifestações clínicas (febre, fraqueza, edema, emagrecimento, tosse e/ou diarreia, palidez, esplenomegalia, quadro infeccioso, fenômenos hemorrágicos, hepatomegalia, icterícia), coinfeção HIV (sim, não ou ignorado), diagnóstico parasitológico (positivo, negativo ou não realizado), diagnóstico imunológico (positivo, negativo ou não realizado), tipo de entrada (caso novo, transferência, recidiva ou ignorado), tratamento recebido (antimonial pentavalente, anfotericina B, anfotericina lipossomal ou pentamidina), critério de confirmação (laboratorial ou clínico-epidemiológico), caso autóctone do município de residência (sim, não ou indeterminado) e evolução do caso (cura, óbito ou abandono).

Inicialmente foi determinada a normalidade dos dados para cada tipo de parâmetro analisado utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov. Os dados foram tabulados e analisados por intermédio do software SPSS Statistic® versão 19. As frequências absolutas e relativas de todas as variáveis foram determinadas. Foram estabelecidos os coeficientes de incidência anual e de prevalência no período total de estudo. O coeficiente de incidência foi calculado dividindo o número de casos relatados pela população residente no mesmo local e período e multiplicando o resultado por 100.000. Esse dado foi padronizado de acordo com a área residencial, o sexo e a idade, porque essas variáveis representam dados disponíveis pelo Sinan/MS e IBGE. Foi aplicada análise descritiva bivalente para determinar a relação entre os números obtidos com as possíveis influências e casualidades entre as variáveis.

Esta pesquisa seguiu as normas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e a coleta de dados iniciou-se somente após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos (Plataforma Brasil: CAAE nº 06472118.6.0000.5087, parecer nº 3.294.331, em 30 de agosto de 2017). Para a obtenção dos dados de acordo com preceitos éticos, foi enviada à Vigilância Epidemiológica de Imperatriz uma declaração de fiel depositário para permissão de acesso às informações requeridas.

Este estudo obedece aos princípios básicos da bioética: beneficência, em que se compromete a ter resultados benéficos para a sociedade, e não maleficência, no qual não trará nenhum prejuízo intencional. Todas as informações coletadas foram para uso exclusivo dessa pesquisa, sem outros fins. Foi também garantida a privacidade dos dados, ou seja, não houve identificação individual das fichas, sendo de responsabilidade do pesquisador a organização dos dados para cumprimento dos aspectos éticos.

RESULTADOS

Entre janeiro de 2009 e dezembro de 2018 obteve-se o número de 35 óbitos por LVH em 623 notificações da doença nos 16 municípios que compõem a macrorregião da 10ª Unidade Gestora da Regional de Saúde do Maranhão, com uma taxa de incidência de 115,15 casos/100.000 habitantes e taxa de letalidade de 5,61% nos 10 anos analisados. O município com maior incidência foi Porto Franco, com 301,9 casos/100.000 habitantes, enquanto o com menor incidência foi Lajeado Novo, com 28,8 casos/100.000 habitantes.

Como é possível observar na Tabela 1, 66% dos casos notificados de LVH eram de pessoas do sexo masculino, e a cidade com maior porcentagem para o sexo masculino foi Davinópolis (79%). No que diz respeito à idade, realizou-se, *a priori*, uma categorização com intervalos de 10 a 20 anos e menores de 1 ano e maiores de 50 anos, conforme a padronização do método do censo do IBGE e o perfil etário de susceptibilidade à doença. Dessa forma, foi possível observar que, com exceção dos menores de 1 ano, não houve diferença substancial entre as faixas etárias acometidas, mas ainda assim os mais

afetados foram os que estavam entre 1 a 9 anos (29%), e o município com maior porcentagem referente a esta faixa etária foi Amarante (50%), já o de menor percentual foi Lajeado Novo, com zero por cento. Por outro lado, a faixa etária menos acometida (< 1 ano) apresentou um número significativamente menor com apenas um caso, este encontrado na cidade de Buritirana.

Relativo à etnia, houve uma notável discrepância entre o número de casos em pessoas pardas (73%) e o número de casos nas demais etnias; em seguida tem-se pessoas brancas (15%) e negras (8%). O município com maior percentual de pardos foi Lajeado Novo, com a totalidade, e o menor percentual ficou em Ribamar Fiquene (55%). Apenas três pessoas (1%) autodeclararam-se amarelas. É importante observar que a maior parte das pessoas com LVH (86%) declarou que reside em zona urbana, bem como a cidade com maior percentual de pessoas residentes em zona urbana foi Lajeado Novo; já a cidade com menor percentual foi Amarante (56%).

Tabela 1 – Características sociodemográficas dos casos confirmados de leishmaniose visceral humana nos municípios da macrorregião da 10ª Unidade Regional de Saúde do Maranhão, de 2009 a 2018

	TOTAL		IMPERATRIZ		JOÃO LISBOA		AMARANTE		MONTES ALTOS		SÍTIO NOVO		LAJEADO NOVO		SÃO JOÃO DO PARAÍSO		CAMPESTRE	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sexo																		
Feminino	213	34%	89	39%	21	39%	16	24%	4	40%	3	27%	1	50%	5	38%	4	40%
Masculino	410	66%	140	61%	33	61%	50	76%	6	60%	8	73%	1	50%	8	62%	6	60%
Faixa Etária																		
< 1 ano	1	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
1 a 9 anos	179	29%	55	24%	7	13%	33	50%	2	20%	2	18%	0	0%	5	38%	3	30%
10 a 19 anos	130	21%	24	10%	23	43%	14	21%	0	0%	2	18%	0	0%	2	15%	2	20%
20 a 49 anos	167	27%	46	20%	17	31%	13	20%	8	80%	5	45%	2	100%	4	31%	3	30%
> 50 anos	146	23%	104	45%	7	13%	7	11%	0	0%	2	18%	0	0%	2	15%	2	20%
Etnia																		
Amarela	3	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Branca	94	15%	37	16%	8	15%	13	20%	1	10%	2	18%	0	0%	1	8%	0	0%
Indígena	14	2%	1	0%	0	0%	10	15%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	2	20%
Parda	452	73%	166	72%	40	74%	40	61%	7	70%	7	64%	2	100%	12	92%	6	60%
Preta	52	8%	24	10%	6	11%	3	5%	1	10%	2	18%	0	0%	0	0%	2	20%
Zona de Residência*																		
Rural	74	12%	2	1%	7	13%	25	38%	4	40%	4	36%	0	0%	4	31%	3	30%
Urbana	536	86%	225	98%	47	87%	37	56%	6	60%	7	64%	2	100%	9	69%	7	70%
Periurbana	3	0%	0	0%	0	0%	3	5%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%

Tabela 1 (cont.) – Características sociodemográficas dos casos confirmados de leishmaniose visceral humana nos municípios da macrorregião da 10ª Unidade Regional de Saúde do Maranhão, de 2009 a 2018

	TOTAL		GOVERNADOR EDISON LOBÃO		RIBAMAR FIQUENE		SENADOR LA ROQUE		DAVINÓPOLIS		BURITIRANA		PORTO FRANCO		ESTREITO		CAROLINA	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sexo																		
Feminino	213	34%	14	33%	8	73%	8	33%	3	21%	4	25%	18	26%	13	30%	2	25%
Masculino	410	66%	29	67%	3	27%	16	67%	11	79%	12	75%	50	74%	31	70%	6	75%
Faixa Etária																		
< 1 ano	1	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	6%	0	0%	0	0%	0	0%
1 a 9 anos	179	29%	13	30%	6	55%	5	21%	5	36%	5	31%	19	28%	15	34%	4	50%
10 a 19 anos	130	21%	12	28%	3	27%	8	33%	2	14%	4	25%	25	37%	8	18%	2	25%
20 a 49 anos	167	27%	14	33%	2	18%	8	33%	6	43%	4	25%	18	26%	15	34%	2	25%
> 50 anos	146	23%	4	9%	0	0%	3	13%	1	7%	2	13%	6	9%	6	14%	0	0%
Etnia																		
Amarela	3	1%	2	5%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	2%	0	0%
Branca	94	15%	4	9%	4	36%	3	13%	5	36%	3	19%	6	9%	6	14%	1	13%
Indígena	14	2%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	6%	0	0%	0	0%	0	0%
Parda	452	73%	31	72%	6	55%	19	79%	8	57%	11	69%	57	84%	33	75%	7	88%
Preta	52	8%	2	5%	1	9%	2	8%	1	7%	1	6%	4	6%	4	9%	0	0%
Zona de Residência*																		
Rural	74	12%	3	7%	2	18%	9	38%	1	7%	2	13%	5	7%	2	5%	1	13%
Urbana	536	86%	36	84%	8	73%	15	63%	13	93%	13	81%	62	91%	42	95%	7	88%
Periurbana	3	1%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%

Em relação ao perfil clínico evidenciado na Tabela 2, o sintoma mais prevalente entre os pacientes foi febre (96%), seguido por fraqueza (87%), emagrecimento (84%), palidez (81%), aumento do baço (84%) e aumento do fígado (62%); a cidade com maior proporção desses sintomas foi Lajeado Novo (100%), junto a Ribamar Fiquene (100% – baço), Buritirana (100% – febre) e Campestre (*idem*).

As cidades que apresentaram menores proporções desses sintomas são, respectivamente: Campestre, Davinópolis (fraqueza e emagrecimento), Estreito e São João do Paraíso (hepatoesplenomegalia). Verificou-se, também, que 5% desses casos apresentavam coinfeção com HIV, e que a cidade com maior percentual de coinfeção foi Campestre (20%).

A forma de confirmação diagnóstica igualmente foi analisada. Foi possível verificar que a maioria dos casos diagnosticados foi por meio de exame imunológico (44%), seguido pelo diagnóstico parasitológico (23%), e o município com maior proporção de diagnosticados por imunologia foi Montes Altos (80%) e os com menor proporção foram Governador Edson Lobão e Amarante (23%).

Tabela 2 – Perfil clínico dos pacientes com confirmação de leishmaniose visceral humana nos municípios da macrorregião da 10ª Unidade Regional de Saúde do Maranhão, de 2009 a 2018

	TOTAL		IMPERATRIZ		JOÃO LISBOA		AMARANTE		MONTES ALTOS		SÍTIO NOVO		LAJEADO NOVO		SÃO JOÃO DO PARAÍSO		CAMPESTRE	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Clínica																		
Febre	595	96%	224	98%	51	94%	64	97%	9	90%	10	91%	2	100%	12	92%	8	80%
Fraqueza	540	87%	211	92%	46	85%	58	88%	8	80%	10	91%	2	100%	12	92%	8	80%
Edema	253	41%	110	48%	15	28%	40	61%	3	30%	2	18%	0	0%	2	15%	5	50%
Emagrecimento	524	84%	202	88%	48	89%	56	85%	7	70%	9	82%	2	100%	11	85%	6	60%
Tosse	293	47%	142	62%	24	44%	28	42%	3	30%	3	27%	1	50%	2	15%	4	40%
Palidez	506	81%	200	87%	39	72%	61	92%	7	70%	10	91%	2	100%	10	77%	7	70%
Aumento do Baço	523	84%	202	88%	38	70%	61	92%	6	60%	10	91%	2	100%	5	38%	8	80%
Quadro infeccioso	218	35%	76	33%	11	20%	42	64%	2	20%	4	36%	1	50%	7	54%	3	30%
Fenômeno hemorrágico	39	6%	20	9%	1	2%	3	5%	1	10%	1	9%	0	0%	0	0%	0	0%
Aumento do Fígado	384	62%	137	60%	24	44%	54	82%	4	40%	8	73%	2	100%	5	38%	5	50%
Icterícia	177	28%	52	23%	11	20%	40	61%	4	40%	5	45%	1	50%	2	15%	3	30%
Outros	65	10%	33	14%	0	0%	11	17%	0	0%	0	0%	0	0%	1	8%	0	0%
Coinfecção por HIV**	33	5%	22	10%	1	2%	0	0%	1	10%	0	0%	0	0%	2	15%	2	20%
Confirmação Diagnóstica																		
Parasitológico	145	23%	17	7%	6	11%	33	50%	5	50%	7	64%	0	0%	3	23%	0	0%
Imunológico	275	44%	115	50%	32	59%	15	23%	8	80%	3	27%	1	50%	4	31%	4	40%

Tabela 2 (cont.) – Perfil clínico dos pacientes com confirmação de leishmaniose visceral humana nos municípios da macrorregião da 10ª Unidade Regional de Saúde do Maranhão, de 2009 a 2018

	TOTAL		GOVERNADOR EDISON LOBÃO		RIBAMAR FIQUENE		SENADOR LA ROQUE		DAVINÓPOLIS		BURITIRANA		PORTO FRANCO		ESTREITO		CAROLINA	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Clínica																		
Febre	595	96%	42	98%	9	82%	22	92%	13	93%	16	100%	64	94%	41	93%	8	100%
Fraqueza	540	87%	38	88%	8	73%	19	79%	8	57%	14	88%	53	78%	39	89%	6	75%
Edema	253	41%	23	53%	2	18%	7	29%	3	21%	6	38%	19	28%	12	27%	4	50%
Emagrecimento	524	84%	39	91%	10	91%	20	83%	8	57%	11	69%	55	81%	35	80%	5	63%
Tosse	293	47%	19	44%	6	55%	10	42%	4	29%	9	56%	24	35%	11	25%	3	38%
Palidez	506	81%	33	77%	9	82%	21	88%	12	86%	14	88%	55	81%	19	43%	7	88%
Aumento do Baço	523	84%	39	91%	11	100%	19	79%	8	57%	14	88%	53	78%	41	93%	6	75%
Quadro infeccioso	218	35%	16	37%	5	45%	7	29%	4	29%	3	19%	30	44%	5	11%	2	25%
Fenômeno hemorrágico	39	6%	5	12%	3	27%	2	8%	0	0%	0	0%	1	1%	2	5%	0	0%
Aumento do Fígado	384	62%	28	65%	8	73%	12	50%	6	43%	6	38%	45	66%	36	82%	4	50%
Icterícia	177	28%	13	30%	7	64%	2	8%	4	29%	7	44%	14	21%	10	23%	2	25%
Outros	65	10%	3	7%	1	9%	1	4%	5	36%	1	6%	3	4%	5	11%	1	13%
Coinfecção por HIV**	33	5%	2	5%	0	0%	0	0%	1	7%	0	0%	0	0%	2	5%	0	0%
Confirmação Diagnóstica																		
Parasitológico	145	23%	24	56%	2	18%	8	33%	5	36%	5	31%	18	26%	11	25%	1	13%
Imunológico	275	44%	10	23%	8	73%	13	54%	8	57%	5	31%	20	29%	27	61%	2	25%

Ao analisar a Tabela 3 foi possível observar que houve uma predominância, no tipo de entrada, dos casos novos (95%), enquanto uma pequena parcela (5%) corresponde a recidivas e transferências, posto que as cidades com maior proporção de recidivas foram Montes Altos e Campestre (10%) e o maior percentual de transferências estava em Sítio Novo (18%).

A composição do perfil terapêutico foi estruturada a partir da análise de três drogas, as quais foram Antimoniato de N-metil glutamina, Desoxicolato de anfotericina B e Anfotericina B lipossomal. Dessas, a mais utilizada foi o Antimoniato de N-metil glucamina, com uma superioridade numérica de 78%, enquanto a Anfotericina B lipossomal foi a segunda mais utilizada, correspondendo a 8%; o desoxicolato de anfotericina B representou apenas 4% das drogas usadas. As cidades com maiores proporções do uso dessas medicações são: Amarante (94%-Glucamina), Montes Altos (20%-Desoxicolato de Anf. B) e Buritirana (19%-Anf. B lipossomal).

Para análise da evolução dos casos, dois desfechos foram levados em conta: a cura, que respondeu por 73% e o óbito por LVH, que representou 6% dos casos declarados encerrados. A cidade com maior percentual de cura foi Lajeado Novo (100%) e a com menor proporção foi Campestre (20%), sendo esta a cidade que apresentou a maior taxa de letalidade (30%).

Tabela 3 – Perfil terapêutico dos pacientes com confirmação de leishmaniose visceral humana nos municípios da macrorregião da 10ª Unidade Regional de Saúde do Maranhão, de 2009 a 2018

	TOTAL		IMPERATRIZ		JOÃO LISBOA		AMARANTE		MONTES ALTOS		SÍTIO NOVO		LAJEADO NOVO		SÃO JOÃO DO PARAÍSO		CAMPESTRE	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tipo de Entrada																		
Casos novos	591	95%	221	97%	47	87%	65	98%	8	80%	9	82%	2	100%	12	92%	8	80%
Recidivas	15	2%	7	3%	4	7%	0	0%	1	10%	0	0%	0	0%	1	8%	1	10%
Transferência	13	2%	1	0%	2	4%	1	2%	0	0%	2	18%	0	0%	0	0%	0	0%
Droga Inicial																		
Antimoniato de N-metil glucamina	489	78%	195	85%	30	56%	62	94%	5	50%	8	73%	1	50%	6	46%	6	60%
Desoxicolato de anfotericina B	25	4%	13	6%	2	4%	1	2%	2	20%	0	0%	0	0%	0	0%	1	10%
Anfotericina B lipossomal	47	8%	19	8%	4	7%	1	2%	0	0%	2	18%	0	0%	2	15%	0	0%
Evolução do Caso																		
Cura	455	73%	195	85%	30	56%	52	79%	7	70%	8	73%	2	100%	8	62%	2	20%
Óbitos por Leishmaniose Visceral	35	6%	14	6%	2	4%	2	3%	0	0%	1	9%	0	0%	2	15%	3	30%

Tabela 3 (cont.) – Perfil terapêutico dos pacientes com confirmação de leishmaniose visceral humana nos municípios da macrorregião da 10ª Unidade Regional de Saúde do Maranhão, de 2009 a 2018

	TOTAL		GOVERNADOR EDISON LOBÃO				RIBAMAR FIQUENE		SENADOR LA ROQUE		DAVINÓPOLIS		BURITIRANA		PORTO FRANCO		ESTREITO		CAROLINA	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tipo de Entrada																				
Casos novos	591	95%	40	93%	11	100%	24	100%	14	100%	15	94%	65	96%	43	98%	7	88%		
Recidivas	15	2%	1	2%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%		
Transferência	13	2%	2	5%	0	0%	0	0%	0	0%	1	6%	3	4%	0	0%	1	13%		
Droga Inicial																				
Antimoniato de N-metil glucamina	489	78%	37	86%	8	73%	19	79%	10	71%	9	56%	57	84%	29	66%	7	88%		
Desoxicolato de anfotericina B	25	4%	0	0%	0	0%	1	4%	0	0%	1	6%	1	1%	3	7%	0	0%		
Anfotericina B lipossomal	47	8%	4	9%	2	18%	3	13%	0	0%	3	19%	1	1%	5	11%	1	13%		
Evolução do Caso																				
Cura	455	73%	30	70%	6	55%	12	50%	9	64%	7	44%	54	79%	31	70%	2	25%		
Óbitos por Leishmaniose Visceral	35	6%	3	7%	1	9%	2	8%	0	0%	1	6%	1	1%	3	7%	0	0%		

Nos 10 anos de análise a cidade mais afetada por LVH foi Porto Franco, com incidência de 301,9 casos/100.000 habitantes. A principal faixa etária acometida foi a superior a 50 anos, seguida por crianças entre 1 a 9 anos, e a principal etnia foi a cor parda. A predominância de pessoas de zona urbana foi evidenciada com 98% dos pacientes. O perfil do quadro clínico de Imperatriz representa bem o perfil geral: paciente com febre, fraqueza, palidez, emagrecimento e hepatoesplenomegalia, posto que 10% dos pacientes apresentam coinfeção com HIV e metade dos casos foi diagnosticada por imunologia. Com exceção de 3% de recidivas, todos os outros foram casos novos (97%). A droga Antimoniato de N-metil glucamina foi usada em 85% dos pacientes e 85% evoluiu para a cura.

A cidade menos acometida com a doença foi Lajeado Novo, com incidência de 28,8 casos/100.000 habitantes e letalidade nula, ou seja, todos os casos evoluíram para cura. Ambos os sexos foram igualmente atingidos e todos os pacientes encontraram-se na faixa etária de 20 a 49 anos, de etnia parda e de zona urbana. Os pacientes apresentam o mesmo perfil do quadro clínico geral e de Imperatriz (febre, fraqueza, palidez, emagrecimento e hepatoesplenomegalia) e sem coinfeção com HIV. Metade dos casos foram diagnosticados por método imunológico. Todos foram casos novos e a única droga utilizada foi a N-metil glucamina.

DISCUSSÃO

No território brasileiro a LVH é considerada uma doença endêmica e negligenciada. No ano de 2017 o Estado do Maranhão era líder nas estatísticas nacionais de notificação da doença, com incidência de 10,66 casos/100.000 habitantes e representando 34,73% dos casos da Região Nordeste¹⁵. Este resultado, aliado à incidência de 115,15 casos/100.000 habitantes, encontrada entre 2009 e 2018 na 10ª unidade gestora em saúde do Maranhão, mostra que no cenário estadual a macrorregião estudada encontra-se com números preocupantes.

Em sintonia com outros estudos, foi possível mostrar que houve um predomínio de LVH em pessoas do sexo masculino. Estes achados podem ser justificados pela exposição de homens em áreas de maior contato com o vetor, podendo ser por trabalhos agrícolas, projetos de engenharia ou assentamentos rurais em áreas de desmatamento. Não há, no entanto, base científica sólida para sustentar a tese de uma maior suscetibilidade fisiológica e/ou morbimortalidade em indivíduos do sexo masculino, podendo a LVH ocorrer e evoluir de forma semelhante em ambos os sexos^{13,16}.

A faixa etária das crianças é comumente relacionada com a alta morbidade e mortalidade, além de apresentar uma alta taxa de prevalência. O presente estudo, corroborando este achado, mostra que a faixa etária mais acometida, na totalidade dos 16 municípios, é a de crianças entre 1 e 9 anos. Entre os municípios, Amarante apresentou 50% dos seus casos dentro dessa faixa etária, podendo estarem relacionados com o estado nutricional e o nível socioeconômico da população. Esses achados podem ser justificados pela imaturidade do sistema imunológico da criança; ademais, má nutrição é um fator de risco para imunossupressão e é frequentemente encontrado em crianças do nordeste brasileiro^{17,19}.

A maioria dos casos é de pessoas autodeclaradas pardas, e isso pode estar relacionado ao perfil étnico dos 16 municípios estudados; como é o caso do município de Lajeado Novo, que apresentou 100% dos seus pacientes como pardos, podendo também ser justificado pelo número absoluto de casos (2 casos). Além disso, o estudo realizado por Bruhn et al.¹⁹ na cidade de Belo Horizonte, MG, demonstrou uma maior suscetibilidade de pessoas pardas e negras às doenças como LVH por apresentarem um menor nível socioeconômico e, consequentemente, maior vulnerabilidade social¹⁹.

Nos 10 anos e nos 16 municípios analisados, 86% dos pacientes declararam residir na zona urbana. Tal proporção pode ser explicada devido à evidência de o vetor *L. longipalpis* ter sofrido adaptação ao ambiente peridomiciliar e ser reforçada pela presença de cães domésticos, os quais são os principais reservatórios não humanos da doença.

O município de Amarante apresentou a menor proporção de pacientes que residem em zona urbana, mas ainda assim uma porcentagem relevante: 56%. Este dado pode estar relacionado ao perfil sociocultural da região e à alta capacidade adaptativa do vetor, pois, mesmo que este tenha sofrido adaptação para a zona urbana, ainda preserva sua capacidade de sobrevivência na região rural. Ademais, a atração e manutenção do vetor pode ocorrer devido à escassez de recursos sanitários relacionada à eliminação de resíduos orgânicos dos animais domésticos, sendo um ponto importante a ser considerado nos dois ambientes abordados⁶.

Os sintomas febre, fraqueza, palidez, emagrecimento e hepatoesplenomegalia, caracterizam o perfil clínico do paciente evidenciado neste estudo. Este quadro clínico, somado à ocridermia, entra em harmonia com o que é encontrado na literatura^{3,5}, pois trata-se do quadro clínico clássico do paciente antes do momento da internação hospitalar; os sintomas iniciais podem, às vezes, dificultar o diagnóstico em razão de sua inespecificidade.

No período analisado foram notificados 33 casos de coinfeção com o vírus HIV nos 16 municípios da regional, número que representa 5% da totalidade de casos. O município com maior número foi Imperatriz, com 22 casos (10% do total de casos); já no quesito proporção, a cidade mais acometida foi Campestre, com 2 casos de coinfeção de um total de 10 casos de LVH (20%). Tais números podem parecer inofensivos à primeira impressão, entretanto sabe-se que a coinfeção de LVH e HIV é um importante fator de letalidade por dois elementos: o tratamento da LVH, que apresenta alto grau de toxicidade, mesmo com a droga menos tóxica (Anfotericina B lipossomal); e a resistência ao tratamento provocada pelo vírus HIV, o que acarreta um maior tempo de exposição do paciente aos efeitos tóxicos^{9,20}.

Nesta análise constatou-se que 44% das confirmações foram por meio do diagnóstico imunológico, corroborando o fato de ser o principal método utilizado para programa de saúde pública. Montes Altos apresentou a maior taxa de diagnósticos imunológicos entre seus pacientes, revelando eficácia na execução do que é preconizado pelo Ministério da Saúde – MS²¹.

Nos dados colhidos também foi possível observar a predominância de casos novos (95%), e somente 2% das entradas foram consideradas de recidivas (reaparecimento da clínica após 12 meses de cura). Por um lado, o baixo número de recidivas pode significar uma alta eficácia da medicação utilizada; por outro, o elevado número de casos novos pode significar forte influência dos fatores de risco sobre os pacientes. Dessa forma, Porto Franco apresentou maior incidência no período analisado: 301,9 casos/100.000 habitantes, o que pode ser reflexo de uma ineficiência de atuação da Vigilância epidemiológica no emprego de estratégias de prevenção e proteção da população ante a LVH, principalmente em relação às outras cidades¹³.

A droga mais utilizada no período analisado foi o Antimoniato de N-metil glucamina (78%), enquanto os 22% restantes representam o desoxicolato de anfotericina b, a forma lipossomal desta e outras drogas. Este resultado pode ser explicado pelo fato de o Ministério da Saúde preconizar a N-metil glucamina como fármaco de primeira escolha. O município que mais utilizou Glucamina em seus pacientes foi Amarante (94%), enquanto a com menor proporção foi São João do Paraíso (46%). Tais achados podem estar relacionados com adesão ao protocolo do MS, disponibilidade do fármaco e quantidade de pessoas não tratadas^{8,13}.

CONCLUSÃO

Com o presente estudo é possível observar, por intermédio de números, comparando com outros estudos e resultados de anos anteriores, que há uma alta endemicidade da LVH na 10ª unidade gestora de saúde e seus 16 municípios, e ao mesmo tempo há predominância da doença em homens e crianças da zona urbana, e uma substancial superioridade no número de casos novos. Este último merece atenção devido à sua proporção de 95%.

A dominância de casos novos sobre transferências e recidivas pode significar eficiência nas estratégias terapêuticas disponíveis, e ainda pode refletir uma exposição exagerada aos fatores de risco determinantes para a contaminação e o desenvolvimento da LVH, que, por sua vez, revela uma real necessidade de uma vigilância epidemiológica mais atuante e/ou eficiente, uma vez que esta possui a atribuição de executar estratégias de controle e prevenção de endemias como a Leishmaniose.

Ademais, o presente estudo evidenciou um perfil clínico bem consolidado no paciente em fase pré-hospitalar, achado este que reforça a importância do diagnóstico clínico e a atuação do profissional médico no processo saúde-doença, sobretudo no que diz respeito ao prognóstico desejável de cura, enquanto os exames complementares devem ser solicitados apenas para confirmação diagnóstica, não sendo determinantes para tomadas de decisão.

AGRADECIMENTO

Este trabalho foi financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (Capes) (Finance Code 001). Agradecemos à equipe da Vigilância Epidemiológica de Imperatriz e à Secretaria de Estado da Saúde do Maranhão pela disponibilização dos dados para a realização do estudo.

REFERÊNCIAS

- ¹ Reis D, Albuquerque T, Soares M. As leishmanioses e o livro didático: como as doenças endêmicas são abordadas no ensino público? *Investigações em Ensino de Ciências*; 2014;19(1):91-98.
- ² Dantas E. Avaliação in vitro da atividade leishmanicida do óleo essencial do caryocar brasileiro. Universidade Vale do Paraíba; 2015.
- ³ Dennis L. Kasper M, Stephen L. Hauser M, J. Larry Jameson, MD P, Anthony S. Fauci M, Dan L. Longo M, Joseph Loscalzo, MD P. *Medicina interna de Harrison*. 18. ed. Porto Alegre, RS: AMGH Ed.; 2013.
- ⁴ Almeida L. Leishmanioses e derivados de furoxano e benzofuroxano: atividade biológica in vitro e in vivo e potenciais mecanismos de ação. Universidade Estadual Paulista Instituto de Química; 2017.
- ⁵ Alvarenga D, Escalda P, Costa A, Monreal M. Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados à letalidade visceral. *Rev Soc Bras Med Trop*; 2010;43(2):194-197.
- ⁶ Marcondes M, Rossi C. Leishmaniose visceral no Brasil. 79913-110224-1-Pb. *Brazilian J Vet Res Anim Sci*. 2013;50:341-352.
- ⁷ Rodrigues V, Cordeiro-da-Silva A, Laforge M, Silvestre R, Estaquier J. Regulation of immunity during visceral leishmania infection. *Parasites and Vectors*. *Parasites & Vectors*; 2016;9(1):1-13.
- ⁸ Saúde EM. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Acidentes por animais peçonhentos. In: MS. Guia de vigilância em saúde. Ministério. Brasília: Ministério da Saúde. 2014;1:719-738.
- ⁹ Alves W, Fonseca D. Leishmaniose visceral humana: estudo do perfil clínico-epidemiológico na região leste de Minas Gerais, Brasil. *J Heal Biol Sci*. 2018;6(2):133.
- ¹⁰ Alves E, Costa C, Carvalho F, Cruz M, Werneck G. Risk profiles for leishmania infantum infection in Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 2016;94(6):1.276-1.281.
- ¹¹ Werneck G. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2010;26(4):644-645.
- ¹² Ministério da Saúde. Acidente por animais peçonhentos. Secretaria Estadual da Saúde RS/DVE/CEVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinanet; 2016. 1 p.
- ¹³ Pimentel L. Leishmaniose visceral humana: indicação terapêutica e fatores associados à letalidade em uma região endêmica do nordeste brasileiro. *Revista Saúde, Sta. Maria*. 2022;48.
- ¹⁴ Gil A. Como elaborar projetos de pesquisa. 4. ed. São Paulo: Atlas; 2002. 176 p.
- ¹⁵ Lucena R, Medeiros J. Caracterização epidemiológica da leishmaniose visceral humana no nordeste brasileiro entre 2010 e 2017. *Journal of biology & pharmacy and agricultural management*. out./dez. 2018;14:285-298.

- ¹⁶ Rodrigues A, Melo A, Júnior A, Franco S, Rondon F, Bevilaqua C. Epidemiologia da leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. *Pesqui Vet Bras*. 2017;37(10):1.119-1.124.
- ¹⁷ Ortiz R, Anversa L. Epidemiologia da leishmaniose visceral em Bauru, São Paulo, no período de 2004 a 2012: um estudo descritivo. *Epidemiol e Serviços Saúde*. 2015;24(1):97-104.
- ¹⁸ Cardim M, Vieira C, Chiaravalloti-Neto F. Spatial and spatiotemporal occurrence of human visceral leishmaniasis in adamantina, state of São Paulo, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015;48(6):716-723.
- ¹⁹ Bruhn F, Moraes M, Bruhn N, Cardoso D, Ferreira F, Rocha C. Human visceral leishmaniasis: factors associated with deaths in Belo Horizonte, Minas Gerais state, Brazil from 2006 to 2013. *Epidemiology and Infection*. 2018;146(5):565-570.
- ²⁰ Silva M, Neto E, Saraiva D, Barreto W, Nascimento S, Moares J, Leite M, Costa J. Perfil clínico e epidemiológico da coinfeção leishmaniose visceral e vírus da imunodeficiência humana em estado endêmico. 54º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Pernambuco. 2018 set.;67.
- ²¹ Dourado Z, Silva H, Silveira-Lacerda E, Garcia-Zapata M. Panorama histórico do diagnóstico laboratorial da leishmaniose visceral até o surgimento dos testes imunocromatográficos (rk39). *Rev Patol Trop*. 2007;36(3):205-214.

Submetido em: 30/8/2023

Aceito em: 17/3/2025

Publicado em: 10/7/2025

Contribuições dos autores	
Heide Lohrein de Castro Noieto	Análise Formal, Investigação, Design da apresentação de dados, Redação do manuscrito original, Redação - revisão e edição.
Gabryella Silveira Cardoso	Análise Formal, Investigação, Design da apresentação de dados, Redação do manuscrito original, Redação - revisão e edição.
Guilherme Martins Gomes Fontoura	Design da apresentação de dados, Redação do manuscrito original, Redação - revisão e edição.
Wellington Oliveira Barreto	Investigação, Disponibilização de ferramentas, Design da apresentação de dados, Redação - revisão e edição
Monique Pinheiro Maia Silva	Investigação, Disponibilização de ferramentas, Design da apresentação de dados, Redação - revisão e edição
Jackson Maurício Lopes Costa	Investigação, Disponibilização de ferramentas, Design da apresentação de dados, Redação - revisão e edição
Luecya Alves de Carvalho Silva	Design da apresentação de dados, Redação do manuscrito original, Redação - revisão e edição.
Aramys Silva Reis	Conceituação, Análise Formal, Obtenção de financiamento, Administração do projeto, Supervisão, Design da apresentação de dados, Redação do manuscrito original, Redação - revisão e edição.
Todos os autores aprovaram a versão final do texto.	
Conflito de interesse:	Não há conflito de interesse.
Financiamento:	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (Capes) (Finance Code 001).
Autor correspondente:	Aramys Silva Reis Universidade Federal do Maranhão (Ufma). Faculdade de Medicina, Centro de Ciências Sociais, Saúde e Tecnologia Av. da Universidade. s/n. Bairro Dom Afonso Gregory. Imperatriz/MA, Brasil. CEP: 65915-240 aramys.reis@ufma.br
Editora:	Dra. Christiane de Fátima Colet
Editora chefe:	Dra. Adriane Cristina Bernat Kolankiewicz

Este é um artigo de acesso aberto distribuído
sob os termos da licença Creative Commons.

