



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE - UFCG**  
**CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES - CFP**  
**UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS DA VIDA - UACV**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

**VALCLEBERSON ELIAS FARIAS**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA NO**  
**ESTADO DA PARAÍBA NO PERÍODO DE 2008 A 2017**

**CAJAZEIRAS – PB**

**2019**

**VALCLEBERSON ELIAS FARIAS**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA NO  
ESTADO DA PARAÍBA NO PERÍODO DE 2008 A 2017**

Trabalho de conclusão de Curso de Graduação em Medicina apresentado a Unidade Acadêmica de Ciências da Vida do Centro de Formação de Professores, da Universidade Federal de Campina Grande como requisito parcial para a obtenção de título de Bacharel em Medicina.

**Orientador:** Prof. Jaime Emanuel Brito Araújo

**CAJAZEIRAS – PB**

**2019**

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação - (CIP)  
Josivan Coêlho dos Santos Vasconcelos - Bibliotecário CRB/15-764  
Cajazeiras - Paraíba

F224p Farias, Valcleberson Elias.  
Perfil epidemiológico da Leishmaniose Visceral Humana no estado da Paraíba no período de 2008 a 2017 / Valcleberson Elias Farias. - Cajazeiras, 2019.  
49f.: il.  
Bibliografia.

Orientador: Prof. Jaime Emanuel Brito Araújo.  
Monografia (Bacharelado em Medicina) UFCG/CFP, 2019.

1. Leishmaniose Visceral Humana. 2. Leishmania. 3. Zoonose. 4. Lutzomyia. 5. Epidemiologia. I. Araújo, Jaime Emanuel Brito. II. Universidade Federal de Campina Grande. III. Centro de Formação de Professores. IV. Título.

UFCG/CFP/BS

CDU - 616.993.161

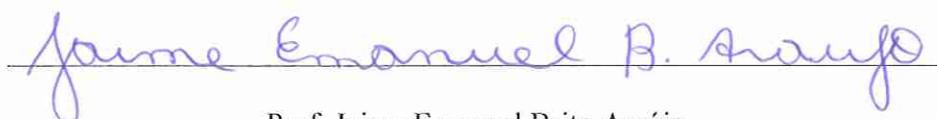
VALCLEBERSON ELIAS FARIAS

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA NO  
ESTADO DA PARAÍBA NO PERÍODO DE 2008 A 2017

Trabalho de conclusão de Curso de Graduação em Medicina apresentado a Unidade Acadêmica de Ciências da Vida do Centro de Formação de Professores, da Universidade Federal de Campina Grande como requisito parcial para a obtenção de título de Bacharel em Medicina.

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado em: 26 de novembro de 2019

BANCA EXAMINADORA



Prof. Jaime Emanuel Brito Araújo

UACV-CFP-UFCG

(Orientador)



Prof<sup>ª</sup>. Me. Maria Berenice Gomes Nascimento Pinheiro

UAENF-CFP-UFCG

(Examinadora)



Prof<sup>ª</sup>. Me. Olga Feitosa Braga Teixeira

ETSC-CFP-UFCG

(Examinadora)

Dedico este trabalho aos meus pais, Isabel Cristina Elias Farias e Valter Elias Martins, pelo amor, paciência, incentivo e por sempre acreditarem nos meus sonhos. Vocês são o motivo de todas as minhas conquistas e realizações. Aos meus pais com imenso amor.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pela vida, conhecimento e sabedoria, por sempre guiar os meus passos, mantendo-me no caminho da luz e por nunca me deixar fraquejar nos momentos mais difíceis desta árdua caminhada.

À minha mãe Isabel Cristina, minha inspiração, exemplo de mulher guerreira, batalhadora e íntegra, que não mediu esforços para proporcionar a realização do meu sonho. Agradeço por me ensinar a ser um homem de caráter, a valorizar e admirar a luta feminina pelos seus direitos e independência, por me mostrar que devemos amar o próximo e que a família deve sempre vir em primeiro lugar. Ao meu pai Valter, meu exemplo de homem honesto e respeitador, que sempre vê o melhor lado das pessoas, que me ensinou que a humildade, integridade e trabalho são os pilares para a realização dos meus sonhos e objetivos de vida. Às minhas irmãs Vanessa e Vitória, por sempre apoiarem e acreditarem no meu potencial, por cada sorriso e pela leveza que extraem de mim nos nossos reencontros. À minha avó Apolônia, por todo carinho e preocupação com meu bem estar. Amo vocês!

À minha namorada Thais, por todo amor, companheirismo e compreensão nos últimos meses. A sua humildade e o seu sorriso radiante me mostraram o lado mais belo da vida, que é amar.

Ao meu grande amigo Francisco, que mesmo distante sempre esteve ao meu lado nesta caminhada. Obrigado por ser o irmão que eu nunca tive, pelas as ligações, risadas e amizade sincera.

Aos meus amigos e companheiros de graduação Alberto, Josicleiton, Ivson e Saullo pela convivência e apoio. Em especial ao Alberto, pela companhia, inspiração de cada dia se superar e por todos os momentos compartilhados nesses longos seis anos de curso.

Ao seu Joaquim, dona Cida e família, que apesar dos desencontros da vida continuam torcendo para o meu sucesso e realizações. Muito obrigado por todo apoio e incentivo! Em especial ao seu Joaquim, por ser minha inspiração de um profissional exemplar, bem sucedido, que zela pela honestidade e por me mostrar que é possível sair da zona de conforto, da mediocridade e que pobreza não é um defeito, mas sim um incentivo na busca pela prosperidade.

Ao meu amigo e eterno professor Draulio e a sua esposa Carla, por terem me acolhido em seu lar e abraçado a minha causa quando eu mais estava vulnerável e precisando de ajuda. À Josivaldo e Gilda, pelo apoio, amizade e auxílio nos momentos de dificuldade. Vocês foram fundamentais para a realização do meu sonho.

À todo corpo docente do curso de Medicina da UFCG pelos ensinamentos durante a formação, ao meu orientador Prof. Jaime Emanuel Brito Araújo, pela disponibilidade e apoio à realização deste trabalho.

Ao curso de Medicina, por me conceder o dom de alívio das dores do corpo e da mente, quando possível, e a missão de consolar sempre; sobretudo, por me ensinar a valorizar, amar e respeitar a vida.

E assim, esperando com paciência, alcançou a promessa.

(Hebreus, cap. 6, versículo 15)

FARIAS, V. E. *Perfil epidemiológico da Leishmaniose Visceral Humana no estado da Paraíba no período de 2008 a 2017*. [Monografia] Cajazeiras: Universidade Federal de Campina Grande – Centro de Formação de Professores – Unidade Acadêmica de Ciências da Vida. Universidade Federal de Campina Grande; 2019.

## RESUMO

A Leishmaniose Visceral Humana (LVH) é uma doença infecciosa não contagiosa transmitida através da picada das fêmeas da espécie *Lutzomyia longipalpis*, conhecido popularmente como mosquito palha, principal vetor da doença no Brasil. O agente etiológico no território brasileiro é o protozoário *Leishmania chagasi* (sinonímia de *Leishmania infantum*). A LVH apresenta ampla distribuição no Nordeste e é considerada uma doença negligenciada por acometer a população mais vulnerável do ponto de vista econômico e com maior dificuldade de acesso aos serviços de saúde. Este estudo teve como objetivo traçar o perfil epidemiológico da Leishmaniose Visceral Humana no estado da Paraíba, no período compreendido entre 2008 e 2017, utilizando como fonte de dados o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). No período do estudo foram confirmados 406 casos de LVH no estado da Paraíba, apresentado uma média anual de 40,6 casos. Os principais acometidos foram indivíduos do sexo masculino com 65,52% dos casos, com faixa etária de 0 a 9 anos em 37,93% dos casos, da zona urbana com 60,84% dos casos e com baixa escolaridade. A macrorregião III foi responsável por 50,99% dos casos, entre as Regionais de Saúde, a 1ª (22,15%) e 9ª (14,53%) são as principais responsáveis pelos casos da doença, o município de Cajazeiras (54,23%) apresenta o maior taxa de notificação de LVH da 9ª Regional de Saúde, a mortalidade específica da LVH é de 9,61% e a taxa de coinfeção pelo HIV é de 15,76%. Os resultados apontam que a LVH continua prevalente na Paraíba, apresenta elevada mortalidade, alto número de coinfeção com o HIV e perfil epidemiológico parcialmente semelhante ao encontrado na literatura.

Palavras-chave: Leishmaniose Visceral. *Leishmania*. Zoonose. *Lutzomyia*. Epidemiologia.

## ABSTRACT

The Human Visceral Leishmaniasis (LVH) is a non-contagious infectious disease transmitted through the bite of *Lutzomyia longipalpis* females, popularly known as the straw mosquito, the main vector of the disease in Brazil. The etiological agent in the Brazilian territory is the protozoan *Leishmania chagasi* (synonym of *Leishmania infantum*). LVH is widely distributed in the Northeast and is considered a neglected disease because it affects the most vulnerable population from the economic point of view and with greater difficulty in accessing health services. This study aimed to trace the epidemiological profile of Human Visceral Leishmaniasis in the state of Paraíba, from 2008 to 2017, using as data source the Information System of Notification of Diseases (SINAN). During the study period, 406 cases of LVH were confirmed in the state of Paraíba, with an annual average of 40.6 cases. The main affected were males with 266 cases (65.52%), the age group 0 to 9 years with 37.93% of cases, the urban area with 60.84% of cases and people with low education. The macroregion III was responsible for 50.99% of the cases, among the Regional Health, the 1st (22.15%) and 9th (14.53%) are mainly responsible for the cases of the disease, the municipality of Cajazeiras (54 , 23%) has the highest LVH notification rate in the 9th Health Region, specific LVH mortality is 9.61% and the rate of HIV coinfection is 15.76%. The results indicate that LVH remains prevalent in Paraíba, has high mortality, high number of coinfection with HIV and epidemiological profile partially similar to that found in the literature.

Keywords: Visceral leishmaniasis. *Leishmania*. Zoonosis. *Lutzomyia*. Epidemiology.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Forma amastigota ou aflagelada da <i>Leishmania sp.</i> .....	21
Figura 2 – Forma promastigota ou flagelada da <i>Leishmania sp.</i> .....	22
Figura 3 – Vetor <i>Lutzomyia longipalpis</i> .....	23
Figura 4 – A raposa ( <i>Cerdocyon thous</i> ) (A) e cão doméstico ( <i>Canis familiaris</i> ) (B).....	24
Figura 5 – Ciclo de vida e transmissão da <i>Leishmania sp.</i> .....	25
Figura 6 – Distribuição da Leishmaniose Visceral Humana no Brasil.....	26
Figura 7 – Criança com LVH. ....	27
Figura 8 – Escore de prognóstico clínico e laboratorial da LVH.. ....	29

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Número de casos confirmados de Leishmaniose Visceral Humana no estado da Paraíba entre 2008 e 2017. ....	33
Gráfico 2 – Incidência de casos de LVH confirmados por 100 mil habitantes no estado da Paraíba entre os anos de 2008 e 2017.....	34
Gráfico 3 – Incidência de casos de LVH por sexo no estado da Paraíba entre os anos de 2008 e 2017.....	35
Gráfico 4 – Incidência de casos de LVH por faixa etária no estado da Paraíba entre os anos de 2008 e 2017. ....	36
Gráfico 5 – Incidência de casos de LVH por escolaridade no estado da Paraíba entre os anos de 2008 e 2017.....	37
Gráfico 6 – Incidência de casos de LVH por zona de residência no estado da Paraíba entre os anos de 2008 e 2017. ....	38
Gráfico 7 – Incidência de casos de LVH por macrorregião no estado da Paraíba entre os anos de 2008 e 2017.....	38
Gráfico 8 – Porcentagem de LVH nos municípios com o maiores números de casos confirmados na macrorregião III entre os anos de 2008 e 2017.....	39
Gráfico 9 – Incidência de casos de LVH por Regional de Saúde no estado da Paraíba entre os anos de 2008 e 2017.. ....	40
Gráfico 10 – Evolução dos casos de LVH no estado da Paraíba entre os anos de 2008 e 2017. ....	43
Gráfico 11 – Taxa de mortalidade pela LVH por 100 mil habitantes no estado da Paraíba entre os anos de 2008 e 2017.....	44

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Número de casos de LVH nos municípios da 9ª Regional de Saúde do estado da Paraíba entre os anos de 2008 e 2017.....	40
Tabela 2 – Número de casos de LVH e coinfeção pelo HIV no estado da Paraíba entre os anos de 2008 e 2017. ....	42

## LISTA DE ABREVIATURAS

LVH	Leishmaniose Visceral Humana
OMS	Organização Mundial de Saúde
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
IFI	Imunofluorescência Indireta
ELISA	Ensaio Imunoenzimático
NNN	Novy, McNeal, Nicolle
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças
SUS	Sistema Único de Saúde

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	16
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	18
2.1	OBJETIVO GERAL .....	18
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	18
<b>3</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	19
3.1	CONCEITO E CLASSIFICAÇÃO DAS LEISHMANIOSES.....	19
3.2	AGENTE ETIOLÓGICO .....	20
3.3	VETOR E HOSPEDEIRO.....	22
3.4	CICLO DE TRANSMISSÃO.....	24
3.5	EPIDEMIOLOGIA .....	25
3.6	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO DA LVH .....	26
3.7	TRATAMENTO E CRITÉRIOS DE CURA .....	28
3.8	ESTRATÉGIAS DE CONTROLE E PREVENÇÃO .....	30
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	31
4.1	TIPO DO ESTUDO .....	31
4.2	LOCAL DO ESTUDO.....	31
4.3	POPULAÇÃO E AMOSTRA .....	31
4.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO .....	31
4.5	ANÁLISE DOS DADOS.....	32
4.6	POSICIONAMENTO ÉTICO .....	32
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	33
5.1	CASOS DE LVH NO ESTADO DA PARAÍBA ENTRE 2008 E 2017.....	33
5.2	CASOS DE LVH POR SEXO NA PARAÍBA ENTRE 2008 E 2017 .....	34
5.3	CASOS DE LVH POR FAIXA ETÁRIA NA PARAÍBA ENTRE 2008 E 2017.....	35
5.4	CASOS DE LVH POR ESCOLARIDADE NA PARAÍBA ENTRE 2008 E 2017..	36
5.5	CASOS DE LVH POR RESIDÊNCIA NA PARAÍBA ENTRE 2008 E 2017.....	37
5.6	CASOS DE LVH POR MACRORREGIÃO NA PARAÍBA ENTRE 2008 E 2017.	38
5.7	CASOS DE LVH POR REGIONAL NA PARAÍBA ENTRE 2008 E 2017 .....	39
5.8	LVH E COINFECÇÃO PELO HIV NA PARAÍBA ENTRE 2008 E 2017 .....	41
5.9	LVH E CRITÉRIO DIAGNÓSTICO NA PARAÍBA ENTRE 2008 E 2017 .....	42
5.10	EVOLUÇÃO DOS CASOS DE LVH NA PARAÍBA ENTRE 2008 E 2017 .....	42

<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>45</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>46</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral Humana (LVH), também conhecida como Calazar, é uma antroponose que inicialmente era encontrada apenas em ambientes rurais, mas a partir de 1980 expandiu-se para áreas urbanas de médio e grande porte devido a expansão do desmatamento, alterações ambientais, migração de indivíduos e reservatórios infectados para a zona urbana, além de condições de vida inadequadas da população (CARDIM *et al.*, 2013, COSTA, 2011; HARHAY *et al.*, 2011).

A LVH é considerada uma doença negligenciada por acometer a população mais vulnerável do ponto de vista econômico e com maior dificuldade de acesso aos serviços de saúde (PARAÍBA, 2019).

O agente etiológico da LVH no Brasil é a *Leishmania chagasi* (sinonímia de *Leishmania infantum*), protozoário do gênero *Leishmania*. Esses protozoários apresentam dois estágios de desenvolvimento a depender do organismo que se encontram. A forma promastigota ou flagelada é encontrada no tubo digestivo do vetor e a amastigota ou aflagelada está presente nos tecidos dos hospedeiros vertebrados (NEVES *et al.*, 2016).

O principal vetor responsável pela transmissão da LVH entre mamíferos vertebrados no Brasil são as fêmeas do flebotômio *Lutzomyia longipalpis*, conhecido popularmente como mosquito palha, birigui, mosca da areia, asa branca, asa dura e tatuquiras (WERNECK, 2010; OMS, 2019). A transmissão ocorre através da picada de flebotômios fêmeas infectadas, que se alimentam do sangue para produzir e nutrir seus ovos, portanto, não ocorre transmissão direta de pessoa para pessoa (BRASIL, 2017; PARAÍBA, 2019). Os principais reservatórios na zona urbana são os cães e no ambiente silvestre as raposas e marsupiais (BRASIL, 2014).

As principais manifestações clínicas da LVH são crises irregulares de febre, perda de peso, aumento do baço e fígado e anemia, podendo ter alta mortalidade nos casos de tratamento inadequado, principalmente em pacientes desnutridos e coinfetados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) (ALVARENGA *et al.*, 2010; BRASIL, 2010). A mortalidade da doença pode alcançar até 90% quando não tratada (BRASIL, 2014).

A hipótese diagnóstica de LVH deve ser levantada a partir da epidemiologia da região, história clínica, exame físico e testes laboratoriais imunológicos e parasitológicos (BRASIL, 2017; OMS, 2019).

A distribuição mundial da LVH é ampla, porém 95% dos casos ocorrem em apenas dez países: Bangladesh, Brasil, China, Etiópia, Índia, Quênia, Nepal, Somália, Sudão do Sul e

Sudão. O Brasil tem grande contribuição no número de casos com mais de três mil notificações anualmente, o que chega a representar 90% de todos os casos das Américas (WERNECK, 2016; OMS, 2019).

No Brasil a doença é considerada endêmica e a região nordeste é a maior notificadora de LVH (HARHAY *et al.*, 2011). Em franca expansão no território brasileiro, as notificações da doença no Nordeste representavam 90% dos casos na década de 1990, porém dados de 2007 demonstram redução dessa cifra, representando naquele momento 50% dos casos (WERNECK, 2010). A Paraíba é um estado localizado na área considerada endêmica para Leishmaniose Visceral Humana (PARAÍBA, 2019).

A busca por conhecimento epidemiológico organizado, claro e de fácil compreensão sobre a Leishmaniose Visceral Humana no estado da Paraíba e sua possível aplicabilidade no planejamento estratégico de ações de prevenção, controle e promoção a saúde, além do seu uso na prática médica, foi o que justificou a realização deste trabalho, despertando a vontade de aprofundar os estudos nesta temática.

Desta forma, este trabalho tornou-se relevante por ser capaz de coletar e analisar dados de domínio público, gerando conhecimento lógico e aplicável no planejamento estratégico de ações de combate e controle da Leishmaniose Visceral Humana, assunto inerente a saúde pública e de grande importância no cenário nacional.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Traçar o perfil epidemiológico da Leishmaniose Visceral Humana no estado da Paraíba, no período compreendido entre 2008 e 2017.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar o número de casos de Leishmaniose Visceral Humana notificados no Estado da Paraíba no período entre 2008 e 2017;
- Verificar quais as macrorregiões e Regionais de Saúde da Paraíba com a maior incidência de casos notificados;
- Listar os grupos mais acometidos pela Leishmaniose Visceral Humana através das variáveis gênero, faixa etária, escolaridade, local de residência, coinfeção com o HIV;
- Identificar a evolução dos casos, através das variáveis cura e óbitos;

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

O primeiro caso descrito de Leishmaniose Visceral Humana nas Américas ocorreu em 1913 no Paraguai, quando Migone ao analisar esfregaços sanguíneos de um paciente febril observou organismos semelhantes a leishmanias, confirmando a presença do protozoário na necropsia do paciente após sua morte (MIGONE, 1913).

No Brasil, os primeiros casos só foram descritos no ano de 1934 por Penna, quando acidentalmente ao analisar fígados de pacientes provenientes da região Norte e Nordeste com suspeita de febre amarela encontrou formas amastigotas do protozoário, diagnosticando assim, 41 casos da doença naquele ano (PENNA, 1934).

Em 1953 ocorreu o primeiro surto da doença no município de Sobral, no estado do Ceará, e a partir da década de 80 a Leishmaniose Visceral Humana iniciou o processo de expansão pelo país, deixando de ser uma doença restrita a zona rural, passando acometer pessoas em áreas da periferia dos grandes centros urbanos (GONTIGO; MELO, 2004).

#### 3.1 CONCEITO E CLASSIFICAÇÃO DAS LEISHMANIOSES

As leishmanioses são um grupo de doenças causadas por várias espécies de protozoários pertencentes ao gênero *Leishmania*. As leishmanioses podem apresentar-se desde uma forma localizada no sistema tegumentar até um quadro sistêmico a depender do espécime de protozoário e condições clínicas do organismo hospedeiro (BRASIL, 2017; NEVES *et al.*, 2016).

As infecções limitadas ao sistema tegumentar são denominadas de leishmaniose tegumentar, que podem ser subdivididas em dois grupos: leishmaniose cutânea quando acomete somente a pele e leishmaniose mucocutânea quando esta compromete a mucosa nasal, oral e/ou orofaríngea. Quando ocorre invasão dos protozoários ao sistema reticuloendotelial a doença é chamada de leishmaniose visceral (GONTIJO; CARVALHO, 2003; NEVES *et al.*, 2016; OMS, 2019).

A LVH também é conhecida como calazar, palavra de origem hindu (Kala-Azar) que significa febre negra pela característica de escurecimento da pele na Índia (BRASIL, 2014; KENYA, 2017). As manifestações clínicas são variáveis, mas dentre as principais destacam-se as crises irregulares de febre, anorexia, hepatoesplenomegalia e anemia (ALVARENGA, 2010).

A LVH é uma antroponose que inicialmente era encontrada apenas em ambientes rurais, mas no decorrer dos anos a partir de 1980 expandiu-se para áreas urbanas de médio e grande porte (COSTA, 2011). O desmatamento, alterações ambientais, migração de grande contingente indivíduos para a zona urbana, além de condições de vida inadequadas da população foram fatores cruciais para a sua urbanização (BRASIL, 2014; GONTIJO; MELO, 2004; HARHAY *et al.*, 2011).

Com a expansão da área de abrangência da doença e o aumento significativo no número de casos, a LVH passou a ser considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) uma das prioridades dentre as doenças tropicais (GONTIJO; MELO, 2004; OMS, 2019).

A LVH é considerada uma doença negligenciada por acometer a população mais vulnerável do ponto de vista econômico e com maior dificuldade de acesso aos serviços de saúde geralmente provenientes de áreas rurais, apesar de nos últimos anos a doença estar cada vez mais prevalente nas áreas periurbanas das grandes cidades e capitais do Norte, Nordeste, Centro Oeste e Sudeste (PARAÍBA, 2019). A urbanização da LVH é um fenômeno relativamente novo, apresenta epidemiologia e ecologia complexas; as relações entre vetor, agente etiológico e hospedeiros ainda não são muito bem compreendidas neste novo cenário (GONTIJO; MELO, 2004).

### 3.2 AGENTE ETIOLÓGICO

O complexo *Leishmania donovani* é composto pelas espécies *Leishmania donovani*, *Leishmania infantum* e *Leishmania chagasi*, atualmente os dois últimos são considerados sinonímia (NEVES *et al.*, 2016). A leishmaniose visceral é uma doença sistêmica com distribuição mundial que ocorre quando uma das três espécies de protozoários do complexo *Leishmania donovani* invade o sistema reticuloendotelial de um vertebrado (BARBOSA; COSTA, 2013).

Existem mais de 30 espécies de leishmania com distribuição mundial. Contudo, apenas 20 são capazes de causar a leishmaniose no homem. Entre estas, estão as representantes do complexo *Leishmania donovani* (REY, 2011).

A LVH é endêmica de todos os continentes, com exceção da Oceania e da Antártica. A *Leishmania donovani* é responsável pelos casos da doença na Índia, China e África, enquanto a *Leishmania infantum* é o agente dos países do Mediterrâneo e Norte da África (o

velho mundo). No Brasil o principal agente etiológico é a *Leishmania chagasi*, bem como nos outros países da América (BRASIL, 2014; FILIPPIS; NEVES, 2010).

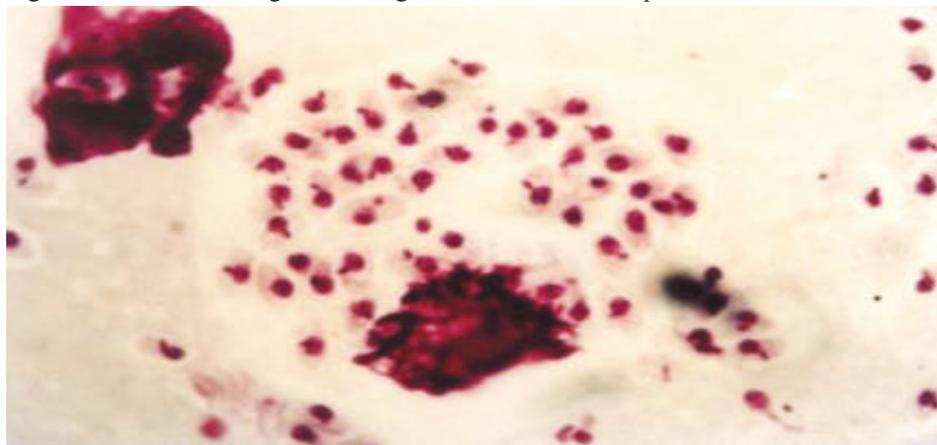
As leishmanias são protozoários pertencentes ao reino Protista, filo Protozoa, subfilo Sarcomastigophora, classe Mastigophora, ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae e gênero *Leishmania*. Os protozoários do gênero *Leishmania sp.* são unicelulares, digenéticos, se reproduzem por divisão binária e são parasitas intracelulares (NEVES *et al.*, 2016; REY, 2011).

Devido serem digenéticos, os protozoários do gênero *Leishmania sp.* são encontrados sob duas formas a depender do organismo que estão parasitando. A forma amastigota ou aflagelada apresenta morfologia oval com tamanhos variando a depender da preparação, mas geralmente na média de 1,5 à 3,0 $\mu$ m de comprimento e 3,0 à 6,0  $\mu$ m de largura e são encontradas como parasitas intracelulares obrigatórios do sistema fagocítico mononuclear dos seus hospedeiros vertebrados (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017; FILIPPIS; NEVES, 2010; NEVES *et al.*, 2016).

A forma promastigota ou flagelada é encontrada no trato digestivo do inseto vetor e nos tecidos dos hospedeiros vertebrados, apresenta morfologia alongada com flagelo livre e móvel emergindo da região anterior do protozoário. Os tamanhos apresentam uma variabilidade muito grande com comprimento de 10,0 à 40,0  $\mu$ m e largura de 1,5 à 3,0  $\mu$ m (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017; FILIPPIS; NEVES, 2010).

A leishmania, em todas as suas formas evolutivas apresenta em sua membrana plasmática várias moléculas essenciais para sua relação com o hospedeiro, determinando sua virulência, infecciosidade e patogênese (NEVES *et al.*, 2016).

Figura 1 – Forma amastigota ou aflagelada da *Leishmania sp.*



Fonte: Brasil (2014).

Figura 2 – Forma promastigota ou flagelada da *Leishmania sp.*



Fonte: Brasil (2014).

### 3.3 VETOR E HOSPEDEIRO

A leishmaniose, por ser doença infecciosa não contagiosa, tem transmissão que se dá através da picada das fêmeas de dípteros da família Psychodidae, sub-família Phlebotominae, conhecidos genericamente por flebotomíneos. (GONTIJO; MELO, 2004; SILVEIRA *et al.*, 2016). O principal vetor responsável pela transmissão da LVH entre mamíferos vertebrados no Brasil são as fêmeas do flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis*, conhecido popularmente como mosquito palha, birigui, mosca da areia, asa branca, asa dura e tatuquiras. Apesar de não ser comum, a espécie *Lutzomyia cruzi* já foi relacionada com a transmissão da LVH no Brasil. (WERNECK, 2010; OMS, 2019).

Essas espécies de mosquitos geralmente vivem em ambientes de áreas florestais densas e/ou peridomicílio. A espécie *Lutzomyia longipalpis* está bem adaptada a zonas áridas e semiáridas do ambiente rural e urbano, além de ser frequentemente encontrada nos abrigos de animais domésticos e no interior das habitações, hábitos relativamente novos apresentando epidemiologia e ecologia complexa (GONTIJO; MELO, 2004; RANGEL, 2008). As fêmeas do *Lutzomyia longipalpis* apresentam hábito crepuscular e noturno e são as responsáveis pela inoculação do protozoário durante o repasto sanguíneo no hospedeiro vertebrado (NEVES *et al.*, 2016).

Figura 3 – Vetor *Lutzomyia longipalpis*.



Fonte: Prefeitura Municipal de Pereira Barretos (2014).

Os principais reservatórios são os mamíferos, com destaque para os cães na zona urbana (*Canis familiaris*) e as raposas (*Cerdocyon thous* e *Dusicyon vetulus*) e marsupiais do gênero *Didelphis* no ambiente silvestre. O homem é considerado um hospedeiro acidental, já que os reservatórios primordiais no ciclo da doença são os canídeos, principalmente os cães por estarem no ambiente doméstico (BRASIL, 2017; MOLINA *et al.*, 2012). Além dos canídeos e marsupiais (gambas), já existem relatos de infecção da *Leishmania sp.* em espécies de edentados, roedores (ratos), procionídeos (tamanduás), ungulados primitivos (equinos) e primatas, porém são necessários mais estudos para saber a real relevância destes animais na manutenção da transmissão da leishmaniose visceral (DANTAS-TORRES *et al.*, 2007; GONTIJO; MELO, 2004).

O cão doméstico quando desenvolve a leishmaniose visceral apresenta vários sinais clínicos que evidenciam o sofrimento pela infecção, os principais são: emagrecimento, onicogribose, ceratite periorbital, descamação e lesões ulcerativas da pele com destaque para focinho e orelhas (SILVEIRA *et al.*, 2016). Devido o cão ser considerado um reservatório da doença e fonte de infecção para o homem, não é recomendado o tratamento dos animais infectados, sendo indicada a eutanásia destes (BRASIL, 2010; BRASIL, 2014; BRASIL, 2017).

Figura 4 – A raposa (*Cerdocyon thous*) (A) e cão doméstico (*Canis familiaris*) (B).



Fonte: Silveira *et al.* (2016).

### 3.4 CICLO DE TRANSMISSÃO

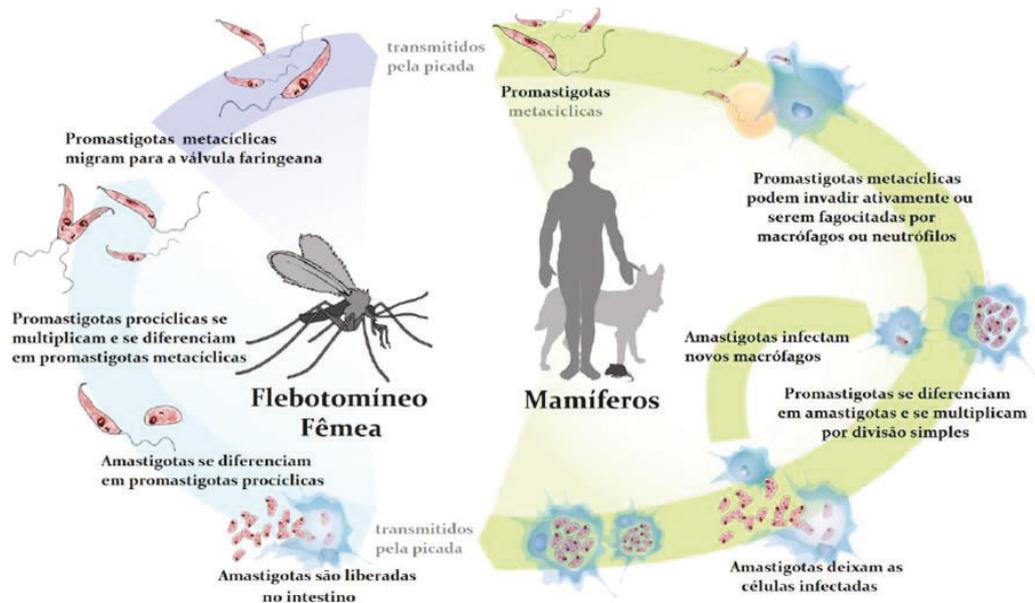
A leishmaniose, seja ela visceral ou tegumentar, apresenta o mesmo ciclo evolutivo, sendo necessária a presença do vetor flebotômico para a infecção dos hospedeiros (SILVEIRA *et al.*, 2016). O ciclo de transmissão da leishmaniose visceral inicia quando a fêmea do flebotômico infectado com formas promastigotas metacíclicas da *Leishmania chagasi* presentes no interior do seu intestino, estômago, esôfago e faringe são inoculadas na derme do ser humano ou hospedeiro vertebrado durante o repasto sanguíneo (FILIPPIS; NEVES, 2010; MONTALVO *et al.*, 2012). A saliva do flebotômico apresenta atividade anticoagulante, vasodilatadora, quimiotática e imunomoduladora, o que favorece a migração de macrófagos para a região (NEVES *et al.*, 2016; REY, 2011).

As formas promastigotas metacíclicas são internalizadas por endocitose pelos macrófagos e no interior do vacúolo parasitóforo o protozoário perde seu flagelo e transforma-se na forma amastigota, multiplicando-se sucessivamente por divisão binária. A ausência de controle da multiplicação do protozoário faz com que as células se rompam e as formas amastigotas sejam liberadas e internalizadas por outros macrófagos, repetindo esse ciclo por diversas vezes. Desse modo, a infecção ganha a circulação sanguínea e alcança os sistema reticuloendotelial (BRASIL, 2014; FILIPPIS; NEVES, 2010; NEVES *et al.*, 2016).

O flebotômico, ao picar o vertebrado infectado, ingere o sangue contendo células fagocitárias mononucleares contendo no seu interior a leishmania na sua forma promastigota. Tal forma, logo em seguida é liberada no interior do intestino pelo rompimento celular, infectando assim, o invertebrado (MONTALVO *et al.*, 2012). As formas amastigotas livres migram para o epitélio intestinal do inseto, onde sofrem processo de transformação para a

forma promastigota flagelada logo em seguida, migrando para a porção torácica do intestino médio, onde os protozoários finalizam sua transformação em promastigotas metacíclicos e estão aptos a infectar novos vertebrados no processo de repasto sanguíneo (FILIPPIS; NEVES, 2010; NEVES *et al.*, 2016; REY, 2011).

Figura 5 – Ciclo de vida e transmissão da *Leishmania sp.*



Fonte: Frézard (2015).

### 3.5 EPIDEMIOLOGIA

A Organização mundial de Saúde (OMS) estima que ocorram de 700.000 a 1 milhão de novos casos de leishmaniose anualmente e cerca de 26.000 a 65.000 mortes pela doença em todo o mundo (OMS, 2019). Segundo Alvar *et al.* (2012), a prevalência da leishmaniose pode chegar a 12 milhões de casos e que 360 milhões de pessoas vivem em áreas de risco, o que torna a doença uma das mais relevantes no mundo.

A leishmaniose visceral humana continua prevalente em todos os continentes, com exceção da Oceania e Antártica. Estima-se que 50.000 a 90.000 novos casos surjam anualmente, porém apenas cerca de 25% a 45% dos casos são notificados à OMS. A distribuição mundial da LVH é ampla, porém 95% dos casos ocorrem em apenas dez países: Bangladesh, Brasil, China, Etiópia, Índia, Quênia, Nepal, Somália, Sudão do Sul e Sudão (WERNECK, 2016; OMS, 2019).

O Brasil tem grande contribuição no número de casos com mais de três mil notificações anualmente, o que chega a representar 90% de todos os casos das Américas.

Segundo o Ministério da Saúde (MS), de 1984 a 2002 foram notificados 48.455 casos de LVH no país, a maioria ocorrendo no Nordeste, sendo a Bahia, Maranhão, Piauí e Ceará responsáveis por 66% dos casos (BRASIL, 2014).

A LVH é uma doença endêmica do Brasil, estando presente em 21 das 27 unidades federativas e ocorrendo em todas as regiões, com exceção do Sul do país. Entretanto, nos anos de 2015 no Paraná e em 2016 nas cidades de Florianópolis e Porto Alegre foram registrados os primeiros casos isolados da doença em humanos (figura 6) (BRASIL, 2014; FIOCRUZ, 2018; ROCHA, 2013).

A média anual da LVH no Brasil nos últimos 10 anos foi de 3.379 casos e a incidência de 1,9 casos por 100.000 habitantes. A letalidade pela LVH vem aumentando nos últimos anos, passando 3,4% em 1994 para 5,5% em 2008, o que representou um aumento de 61,8% em 15 anos. Na década de 1990 a região Nordeste era responsável por 90% de todos os casos de LVH no Brasil, porém devido a expansão da doença pelo país nos últimos anos essa prevalência caiu para próximo dos 48% (BRASIL, 2014).

A LVH acomete principalmente crianças com idade inferior a 10 anos (58%) e indivíduos do sexo masculino (61%) (BRASIL, 2017; GONTIJO; MELO, 2004; SILVEIRA *et al.*, 2016).

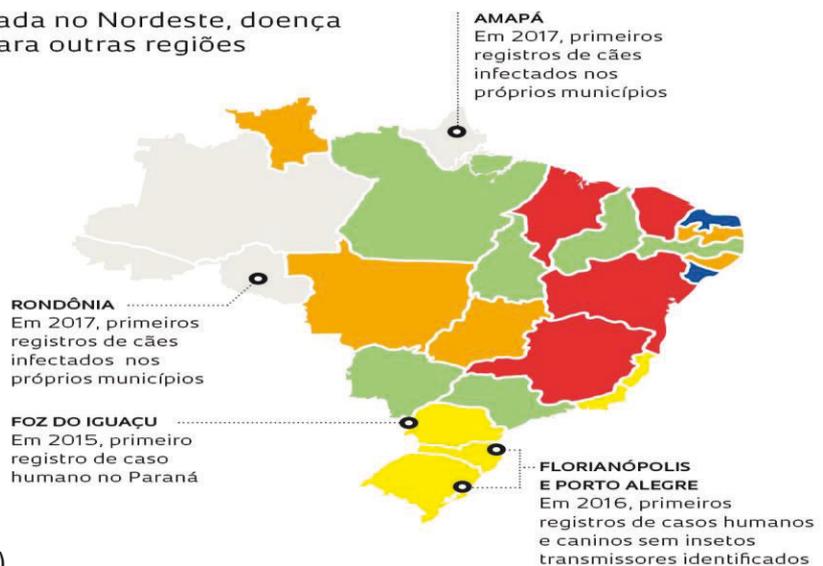
Figura 6 – Distribuição da Leishmaniose Visceral Humana no Brasil.

## Leishmaniose visceral no Brasil

Ainda concentrada no Nordeste, doença agora avança para outras regiões

### NÚMERO DE CASOS HUMANOS (2016):

- Sem casos
- 1 a 10 casos
- 10 a 50 casos
- 50 a 100 casos
- 100 a 300 casos
- 300 a 589 casos



Fonte: Fiocruz (2018).

### 3.6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO DA LVH

O período de incubação da LVH é variável, podendo ser de 10 dias a 24 meses, com média entre dois a seis meses. A apresentação clínica tem um amplo espectro e pode variar desde quadros discretos a graves, este último mais comum em crianças desnutridas e pacientes imunocomprometidos, como é o caso dos pacientes com HIV (BRASIL, 2014).

A LVH é uma doença crônica, sistêmica, caracterizada por febre diária, com duração de até dois meses, além de fraqueza, perda do apetite, emagrecimento, diarreia, distensão abdominal pela hepatoesplenomegalia, astenia, adinamia, hiperglobulinemia, linfocitose relativa e anemia. Quando não tratada, pode evoluir para óbito em mais de 90% dos casos (BRASIL, 2014; SILVEIRA *et al.*, 2016).

A evolução clínica desta doença pode ser didaticamente subdividida em três períodos: inicial, intermediário e final. No período inicial ou agudo manifesta-se a febre intermitente com dois picos diários variando de 38° a 40°c com duração inferior a quatro semanas ou raramente contínua, palidez e hepatoesplenomegalia. Algumas crianças que apresentam as manifestações clínicas por aproximadamente 15 dias podem esporadicamente evoluir para cura espontânea (BRASIL, 2010; BRASIL, 2014; BRASIL, 2017; NEVES *et al.*, 2016).

No período intermediário ou de estado encontramos pacientes com quadro clínico com duração maior que dois meses, emagrecimento, palidez cutânea acentuada e volumosa distensão abdominal pela hepatoesplenomegalia. O período final é o mais crítico da doença, onde a febre é diária e contínua, ocorre o comprometimento do estado geral, surgimento de edema, pancitopenia severa, sangramentos, cabelos quebradiços e infecções bacterianas oportunistas, muitas das vezes esta é causa do óbito (BRASIL, 2010; BRASIL, 2014; BRASIL, 2017; NEVES *et al.*, 2016).

Figura 7 – criança com LVH.



Fonte: Silveira *et al.* (2016).

O diagnóstico da LVH é feito através de parâmetros clínicos, epidemiológicos, laboratoriais e com a observação do protozoário em aspirado de medula óssea (GONTIJO; MELO, 2004). O diagnóstico clínico inicia pela suspeita frente a um paciente apresentando febre de longa duração e hepatoesplenomegalia associado a palidez cutânea e proveniente de áreas endêmicas da *Leishmania chagasi*. Nos exames laboratoriais pode ser observado pautopenia com anemia, trombocitopenia, neutropenia e linfocitose relativa, aumento da velocidade de hemossedimentação, proteína C reativa elevada, hiperglobulinemia podendo ocorrer inversão do padrão albumina/globulinas (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017; SILVEIRA *et al.*, 2016).

Exames de Imunofluorescência Indireta (IFI) e Ensaio Imunoenzimático (ELISA) como o rk39 tem demonstrado boa acurácia no auxílio do diagnóstico da LVH. O diagnóstico de LVH é confirmado através da visualização do protozoário na sua forma amastigota no interior de macrófagos ou monócitos provenientes de material obtido por aspirados de medula óssea, baço ou fígado, sendo a primeira técnica a mais utilizada pelo menor número de complicações durante e pós procedimento (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017; GONTIJO; MELO, 2004). A cultura da *Leishmania chagasi* em meios apropriados como o NNN (Novy, McNeal, Nicolle) e mais recentemente a utilização da técnica da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) também são aceitos para a confirmação da LVH (NEVES *et al.*, 2016; REY, 2011).

### 3.7 TRATAMENTO E CRITÉRIOS DE CURA

No Brasil a droga de primeira escolha para o tratamento da LVH são os derivados antimoniais pentavalentes, utilizados há mais de sessenta anos. O antimoniato de N-metilglucamina, conhecido com o nome comercial de Glucantime é único antimoniato disponível no país, sendo distribuído pelo Ministério da Saúde em ampolas de 5 ml, contendo 405mg de  $Sb^{+5}$  (1 ml = 81mg de  $Sb^{+5}$ ) (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017; NEVES *et al.*, 2016).

O Glucantime é utilizado na posologia de 20mg/kg/dia por via intramuscular ou endovenosa por um período de 20 a 30 dias consecutivos e seus principais efeitos colaterais são artralguas, mialgias, dor abdominal, aumento da lipase e amilase, náuseas, vômitos e alterações eletrocardiográficas, como inversão da onda T e aumento do intervalo QT. O Glucantime é contraindicado para pacientes que realizaram transplante renal e gestantes (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017).

A segunda escolha no tratamento da LVH é a anfotericina B (desoxilato), usada na falência do tratamento com os antimoniais pentavalentes. A dose preconizada é de 1mg/kg/dia (dose máxima de 50mg/dia), por via endovenosa por um período de 14 a 20 dias. A anfotericina B (desoxilato) é a primeira escolha para pacientes coinfectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). A sua principal contraindicação é a insuficiência renal (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017).

A anfotericina B lipossomal é única droga liberada para o tratamento da LVH nos Estados Unidos (CDC, 2019). Devido a anfotericina B lipossomal ser uma droga cara e pouco disponível no Brasil, somente é utilizada em pacientes que possuem mais de 50 anos, os que passaram por transplante cardíaco, renal, e/ou hepático, portadores de insuficiência renal, hepática e cardíaca, além de gestantes e pacientes com HIV na dose de 3mg/kg/dia, endovenoso por 7 dias (BRASIL, 2011; NEVES *et al.*, 2016; PELISSARI *et al.*, 2011).

Segundo Brasil (2011), o modelo de prognóstico clínico e laboratorial pode ser utilizado para melhor condução dos casos de LVH quanto ao local de tratamento e qual medicação utilizar (tabela 1). Pacientes que apresentam escore clínico maior ou igual a quatro ou escore clínico-laboratorial maior ou igual a seis, devem ser internados para tratamento hospitalar e devem receber anfotericina. Já os pacientes com escore clínico menor ou igual a três ou clínico-laboratorial menor ou igual a cinco podem ser tratados em âmbito ambulatorial.

Figura 8 – Escore de prognóstico clínico e laboratorial da LVH.

Variável	Peso da variável no modelo clínico	Peso da variável no modelo clínico e laboratorial
<b>Idade</b>		
< 12 meses	1	1
> 12 meses	0	0
<b>Sangramento</b>		
1-2 sítios	1	1
3-4 sítios	2	2
5-6 sítios	4	4
<b>Edema</b>	1	2
<b>Icterícia</b>	1	-
<b>Dispneia</b>	1	1
<sup>1</sup> AST ou ALT acima de 100 UK/L	-	3
<b>Pontuação máxima</b>	<b>08</b>	<b>11</b>

Fonte: Brasil (2011).

Nota: <sup>1</sup>AST – aspartato aminotransferase; ALT – alanina aminotransferase.

Os critérios de cura da LVH são essencialmente clínicos, como a cessação da febre próximo ao quinto dia de tratamento, início da redução da hepatoesplenomegalia nos primeiros quinze dias, ganho ponderal, melhora no níveis de hemoglobina e do estado geral do paciente, sendo o controle parasitológico dispensável. O acompanhamento do paciente deve ocorrer no terceiro, sexto e décimo segundo mês após o término da medicação, caso o paciente permaneça estável na última avaliação ele é considerado curado (BRASIL, 2017).

O Ministério da Saúde não recomenda o tratamento dos cães, pois não é eficaz na eliminação das leishmanias no organismo do animal, havendo apenas a remissão temporária dos sinais clínicos. Além disso, ele não previne a ocorrência de recidivas, o que contribui para que cães continuem sendo os principais reservatórios no ambiente doméstico. Desse modo, indica-se a eutanásia dos animais acometidos (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017).

### 3.8 ESTRATÉGIAS DE CONTROLE E PREVENÇÃO

O controle dos casos de leishmaniose no Brasil é de responsabilidade do Sistema Único de Saúde (SUS), inicialmente sob execução do governo federal, porém com o processo de descentralização das endemias, as ações de controle e combate da LVH passaram a ser responsabilidade dos estados e municípios, estabelecida na Portaria n.º 1.399, de 15/12/99 (BRASIL, 2010).

As medidas de controle a LVH são amplas, incluindo o diagnóstico precoce e tratamento adequado dos casos humanos; assistência ao paciente, devendo todo paciente na suspeita da doença ser investigado e caso se confirme o diagnóstico, receber o tratamento adequado; combate ao vetor considerando as particularidades de cada região; controle químico; recomendação da eutanásia em animais infectados pelo protozoário e o fortalecimento e realização de práticas de educação à saúde voltadas ao controle e combate da LVH (BRASIL, 2017; GONTIJO; MELO, 2004; PARAÍBA, 2019).

As orientações quanto a prevenção da LVH iniciam com medidas de proteção individual, como uso de mosquiteiros, implantação de telas em portas e janelas, uso de repelentes e não exposição nos horários de crepúsculo e noite, por ser o período de maior atividade do vetor. A higienização do ambiente e a não permanência dos animais domésticos no interior das residências são orientações que devem ser seguidas para reduzir a proliferação do vetor. Outras medidas preventivas que podem ser praticadas são: controle da população canina, vacinação antileishmaniose visceral canina, uso de telas em canis individuais ou coletivos e coleiras Impregnadas com Deltametrina a 4% (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017).

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

Os materiais e métodos utilizados para elaboração deste estudo estão descritos a seguir.

### 4.1 TIPO DE ESTUDO

Este estudo trata-se de uma pesquisa observacional ecológica com uma abordagem descritiva.

A pesquisa observacional ecológica descritiva objetiva descrever a ocorrência de um processo patológico relacionando o agente etiológico, sexo, idade, residência, entre outras variáveis a um grupo populacional e não a um único indivíduo de forma traçar um mapa de tal evento (LIMA-COSTA; BARRETO, 2003).

### 4.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado através da busca de dados no site DATASUS (<http://datasus.saude.gov.br/>), aba de acesso à informação de saúde (TABNET), na sessão de epidemiologia e morbidade no item doenças e agravos de notificação no período entre Agosto e Outubro de 2019.

### 4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população de estudo foram os dados obtidos no DATASUS dos ambos os sexos, de todas as faixas etárias, residentes nas macrorregiões, habitando a zona urbana e rural acometidos pela LVH no estado da Paraíba, Brasil. O seguimento dos casos e pacientes coinfetados pelo HIV também foram analisado pelo estudo.

### 4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Como critério de inclusão, foram considerados todos os casos de LVH confirmados no período compreendido entre os anos de 2008 e 2017 no estado da Paraíba. O critério de exclusão coube aos dados notificados nos anos anteriores a 2008 e posteriores a 2017.

#### 4.5 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram analisados de forma descritiva quantitativa, com base em cálculos estatísticos, além de serem tabulados e analisados nos programas TabWin versão 3.6 e excel 2013. O teste do Qui-quadrado foi aplicado para as variáveis categoricas.

#### 4.6 POSICIONAMENTO ÉTICO

Devido ao domínio público dos dados analisados, não foi necessário aprovação do comitê de ética para a realização do estudo. Assim, a presente pesquisa, foi realizada de forma ética e dentro dos padrões científicos vigentes.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

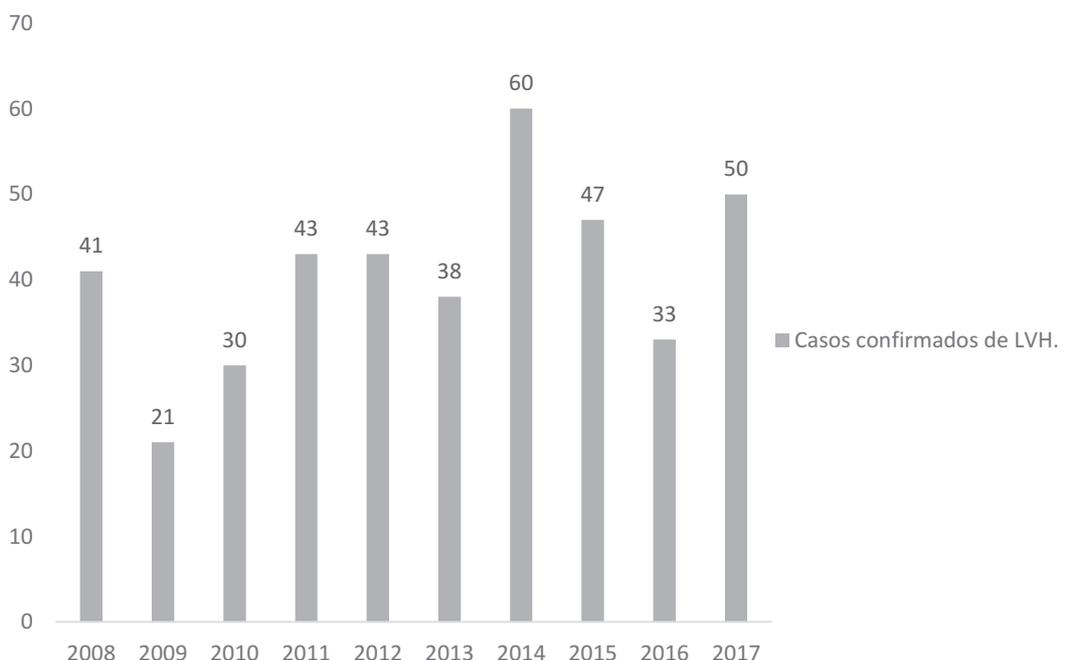
### 5.1 CASOS DE LVH NOTIFICADOS NO ESTADO DA PARAÍBA ENTRE 2008 E 2017

A Leishmaniose Visceral Humana é uma doença endêmica no Brasil e em toda a região Nordeste (PARAÍBA, 2019). No período do estudo, compreendido entre 2008 e 2017, foram confirmados 406 casos de LVH no estado da Paraíba, apresentado uma média anual de 40,6 casos (gráfico 1), o que demonstra que a doença continua prevalente no estado, mesmo após os planos de ação e combate a LVH desenvolvidos pelo estado e municípios, devendo assim, ser considerada uma doença emergente prioritária, sendo necessária maior atenção por parte da vigilância epidemiológica.

De acordo com os dados analisados, o ano de 2014 foi o que apresentou a maior incidência de LVH nos últimos 10 anos, com um total de 60 casos, seguido de 2017 com 50 casos. O ano de 2009 foi o que apresentou o menor número de casos, sendo confirmados apenas 21 casos da LVH em todo o estado.

Segundo Lisboa *et al.* (2015), o motivo pelo qual o ano de 2014 apresentou elevado número de casos de LVH se deve aos baixos índices pluviométricos no ano supracitado, associado a elevação da temperatura, o que favoreceu a proliferação e distribuição do vetor no estado da Paraíba.

Gráfico 1 – Número de casos confirmados de Leishmaniose Visceral Humana no estado da Paraíba entre 2008 e 2017.



Fonte: SINAN (2019).

Na análise do coeficiente de ocorrências da Leishmaniose Visceral Humana por 100.000 habitantes, no período do estudo observou-se que a maior taxa de incidência foi de 1,52 casos em 100 mil habitantes referente ao ano de 2014, e a menor foi de 0,55 casos em 100 mil habitantes em 2009, como mostra no gráfico 2. A média anual nos últimos dez anos foi de 1,04 casos em 100 mil habitantes, valor considerado abaixo da média nacional que é de 2 casos em 100 mil habitantes, de acordo com Brasil (2014), em um estudo de 1985 a 2002. Esses valores reforçam a prevalência da doença no estado, porém enfatiza que as medidas de combate e prevenção da LVH estão sendo em parte eficazes, já que o estado da Paraíba apresenta valores abaixo da média nacional.

Gráfico 2 – Incidência de casos de LVH confirmados por 100 mil habitantes no estado da Paraíba entre os anos de 2008 e 2017.



Fonte: SINAN (2019).

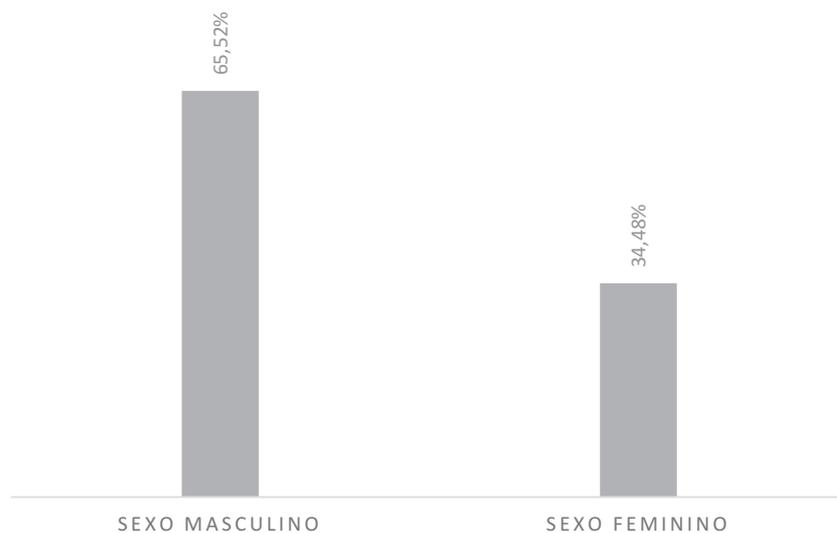
## 5.2 CASOS DE LVH POR SEXO NA PARAÍBA ENTRE 2008 E 2017

De acordo com o gráfico 3, os resultados demonstraram que o sexo masculino foi o mais acometido, representando 65,52% de todos os casos confirmados no período do estudo. O sexo feminino foi responsável por 34,48% dos casos confirmados. A ocorrência da LVH difere significativamente entre os sexos, apresentando  $p < 0,001$  no teste do Qui-quadrado. Os

resultados encontrados são semelhantes aos da literatura, que apontam o sexo masculino como mais susceptível à doença (ALVARENGA *et al.*, 2010; ANTAS, 2015; BARBOSA, 2016; BRASIL, 2014; OKUMURA, 2018; SILVEIRA *et al.*, 2016).

Segundo Brasil (2010) e Gontijo e Melo (2004), o motivo pelo qual o sexo masculino ser mais acometido pela doença nas áreas endêmicas se deve a maior exposição corporal ao vetor no peridomicílio.

Gráfico 3 – Incidência de casos de LVH por sexo no estado da Paraíba entre os anos de 2008 e 2017.



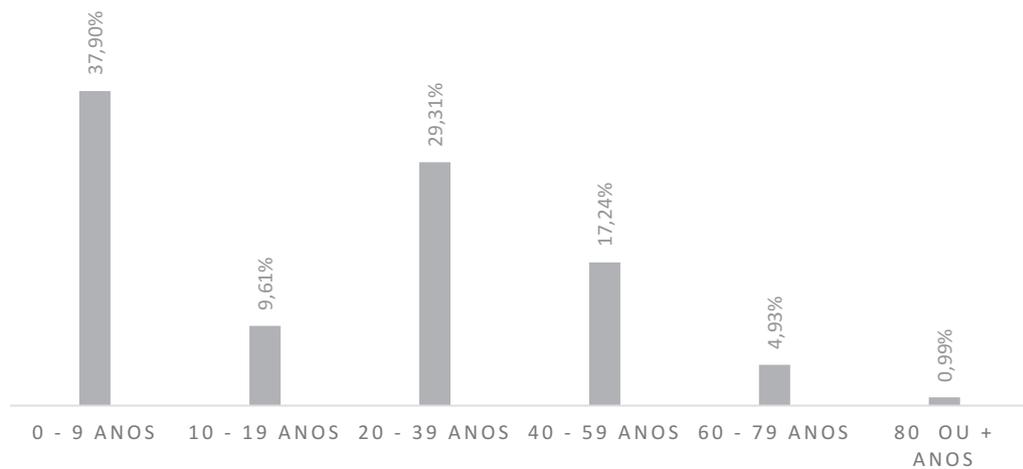
Fonte: SINAN (2019).

Nota:  $p < 0,001$

### 5.3 CASOS DE LVH POR FAIXA ETÁRIA NA PARAÍBA ENTRE 2008 E 2017

No gráfico 4 observa-se que a faixa etária mais acometida foi a de 0 a 9 anos representando 37,93% dos casos, seguido do grupo de 20 a 39 anos com 29,31% dos casos. A ocorrência da LVH difere significativamente entre as faixas etárias, apresentando  $p < 0,001$  no teste do Qui-quadrado. Os resultados estão de acordo com a literatura, confirmando que as crianças com idade inferior a 10 anos são os mais acometidos pela LVH (BARBOSA, 2016; BRASIL, 2017; OKUMURA, 2018; PARAÍBA, 2019). Segundo Brasil (2014), a razão pelo qual ocorre o maior número de acometimentos em crianças é a imaturidade relativa do sistema imunológico, desnutrição associada e maior exposição no ambiente peridomiciliar.

Gráfico 4 – Incidência de casos de LVH por faixa etária no estado da Paraíba entre os anos de 2008 e 2017.



Fonte: SINAN (2019).

Nota:  $p < 0,001$

#### 5.4 CASOS DE LVH POR ESCOLARIDADE NA PARAÍBA ENTRE 2008 E 2017

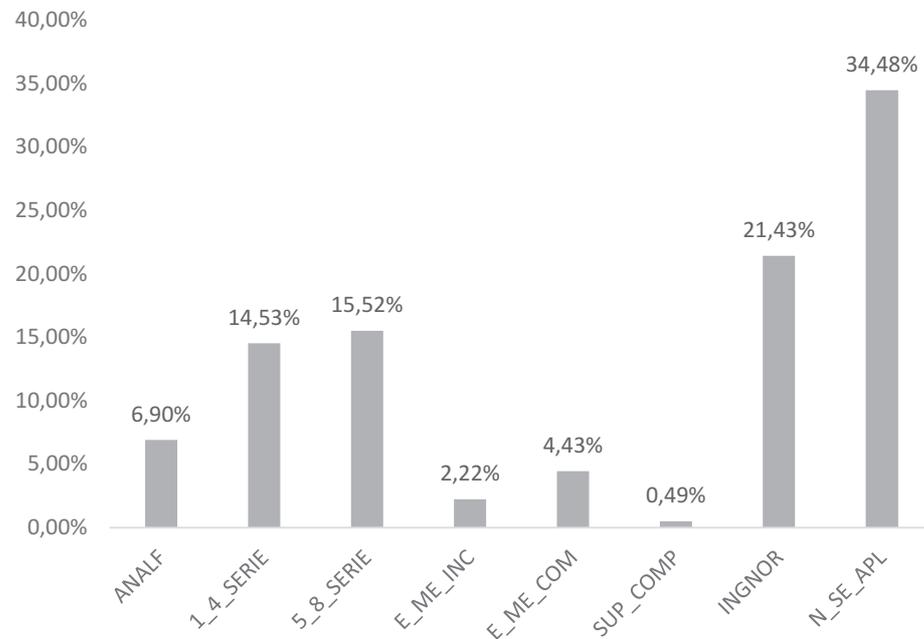
A análise dos dados quanto a escolaridade foi altamente prejudicada pelo elevado número de casos considerados ignorados/brancos e pelos classificados na categoria “não se aplica” totalizando 55,91% de todos os casos do estudo, tornando o resultado pouco verossímil. No entanto, observa-se que a soma dos valores correspondentes a indivíduos das categorias analfabetos, escolaridade da 1ª a 4ª série e escolaridade da 5ª a 8ª série representa 36,95% dos casos de LVH no estado da Paraíba no período de 2008 a 2017. O somatório dos indivíduos com ensino médio incompleto, ensino médio completo e ensino superior completo, representou apenas 7,14% dos casos. Esse resultado pode ser justificado pela menor prática em educação em saúde e menor potencial de controle e combate a LVH nos grupos com baixa escolaridade.

Sousa *et al.* (2018), encontraram resultados semelhantes no município de Sobral, onde 63,3% dos dados foram classificados como ignorados/brancos ou na categoria “não se aplica”, 4,9% nos indivíduos com ensino médio e superior completo e 31,8% em indivíduos com no máximo ensino fundamental completo.

Barbosa e Costa (2013) em seu estudo epidemiológico da Leishmaniose Visceral no estado do Rio Grande do Norte afirmou que o tema deve ser reforçado nas escolas para que alunos e professores compreendam a importância da prevenção e combate a LVH, além da realização de ações de educação em saúde. Dessa forma, o conhecimento acerca do assunto

poderia ser aplicado no dia a dia ao combate e prevenção da Leishmaniose Visceral Humana, onde todos seriam protagonistas.

Gráfico 5 – Incidência de casos de LVH por escolaridade no estado da Paraíba entre os anos de 2008 e 2017.

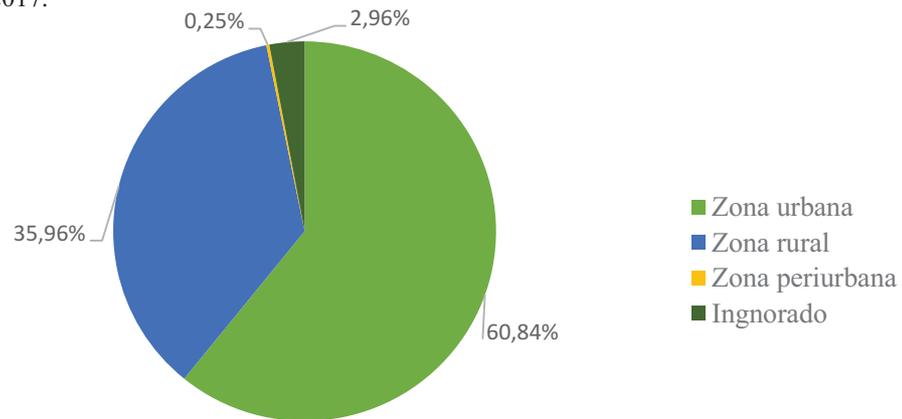


Fonte: SINAN (2019).

### 5.5 CASOS DE LVH POR RESIDÊNCIA NA PARAÍBA ENTRE 2008 E 2017

A ocorrência da LVH difere para os locais de residência dos indivíduos, apresentando-se com mais frequência na zona urbana. Foi observada diferença estatística de  $p < 0,001$ . A zona urbana foi responsável por 60,84% dos casos e a zona rural por 35,96%. A localização foi ignorada em 2,96% dos casos e 0,25% foi classificado como periurbano. O resultado reforça a tendência da urbanização da LVH nas últimas décadas, fato já relatado por vários autores como Cardim *et al.* (2013), Costa (2011), Harhay *et al.* (2011), Okumura, (2018) e Paraíba (2019). Estes autores responsabilizam o desmatamento, a expansão agrícola, o movimento migratório dos indivíduos para os centros urbanos levando consigo animais infectados e as péssimas condições de moradia, além do saneamento básico precário, como verdadeiras causas para a urbanização da LVH.

Gráfico 6 – Incidência de casos de LVH por zona de residência no estado da Paraíba entre os anos de 2008 e 2017.



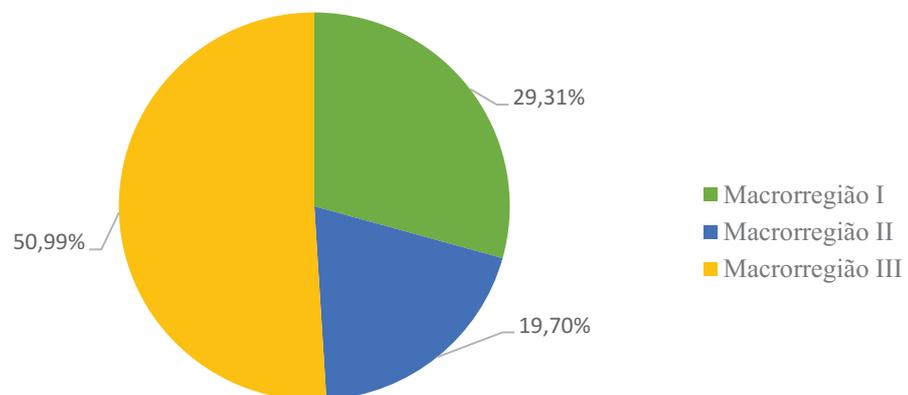
Fonte: SINAN (2019).

Nota:  $p < 0,001$

## 5.6 CASOS DE LVH POR MACRORREGIÃO NA PARAÍBA ENTRE 2008 E 2017

Os casos de LVH também apresentaram diferença estatística significativa quanto as macrorregiões de saúde, com  $p < 0,001$ . A macrorregião III, que compreende o Sertão e Alto Sertão Paraibano, foi a que mais apresentou casos durante o período estudado, representando 50,99% dos casos. As macrorregiões I (João Pessoa e região metropolitana) e II (Campina Grande e cidades do Agreste paraibano) foram responsáveis respectivamente por 29,31% e 19,70% dos casos (gráfico 7). Tais resultados podem estar atrelados ao fato da macrorregião III apresentar maior número de fatores de risco para LVH, como: cidades menores, com baixos índices de desenvolvimento, baixa renda per-capita, com maior proximidade a áreas rurais, menores índices de escolaridade, além do vetor estar bem adaptado a zonas áridas e semiáridas (GONTIJO; MELO, 2004; RANGEL, 2008).

Gráfico 7 – Incidência de casos de LVH por macrorregião no estado da Paraíba entre os anos de 2008 e 2017.

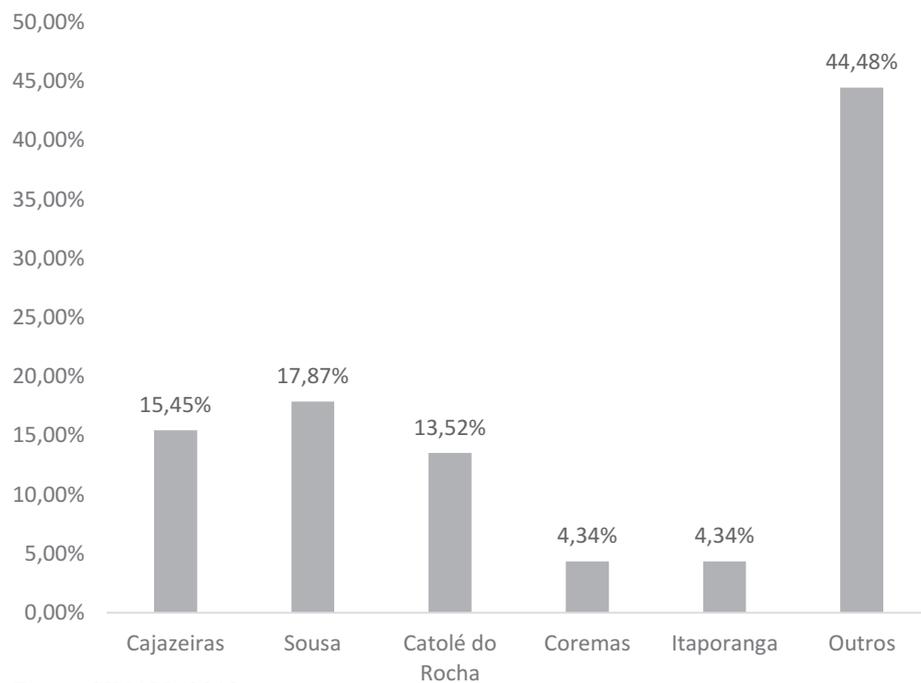


Fonte: SINAN (2019).

Nota:  $p < 0,001$

Os cinco municípios da macrorregião de saúde III que apresentaram os maiores números de casos confirmados no período do estudo foram: Sousa com 17,87% dos casos, Cajazeiras 15,45%, Catolé do Rocha 13,52%, Coremas 4,34% e Itaporanga 4,34%, o que compreende a 55,52% de todos os casos da macrorregião de saúde III. Estes resultados sugerem que tais municípios são deficientes na prevenção da LVH e no controle e combate ao vetor.

Gráfico 8 – Porcentagem de LVH nos municípios com o maiores números de casos confirmados na macrorregião III entre os anos de 2008 e 2017.

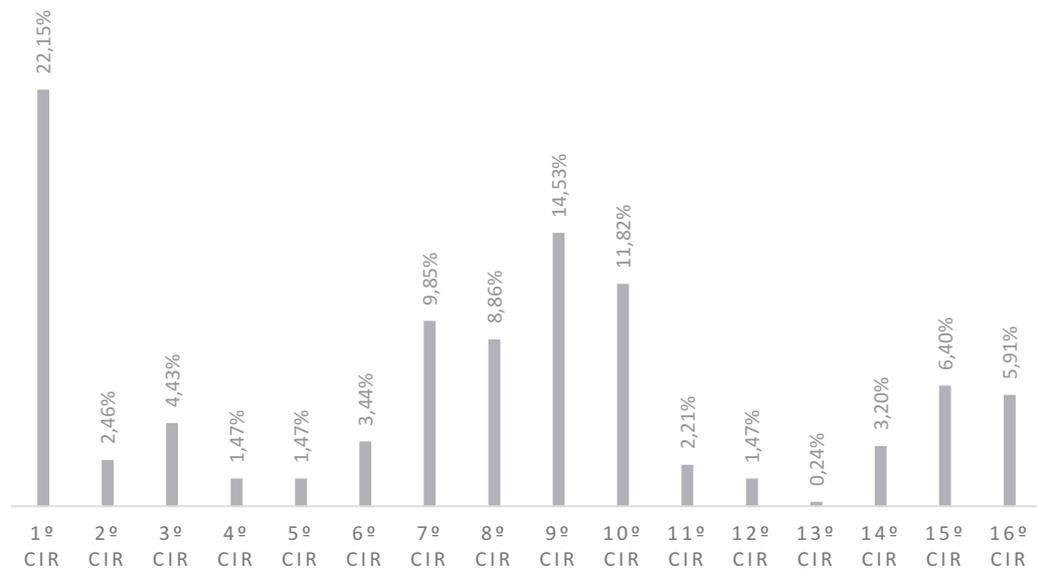


Fonte: SINAN (2019).

## 5.7 CASOS DE LVH POR REGIONAL DE SAÚDE NA PARAÍBA ENTRE 2008 E 2017

Analisando as Regionais de Saúde da Paraíba, observou-se que a 1º Regional foi a que apresentou o maior número de casos, o que representa 22,16% de todos os casos do estado. A 9º Regional de Saúde foi a segunda responsável pelo número de casos de LVH no estado, com 14,53% casos, seguida da 10º e 7º Regionais de Saúde com 11,82% e 9,85%, respectivamente. A 13º Regional de Saúde confirmou apenas 1 caso de LVH, equivalente a 0,24% dos casos no estado.

Gráfico 9 – Incidência de casos de LVH por Regional de Saúde no estado da Paraíba entre os anos de 2008 e 2017.



Fonte: SINAN (2019).

Nota: CIR - Comissões Intergestores Regionais

Foram confirmados casos de LVH em 9 dos 15 municípios da 9ª Regional de Saúde, sendo a cidade de Cajazeiras responsável por 54,23% de todos os casos desta área. Os municípios de São José de Piranhas e Triunfo apresentaram o segundo maior número de casos, ambos com 11,86% dos casos cada. Uiraúna apresentou 8,47% dos casos, Bom Jesus, Poço Dantas e São João do Rio do Peixe 3,38% dos casos cada, Cachoeira dos Índios e Santa Helena 1,69% dos casos. Nos municípios de Bernardino Batista, Bonito de Santa Fé, Carrapateira, Joca Claudino, Monte Horebe e Poço de José Moura não foi confirmado nenhum caso da doença. Lisboa *et al.* (2015) em um estudo sobre a Leishmaniose Visceral Humana nos 15 municípios da 9ª Regional de Saúde, observou que Cajazeiras era a cidade com maior número de casos confirmados no período do estudo, dados que vão de encontro com o presente trabalho, reforçando a ideia de que este município continua deficiente em medidas de enfrentamento à LVH, sendo necessária maior atenção por parte da gestão municipal.

Tabela 1 – Número de casos de LVH nos municípios da 9ª Regional de Saúde do estado da Paraíba entre os anos de 2008 e 2017.

MUNICÍPIO	Nº de casos de LVH	Porcentagem
<b>Bom Jesus</b>	2	3,38%
<b>Cachoeira dos Índios</b>	1	1,69%
<b>Cajazeiras</b>	32	54,23%
<b>Poço Dantas</b>	2	3,38%

<b>Santa Helena</b>	1	1,69%
<b>São João do Rio do Peixe</b>	2	3,38%
<b>São José de Piranhas</b>	7	11,86%
<b>Triunfo</b>	7	11,86%
<b>Uiraúna</b>	5	8,47%
<b>Total</b>	59	100%

---

Fonte: SINAN (2019).

### 5.8 LVH E COINFEÇÃO PELO HIV NA PARAÍBA ENTRE 2008 E 2017

A LVH e a sua coinfeção com o HIV é um fator de grande importância para a vigilância epidemiológica, já que ambas as doenças compartilham de mecanismos imunopatológicos semelhantes, além dos indivíduos estarem mais susceptíveis a redução da imunidade e aumento da mortalidade (LISBOA *et al.*, 2015). Durante o período do estudo, foram confirmados 64 casos de coinfeção da LVH com o HIV, o que representa 15,76% da amostra, 57,64% dos casos foram negativos para coinfeção e 26,60% ignorados, número que chama bastante atenção por ser o segundo maior valor encontrado na variável coinfeção pelo HIV (tabela 1). O ano de 2012 foi o que apresentou o maior número de casos, totalizando 16 registros de coinfeção, o que representa 25% de todos os casos de coinfeção entre o HIV e a Leishmaniose Visceral Humana no estado da Paraíba durante o período analisado. O elevado número de casos classificados como ignorados demonstra a falta de rigor durante o processo de registro dos dados no SINAN por parte dos profissionais responsáveis, sendo necessária maior cobrança e fiscalização das autoridades competentes.

Barbosa e Costa (2013) ao analisar a coinfeção entre LV e HIV em todas os estados do Nordeste encontrou uma taxa de coinfeção de 5,08%, além de demonstrar que o estado da Paraíba apresentava os maiores percentuais. O mesmo autor encontrou uma taxa de coinfeção de 9,7% no estado do Rio Grande do Norte.

A taxa de coinfeção de 15,76% encontrada no presente estudo no estado da Paraíba é três vezes maior do que a encontrada por Barbosa e colaboradores no Nordeste, o que reforça a maior necessidade de educação em saúde para prevenção da LVH neste grupo, além do diagnóstico precoce e tratamento adequado, já que estes pacientes estão susceptíveis a maior gravidade e mortalidade (ALVARENGA *et al.*, 2010).

Tabela 2 – Número de casos de LVH e coinfeção pelo HIV no estado da Paraíba entre os anos de 2008 e 2017.

<b>LVH e coinfeção pelo HIV</b>	<b>Nº de casos de LVH</b>	<b>Porcentagem</b>
<b>SIM</b>	64	15,76%
<b>NÃO</b>	234	57,64%
<b>INGNORADO</b>	108	26,60%
<b>Total</b>	406	100%

Fonte: SINAN (2019).

### 5.9 LVH E CRITÉRIO DE DIAGNÓSTICO NA PARAÍBA ENTRE 2008 E 2017

Quanto ao critério de confirmação diagnóstica, 84,98% dos casos foram confirmados por exames laboratoriais, enquanto que 15,02% foram diagnosticados apenas com critérios clínico-epidemiológicos. Okumura (2018), ao realizar um estudo sobre a leishmaniose na Paraíba observou que 85% dos casos de LVH foram diagnosticados através de critérios clínicos-laboratoriais e 15% confirmados através de critério clínico-epidemiológico, resultados semelhantes ao do presente estudo.

O teste de imunofluorescência indireta foi positivo em 44,83% dos casos, negativo em 5,91%, ignorado em 1,97% e não realizado em 47,29% dos casos. Segundo Goés *et al.* (2014), mais de 95% dos casos de LVH são confirmados por critérios clínicos-laboratoriais e a imunofluorescência indireta (IFI) é reagente em mais de 90% dos casos. No presente estudo apenas 44,83% dos casos foram positivos na IFI, porém o motivo pode ter sido o grande número de casos em que o exame não foi realizado, correspondendo a 47,29% dos casos. O teste parasitológico foi positivo em 34,98% dos casos, negativo em 9,36%, ignorado em 1,97% e não realizado em 53,69% dos casos.

Podemos observar que tanto a imunofluorescência indireta, quanto o teste parasitológico não são realizados para o diagnóstico em praticamente metade dos casos de LVH confirmados na Paraíba, provavelmente decorrente da maioria dos casos serem oriundos de cidades menores e não contarem com tais técnicas diagnósticas à disposição, justificando a discrepância observada nos resultados.

### 5.10 EVOLUÇÃO DOS CASOS DE LVH NA PARAÍBA ENTRE 2008 E 2017

Durante os anos de 2008 a 2017 a LVH evoluiu na maioria dos casos para cura, apresentando uma taxa de 58,37%. Foram a óbito por causa específica da Leishmaniose

Visceral Humana 9,61% dos casos, outra pequena parcela faleceu por causa não específica da doença (2,22%) e 1,13% dos pacientes abandonaram o tratamento (gráfico 8). Em 22,41% dos casos a evolução da doença foi ignorada/branco.

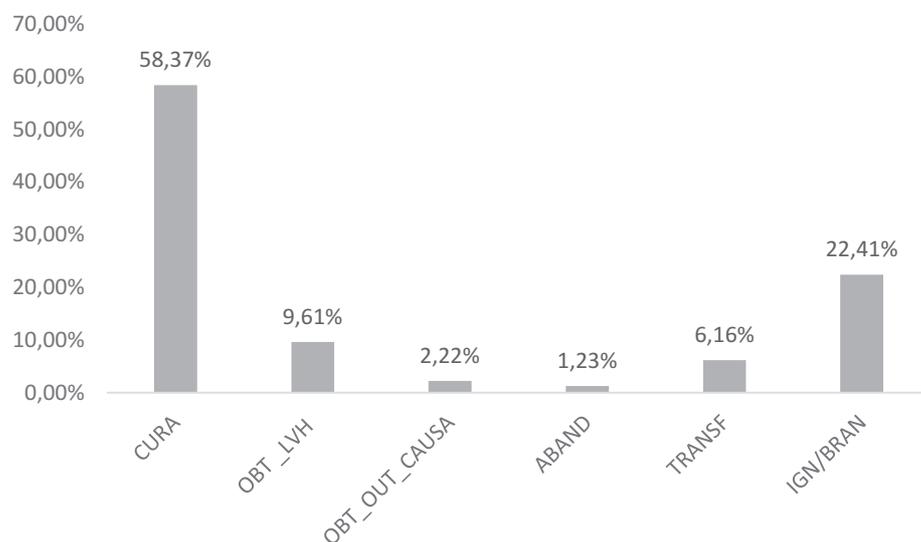
A taxa de mortalidade em 100 mil habitantes pela LVH foi maior nos anos de 2014 e 2015, ambas com 0,17 mortes por 100 mil habitantes. Os anos de 2008 e 2009 foram os que apresentaram as menores taxa de mortalidade durante o período de estudo, ambos com 0,02 casos por 100 mil habitantes. No ano de 2013 não ocorreu nenhuma morte pela LVH (gráfico 9). A média anual de mortalidade nos dez anos de estudo foi de 0,09 casos por 100 mil habitantes.

A taxa de mortalidade encontrada neste estudo (9,61%) foi relativamente mais alta do que as apresentadas em uma série de estudos estaduais e municipais, como descrito por Cavalcante e Vale (2014) no estado do Ceará (5,7%) e nos municípios de Natal (4%), Campo Grande (7,7%) e Aracaju (8,9%), de acordo com Barbosa (2016), Furlan (2010) e Oliveira *et al.* (2012), respectivamente.

Antas (2015), ao estudar a leishmaniose nas microrregiões da Paraíba encontrou uma taxa de mortalidade de 7,5% para a Leishmaniose Visceral Humana, valor considerado elevado comparado a média do Nordeste, porém inferior ao encontrado no presente estudo, além observar que não houve nenhuma morte causada pela Leishmaniose Tegumentar durante o período de 2007 a 2013.

A elevada mortalidade no estado deve ser vista como preocupante e ser avaliada com mais cautela, para identificar suas prováveis causas e intervir da forma mais adequada possível, a fim de reduzir tal índice.

Gráfico 10 – Evolução dos casos de LVH no estado da Paraíba entre os anos de 2008 e 2017.



Fonte: SINAN (2019).

Gráfico 11 – Taxa de mortalidade pela LVH por 100 mil habitantes no estado da Paraíba entre os anos de 2008 e 2017.



## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Leishmaniose Visceral Humana é uma doença endêmica na Paraíba e apresenta perfil epidemiológico parcialmente semelhante na literatura disponível sobre o tema. Podemos perceber a manutenção da doença no estado e sua expansão para a zona urbana acometendo principalmente indivíduos com baixa escolaridade, o sexo masculino e a faixa etária entre 0 e 9 anos, todas as categorias com diferença estatisticamente significativa.

A 1ª e 9ª Regional de Saúde são as maiores responsáveis pelos casos de LVH no estado. Nesta última, o município de Cajazeiras apresenta o maior número de casos confirmados. A macrorregião de saúde III é a principal responsável pelos casos de LVH no estado e a maioria dos pacientes com LVH evoluem para cura, apesar de quase 10% dos casos evoluírem para morte em decorrência da doença. A coinfeção da LVH e o HIV é comum, acometendo mais de 15% de todos os casos notificados na Paraíba.

Os resultados do presente estudo contribuíram para a melhor compreensão e conhecimento da epidemiologia da Leishmaniose Visceral Humana no estado da Paraíba, tornando-se possível a utilização dos dados gerados para elaboração de futuros planos de combate, enfrentamento e intensificação da vigilância epidemiológica, além da sua aplicabilidade na prática médica, auxiliando os profissionais de saúde na hipótese diagnóstica de LVH no que tange às características epidemiológicas.

Assim, sugere-se que novos estudos sejam realizados a fim esclarecer a real situação da LVH no estado da Paraíba e que os dados gerados possam ser utilizados como ferramentas no enfrentamento desta doenças e do seu vetor. Ainda proponho uma maior disseminação do assunto debatido neste trabalho no meio acadêmico, seja por metodologias ativas ou projetos de extensão, de forma que os futuros profissionais da área da saúde tornem-se mais íntimos desta doença emergente e que possam aplicar seus conhecimentos no seu ambiente de trabalho.

## REFERÊNCIAS

- ALVAR, J. *et al.* Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. **PloS one**, Califórnia, v. 7, n. 5, p. e35671, 2012.
- ALVARENGA, D. G. *et al.* Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados à letalidade. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 43, n. 2, p.194-197, 2010.
- ANTAS, A. F. B. **Leishmaniose nas microrregiões do Estado da Paraíba – Brasil no período de 2007 a 2013**. 2015. 36f. Monografia (Bacharelado em Farmácia) - Departamento de Farmácia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2015.
- BARBOSA, I. R. Leishmaniose Visceral Humana no Município de Natal - RN: análise clínico-epidemiológica e espacial. **Revista Ciência Plural**. Natal, v. 2, n. 1, p. 89-101, 2016.
- BARBOSA, R.; COSTA, I. C. C. Aspectos clínicos e epidemiológicos da leishmaniose visceral em menores de 15 anos no estado do Rio Grande do Norte, Brasil. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 23, n. 1, p. 5-11, 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Leishmaniose visceral**. In: Doenças infecciosas e parasitárias – Guia de bolso. 8ª ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010. p. 277-83.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Leishmaniose visceral: recomendações clínicas para redução da letalidade**. 1ª. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. 1ª. ed., 5ª. reimpressão. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de Vigilância em Saúde**. 1ª. ed. v. 3. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. p. 515-534.
- CARDIM, M. F. M. *et al.* Introdução e expansão da Leishmaniose Visceral Americana em Humanos no estado de São Paulo, 1999-2011. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 47, n. 4, p. 691-700, 2013.
- CAVALCANTE, I. J. M.; VALE, M. R. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral (calazar) no Ceará no período de 2007 a 2011. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, n. 17, n. 4, p. 911-924, 2014.
- CENTRO DE CONTROLE DE DOENÇAS (CDC). **Parasites Leishmaniasis**. 17 jul. 2019. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/treatment.html>. Acesso em: 15 set. 2019.
- COSTA, C. H. N. How effective is dog culling in controlling zoonotic visceral leishmaniasis? A critical evaluation of the science, politics and ethics behind this public health policy.

**Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** Uberaba, v. 44, n. 2, p. 232-242, 2011.

DANTAS-TORRES, F. The role of dogs as reservoirs of Leishmania parasites, with emphasis on Leishmania (*Leishmania*) infantum and Leishmania (*Viannia*) braziliensis. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.149, p.139-146, 2007.

FILIPPIS, T.; NEVES, D. P. **Parasitologia Básica.** 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2010.

FIOCRUZ. **Um parasita chega às metrópoles.** 09 jun. 2018. Disponível em: <http://observatorio.fiocruz.br/noticias/um-parasita-chega-metropoles>. Acesso em: 15 set. 2019.

FRÉZARD, F. J. G. **Lipossomas como sistemas carreadores de fármacos para o tratamento da leishmaniose visceral canina.** 2015. Disponível em: [http://www.canalciencia.ibict.br/pesquisa/0295\\_A\\_caminho\\_da\\_cura\\_da\\_leishmaniose\\_viscer\\_al\\_canina.html](http://www.canalciencia.ibict.br/pesquisa/0295_A_caminho_da_cura_da_leishmaniose_viscer_al_canina.html). Acesso em: 10 set. 2019.

FURLAN, M. B.G. Epidemia de leishmaniose visceral no Município de Campo Grande-MS, 2002 a 2006. **Epidemiologia e Serviço de Saúde**, Brasília, v. 19, n. 1, p. 16-25, 2010.

GÓES, M. A. O. *et al.* Urbanização da leishmaniose visceral: aspectos clínicos e epidemiológicos em Aracaju, Sergipe, Brasil. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade.** Rio de Janeiro, v. 9, n. 31, p. 119-126, 2014.

GONTIJO, B.; CARVALHO, M. L. R. Leishmaniose tegumentar americana. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 36, n. 1, p. 71-80, 2003.

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 7, n. 3, p. 338-49, 2004.

HARHAY, M. O. *et al.* Urban parasitology: visceral leishmaniasis in Brazil. **Trends of Parasitology**, v.27, n. 9, p.403-409, 2011.

KENYA. Ministry of Health. **Prevention, Diagnosis and Treatment of Visceral Leishmaniasis (Kala-Azar) In Kenya:** National Guidelines For Health Workers. Republic of Kenya, 2017.

LIMA-COSTA, M.F.; BARRETO, S.M. Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento. **Epidemiologia e serviços de saúde**, Brasília, v. 12, n. 4, p. 189-201, 2003.

LISBOA, A. R. *et al.* Análise epidemiológica de leishmaniose visceral em Municípios do Sertão Paraibano. **Revista Fama de Ciências Da Saúde**, Pombal, v. 1, n. 2, p. 27-39, 2015.

MIGONE, L. E. Un caso de kala-azar à Asuncion (Paraguay). **Bulletin de la Société de Pathologie Exotique**, Paris, v. 6, n. 2, p. 118-120, 1913.

MOLINA, R. *et al.* The hare (*Lepus granatensis*) as potential sylvatic reservoir of Leishmania infantum in Spain. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 190, n. 1-2, p. 268-271, 2012.

MONTALVO, A. M. *et al.* Diagnóstico de la leishmaniasis: de la observación microscópica del parásito a la detección del ADN. **Revista Cubana de Medicina Tropical**, Habana, v.64, n. 2, p. 108-131, 2012.

NEVES, D.P. *et al.* **Parasitologia Humana**. 13. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2016.

OKUMURA, R. S. **Perfil epidemiológico de Leishmaniose Humana no estado da Paraíba (2010 a 2015)**. 2018. 40f. Monografia (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Departamento de Ciências Veterinária, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal da Paraíba, Campus II, Areia, 2018.

OLIVEIRA, G. M. A. *et al.* Série temporal da leishmaniose visceral em Aracaju, estado de Sergipe, Brasil (1999 a 2008): aspectos humanos e caninos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v.15, n. 2, p. 298-307, 2012.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Leishmaniasis**. 14 mar. 2019. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/>. Acesso em: 10 set. 2019.

PARAÍBA. Secretaria de Estado da Saúde. Gerência Executiva de Vigilância em Saúde. **Plano Estadual de Ação para Intensificação da Vigilância e Controle de Leishmaniose Visceral – 2019 A 2020**. João Pessoa, PB: Secretaria de Estado da Saúde, 2019.

PELLISSARI, D. M. *et al.* Tratamento da Leishmaniose Visceral e Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 20, n. 1, p. 107-10, 2011.

PENNA, H. A. Leishmaniose visceral no Brasil. **Bras Med**, v. 18, p. 949-950, 1934.

PREFEITURA MUNICIPAL DE PEREIRA. **Equipe Municipal de Saúde orienta para os perigos da Leishmaniose**. 2014. Disponível em: <https://www.pereirabarreto.sp.gov.br/noticias/saude/equipe-municipal-de-saude-orienta-para-os-perigos-da-leishmaniose>. Acesso em: 11 set. 2019.

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

REY, L. **Bases da Parasitologia Médica**. 3. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2011.

ROCHA, M. N. **Desenvolvimento de uma metodologia semi-automatizada para busca de novas drogas utilizando *Leishmania amazonenses* fluorescente**. Tese de Doutorado. Pós-graduação em ciências da saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Belo Horizonte, 2013.

SILVEIRA, F. T. *et al.* Revendo a trajetória da leishmaniose visceral americana na Amazônia, Brasil: de Evandro Chagas aos dias atuais. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Ananindeua, v. 7, n. esp, p. 15-22, 2016.

SOUSA, N. A. *et al.* Perfil Epidemiológico dos Casos de Leishmaniose Visceral em Sobral - CE de 2011 A 2015. **SANARE**, Sobral, v. 17, n. 1, p. 51 -57, 2018.

WERNECK, G. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.26, n. 4, p.644-645, 2010.

WERNECK, G. Controle da leishmaniose visceral no Brasil: o fim de um ciclo?. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.32, n. 6, p. 01-02, 2016.