



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO DE FARMÁCIA**

EMANUELY LOPES DA COSTA

**LEISHMANIOSE VISCERAL: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO
NA PARAÍBA, BRASIL**

CUITÉ-PB

2024

EMANUELY LOPES DA COSTA

**LEISHMANIOSE VISCERAL: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO
DA PARAÍBA, BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Bacharelado em Farmácia do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande – Campus Cuité, como requisito obrigatório da disciplina Trabalho de Conclusão de Curso.

Orientadora: Dra. Vanessa Santos de Arruda Barbosa.

CUITÉ-PB

2024.1

C8371 Costa, Emanuely Lopes da.

Leishmaniose visceral: perfil epidemiológico da Paraíba, Brasil. /
Emanuely Lopes da Costa. - Cuité, 2024.
39 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) -
Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde,
2024.

"Orientação: Profa. Dra. Vanessa Santos de Arruda Barbosa".

Referências.

1. Leishmaniose visceral. 2. Epidemiologia. 3. Prevalência. 4.
Leishmaniose visceral – Paraíba. 5. Centro de Educação e Saúde. I. Barbosa,
Vanessa Santos de Arruda. II. Título.

CDU 616.993.161(043)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE - CES
Sítio Olho D'água da Bica, - Bairro Zona Rural, Cuité/PB, CEP 58175-000
Telefone: (83) 3372-1900 - Email: uas.ces@setor.ufcg.edu.br

DEFESA

EMANUELY LOPES DA COSTA

LEISHMANIOSE VISCERAL: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA PARAÍBA, BRASIL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: 10/10/2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof / Prof^a Vanessa Santos de Arruda Barbosa

Orientador(a)

Prof / Prof^a Yonara Monique da Costa Oliveira

Avaliador(a)

Prof / Prof^a Andrezza Duarte Farias

Avaliador(a)



Documento assinado eletronicamente por **VANESSA SANTOS DE ARRUDA BARBOSA, PROFESSOR 3 GRAU**, em 14/10/2024, às 12:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **ANDREZZA DUARTE FARIAS, PROFESSOR 3 GRAU**, em 14/10/2024, às 16:21, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **YONARA MONIQUE DA COSTA OLIVEIRA, PROFESSOR 3 GRAU**, em 14/10/2024, às 18:40, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.ufcg.edu.br/autenticidade>, informando o código verificador **4884716** e o código CRC **F9C1FD54**.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, por me manter em pé e firme no proposito, sempre mostrando que é possível.

A minha mãe, Vera Lúcia, por sempre me motivar e acreditar em mim. Apesar das dificuldades, não mediu esforços pela minha educação. Por todas as orações e palavras quando mais precisava. Serei eternamente grata.

Aos meus tios, por tudo que fizeram por mim. Vocês são referências de bondade e gratidão.

A todos amigos que fizeram parte dessa caminhada, obrigada por cada palavra e apoio quando necessário. Saibam que lembrarei de todos com carinho.

Aos professores e funcionários do CES, pelos ensinamentos proporcionados que foram essenciais durante todo o curso.

A minha Orientadora Prof^a. Dr^a. Vanessa Arruda, por toda compreensão, paciência e atenção em toda construção do trabalho. A banca examinadora, Prof^a. Dr^a. Andrezza Duarte e Prof^a. Dr^a. Yonara Monique, obrigada por aceitar o convite e pelas contribuições. Sempre estarão em minhas orações.

RESUMO

A Leishmaniose Visceral (LV) é uma doença negligenciada de ampla distribuição mundial. Causada pelo protozoário da espécie *Leishmania infantum*, é transmitida principalmente pela picada do inseto vetor *Lutzomyia longipalpis* e tem como reservatório mais importante, o cão. Inicialmente, era relacionada à áreas rurais, mas com as mudanças no ambiente, se tornou relevante para as áreas urbanas. O estudo tem como objetivo analisar os casos de Leishmaniose visceral no estado da Paraíba. Foi feito um estudo descritivo, retrospectivo, quantitativo, que analisou os casos confirmados de LV no estado, no período de 2012 até 2022. Os dados foram obtidos pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação, do Ministério da Saúde. Foram coletados dados dos municípios da Paraíba como: ano do 1º sintoma, município de infecção, casos autóctones, sexo, idade, grupo étnico, escolaridade, evolução, critério de confirmação, presença de coinfeção pelo vírus HIV e gravidez. Foram confirmados 466 casos, onde os municípios de Catingueira (1,22) e Gado Bravo (1,19) tiveram maiores coeficientes de prevalência. Sousa (30) e Campina Grande (20) apresentaram maiores casos autóctones e Alagoa Nova (28,6) a maior taxa de letalidade. Quanto ao perfil do infectados, (65,9%) era do sexo masculino, (45,7%) estava na faixa de 20-59 anos, (70,1%) tinham baixa escolaridade e (84,3%) eram pretos/pardos. A cura foi a evolução mais prevalente (73%), no entanto observou-se 11,3% óbitos por LV. Identificou-se 17,1% de coinfectados LV-HIV e 0,64% de gestantes. O diagnóstico laboratorial foi o mais prevalente (86,3%). Os dados contribuem para o conhecimento da distribuição e no planejamento de implementação de estratégias para controle e prevenção da parasitose.

Palavras chaves: Leishmaniose visceral; Epidemiologia; Prevalência.

ABSTRACT

Visceral Leishmaniasis (VL) is a neglected disease with a worldwide distribution. Caused by the protozoan species *Leishmania infantum*, it is transmitted mainly by the bite of the insect vector *Lutzomyia longipalpis* and its most important reservoir is the dog. Initially, it was related to rural areas, but with changes in the environment, it became relevant to urban areas. The study aims to analyze cases of visceral Leishmaniasis in the state of Paraíba. A descriptive, retrospective, quantitative study was carried out, which analyzed confirmed cases of VL in the state, from 2012 to 2022. The data were obtained from the Notifiable Diseases Information System of the Ministry of Health. Data were collected from the municipalities of Paraíba, such as: year of the first symptom, municipality of infection, autochthonous cases, sex, age, ethnic group, education, evolution, confirmation criteria, presence of co-infection with the HIV virus and pregnancy. 466 cases were confirmed, where the municipalities of Catingueira (1.22) and Gado Bravo (1.19) had higher prevalence coefficients. Sousa (30) and Campina Grande (20) had the highest autochthonous cases and Alagoa Nova (28.6) the highest fatality rate. Regarding the profile of those infected, (65.9%) were male, (45.7%) were aged 20-59, (70.1%) had low education and (84.3%) were black /browns. Cure was the most prevalent outcome (73%), however, 11.3% deaths from VL were observed. 17.1% of VL-HIV co-infected people and 0.64% of pregnant women were identified. Laboratory diagnosis was the most prevalent (86.3%). The data contributes to knowledge of the distribution and planning of implementation of strategies to control and prevent parasitosis.

Keywords: Visceral leishmaniasis; Epidemiology; Prevalence.

LISTAS DE FIGURAS

Figura 1: Forma evolutiva amastigota.....	10
Figura 2: Forma evolutiva promastigota	10
Figura 3: Flebotomíneo adulto	11
Figura 4: Casos de Leishmaniose visceral, por ano do 1º sintoma no estado da Paraíba, 2012-2022.	21
Figura 5: : Coeficiente de prevalência dos casos de Leishmaniose visceral por município de infecção no estado da Paraíba, 2012-2022.	21
Figura 6: Casos autóctones de Leishmaniose visceral, por município de residência.....	22
Figura 7: Taxa de letalidade por Leishmaniose visceral, por município de infecção no estado da Paraíba, 2012-2022.	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Casos de Leishmaniose visceral por sexo, segundo a faixa etária no estado da Paraíba, 2012-2022.	23
Tabela 2: Casos de Leishmaniose visceral, segundo a escolaridade por faixa etária, no estado da Paraíba, 2012-2022.	23
Tabela 3: Casos de Leishmaniose visceral segundo grupo étnico por faixa etária no estado da Paraíba, 2012-2022.	24
Tabela 4: Evolução dos casos de Leishmaniose visceral no estado da Paraíba, 2012-2022. ..	24
Tabela 5: Coinfecção por Leishmania-HIV no estado da Paraíba, 2012-2022.	25

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	OBJETIVOS	9
2.1	Objetivos gerais	9
2.2	Objetivos específicos.....	9
3	REFERENCIAL TEORICO	9
3.1	O parasito	9
3.2	Hospedeiros vertebrados	10
3.3	Vetores.....	11
3.4	Transmissão.....	12
3.5	Ciclo biológico	12
3.6	Patogenia e Sintomatologia	13
3.7	Coinfecção da <i>Leishmania</i> e do vírus da imunodeficiência humana	14
3.8	Diagnóstico.....	15
3.9	Tratamento.....	16
3.10	Epidemiologia da Leishmaniose visceral	17
3.11	Controle e prevenção.....	18
4	METODOLOGIA	20
4.1	Tipo de estudo	20
4.2	Coleta e análise de dados.....	20
4.3	Considerações éticas.....	20
5	RESULTADOS.....	21
6	DISCUSSÃO	25
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	28
	REFERÊNCIAS	30

1 INTRODUÇÃO

A Leishmaniose visceral (LV), também conhecida como calazar, é uma parasitose causada pelo protozoário do gênero *Leishmania*, da espécie *Leishmania infantum*. É transmitida ao humano principalmente pela picada do inseto vetor *Lutzomyia longipalpis*, que se infecta através de repastos sanguíneos em hospedeiros reservatórios, sendo o cão o mais importante deles (Beneditti; Pezente, 2020).

É uma enfermidade infecciosa generalizada e crônica, caracterizada por febre, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, anemia com leucopenia, hipergamaglobulinemia, edema e estado de debilidade progressiva, que pode evoluir à óbito quando o paciente não for submetido ao tratamento adequado. A associação das infecções causada por *Leishmania spp* e pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), caracteriza a coinfeção *Leishmania*-HIV, considerada uma doença emergente de alta gravidade em várias regiões do mundo (Souza *et al.*, 2020; Costa *et al.*, 2021).

A Leishmaniose visceral é uma doença negligenciada, endêmica em regiões tropicais e subtropicais, presente em 80 países, nos quais, Brasil, Sudão, Quênia e Índia concentram 68% dos casos. Anualmente, estima-se 50.000 a 90.000 novos casos de LV em todo mundo, sendo notificados pela Organização Mundial de Saúde apenas 25 a 45% dos casos. A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) estima que nos últimos cinco anos, ocorreram uma média de 2.850 casos de LV nas Américas, com letalidade média de 8,2% (OPAS, 2024; WHO, 2024).

No Brasil, entre 2012 e 2022, foram registrados mais de 30 mil casos entre as regiões brasileiras e com média anual de 2.600 casos, sendo que a região que apresentou maior incidência foi a região Nordeste, que representa mais de 40% dos casos notificados. A Paraíba, apresenta um número significativo desses casos ocorridos no Nordeste (Brasil, 2024).

Registrou-se ao longo dos anos, uma mudança epidemiológica importante da Leishmaniose visceral, que se expandiu para grandes centros urbanos e periurbanos. Alguns fatores contribuíram para essa expansão e incidência: o processo de urbanização, alterações ambientais, falta de saneamento básico, deficiências no controle dos vetores e da população canina (Silva *et al.*, 2021).

O Plano de Ação para as Leishmanioses para o período de 2023-2030 visa aprimorar e fortalecer as ações de vigilância e controle, com objetivo de obter melhores resultados, como ampliação do acesso e implementação de metodologias de diagnóstico, alternativas de tratamento, redução de contato com o vetor, entre outros (OPAS, 2023).

Nesse sentido, e diante da endemicidade dessa parasitose no Nordeste brasileiro, esse estudo tem como objetivo analisar o perfil epidemiológico dos casos de Leishmaniose visceral no estado da Paraíba e os fatores associados a essa infecção parasitária.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos gerais

Descrever os aspectos epidemiológicos dos casos de Leishmaniose visceral, no estado Paraíba, no período de 2012 à 2022.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever o perfil dos infectados de acordo com: faixa etária, sexo, grupo étnico, escolaridade e presença ou não de gravidez e de coinfeção pelo HIV;
- Verificar o número de casos confirmados por ano do 1º sintoma e município de infecção,
- Descrever os casos autóctones por município de residência;
- Calcular a taxa de prevalência por ano e município de infecção;
- Calcular a taxa de letalidade por município de infecção;
- Analisar a evolução e critério de diagnóstico dos casos;
- Verificar a associação entre as variáveis socioeconômicas e clínicas.

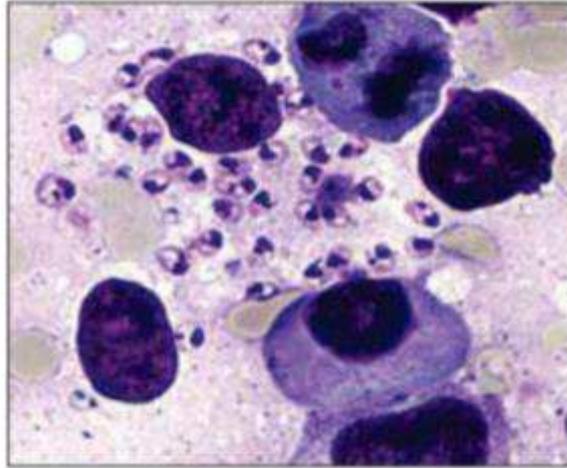
3 REFERENCIAL TEORICO

3.1 O parasito

A Leishmaniose visceral é causada pela inoculação do protozoário da espécie *Leishmania infantum* pelos insetos vetores. O gênero *Leishmania* pertence a ordem Kinetoplastida e a família Trypanosomatidae. O parasito possui duas formas evolutivas: amastigotas e promastigotas (Santos *et al.*, 2019; Sapaterra *et al.*, 2022).

A amastigota mede de 3 a 5 µm, possui forma oval, um único núcleo, pequeno corpo parabasal e um corpo basal que pode também ser denominado blefaroplasto. O núcleo é de tamanho grande e geralmente acêntrico. O blefaroplasto puntiforme emerge o axonema e fica ligado a ele. O axonema se entende para a extremidade do organismo. O corpo parabasal único está localizado próximo ao blefaroplasto, não sendo visível em microscopia óptica. Os cinetoplastídeos está localizado próximo ao blefaroplasto (Figura 1) (Zeibig, 2014).

Figura 1: Forma evolutiva amastigota



Fonte: Carli, Tasca (2014).

A forma promastigota mede de 9 a 15 μm , possui um único núcleo que está localizado no centro do corpo e tem aparência longa e delgada. O cinetoplasto está situado na extremidade anterior do organismo. Um flagelo único e livre, se estende a partir da extremidade anterior (Figura 2) (Zeibig, 2014).

Figura 2: Forma evolutiva promastigota



Fonte: Carli, Tasca (2014)

3.2 Hospedeiros vertebrados

O parasito infecta tanto animais domésticos quanto animais de vida livre, como canídeos silvestres, xenartros e marsupiais. Todavia, tem como hospedeiro principal o cão, devido ser um animal com maior proximidade com humanos, o que possibilita a transmissão zoonótica (Batista; Motta; Ebert, 2021).

Em ambientes rurais os reservatórios são raposas (*Dusicyon vetulus e Cerdocyon thous*) e os marsupiais (*Didelphis albiventris*). No território brasileiro, as raposas infectadas foram encontradas nas regiões do Nordeste, Sudeste e região amazônica (Bazila; Soares, 2020).

Sugerem-se que os felinos possam atuar como hospedeiros secundário para Leishmaniose visceral. Contudo, não se tem o papel definido desses animais no ciclo epidemiológico, necessitando-se de mais pesquisas com gatos em áreas endêmicas (Santos *et al.*, 2018).

3.3 Vetores

Os flebotomíneos são pertencentes à ordem Diptera, família Psychodidae e a subfamília Phlebotominae. São popularmente conhecidos como mosquito-palha, são insetos hematófagos e apresentam características como: tamanho pequeno que não ultrapassam 0,5 cm de comprimento, pernas longas e delgadas, corpo densamente piloso e de cor parda. Entretanto, apenas as fêmeas estão adaptadas com o respectivo aparelho bucal para picar a pele de vertebrado e sugar o sangue (Figura 3) (Freitas, 2022; Vargas, 2017).

Os responsáveis pela transmissão dos protozoários são os flebotomíneos dos gêneros *Phlebotomus e Lutzomya*. No Brasil, o principal representante é o *L. longipalpis* e a espécie *L. cruzi*, faz a transmissão no estado do Mato Grosso do Sul (Silva; Winck, 2018).

Figura 3: Flebotomíneo adulto



Fonte: OPS, 2020.

Os flebotomíneos adultos têm atividade crepuscular e noturna, em que durante o dia ficam em repouso em lugares sombreados e úmidos, protegidos do vento e de predadores

naturais e no crepúsculo vespertino e início da noite saem para se alimentar. Os criadouros preferenciais são: galinheiros, chiqueiros, cavernas, árvores frutíferas, tocas de animais e folhas caídas no chão (Brilhante, 2023).

3.4 Transmissão

No Brasil, a principal forma ocorre por meio da picada das fêmeas dos flebotômíneos que são responsáveis pela transmissão da doença (Souza *et al.*, 2023).

Além disso, a transmissão pode ocorrer através de transfusões de sangue, compartilhamento de agulhas contaminadas (principalmente entre os usuários de drogas) e de mãe para criança (transmissão congênita) (Rocha; Petroni, 2017).

Existem alguns estudos que relatam que a transmissão entre a população canina ocorre pelo consumo de carrapatos infectados e até mesmo através de mordeduras, cópula e ingestão de vísceras contaminadas, porém, ainda não se estabeleceu a importância epidemiológica destes mecanismos de transmissão para humanos ou para a manutenção da enzootia (Santos; Leite; Cordova, 2023).

3.5 Ciclo biológico

O ciclo biológico de *Leishmania* é do tipo heteroxeno, com dois estágios de desenvolvimento, um no flebotômíneo e outro no hospedeiro vertebrado (Maia *et al.*, 2023).

A infecção acontece quando as fêmeas, ao sugarem o sangue de mamíferos infectados ingerem macrófagos parasitados por formas amastigotas da *Leishmania*. No trato digestivo anterior acontece o rompimento dos macrófagos liberando essas formas. Se reproduzam por divisão binária e se diferenciam rapidamente em formas flageladas conhecidas como promastigotas, que também se reproduzem por repetidos processos de divisão binária. O ciclo do parasito no inseto dura em torno de 72 horas (Mello, 2017).

Após esse período, as fêmeas infectantes, ao executarem um novo repasto sanguíneo em um hospedeiro vertebrado, liberam as formas promastigotas metacíclicas junto a saliva do inseto. Na epiderme do hospedeiro, estas formas são fagocitadas por células dos sistemas monoclear fagocitário. No interior dos macrófagos, no vacúolo parasitóforo, se diferenciam em amastigotas e se multiplicam até o rompimento dos mesmos, acontecendo a liberação destas formas, em forma continua. Estas serão fagocitadas por novos macrófagos, ocorrendo a disseminação hematogênica para outros tecidos ricos em células do sistema mononuclear fagocitário, como linfonodos, fígado, medula óssea e baço (Cabral; Medeiros, 2017).

3.6 Patogenia e Sintomatologia

Indivíduos assintomáticos apresentam uma resposta imune caracterizada pela resposta de células T contra a *Leishmania*. Em contrapartida, os pacientes sintomáticos apresentam comprometimento da produção de IL-2, IFN- γ e IL-12 através de células T específicas, como também apresentam uma elevação de mediadores inflamatórios como a IL-10. (Oliveira *et al.*, 2021).

As células T são responsáveis pela mediação da imunidade específica da Leishmaniose visceral, uma vez que essas células expressam a molécula CD4+ (células T auxiliares: T helper [Th]), que podem ser subdivididas em linhagens Th1 e Th2, podendo ser diferenciadas pelas citocinas produzidas e pelos efeitos imunológicos que comandam. Quando o macrófago manifesta a *Leishmania*, em um ambiente de citocinas inflamatórias, o linfócito Th0 será diferenciado e assumirá a linhagem Th1, considerado pró-inflamatório. Esse linfócito secreta principalmente as interleucinas 2 (IL-2) e 12 (IL-12), o fator necrose tumoral (TNF) e a interferona γ (IFN- γ), e pode iniciar a imunidade celular mediada e citotoxicidade, resultando na produção de mais citocinas inflamatórias com isso induzindo os macrófagos a fagocitarem a *Leishmania*. Ocorre também a produção de óxido nítrico e superóxido, para destruição do patógeno (Freitas *et al.*, 2022)

O predomínio da resposta de linfócitos Th1 está associada ao perfil de pacientes assintomáticos. Em contrapartida, em ambiente de citocinas anti-inflamatórias, o Th0 se diferencia em Th2, que medeia a imunidade humoral, o que pode ser considerado resposta anti-inflamatórias, que é o comportamento antagonista das células Th1. Além disso, o linfócito Th2 secreta principalmente as interleucinas 4, 5, 6, 10 e 13 e também estimula outras citocinas inflamatórias a diferenciar linfócito B em plasmócito, para produzir anticorpos, sendo que estes últimos não produzem um bom papel para Leishmaniose, por se tratar de uma infecção causada por um parasito intracelular. A predominância da resposta de linfócitos de Th2 está relacionada a pacientes sintomáticos (Freitas *et al.*, 2022).

O período de incubação da Leishmaniose no homem pode variar entre 10 dias a 24 meses, com uma média entre 2 a 6 meses. Em relação ao cão, varia de 3 meses a vários anos, com média de 3 a 7 meses (Sales *et al.*, 2017).

Considerando a evolução dos casos de Leishmaniose visceral, pode-se dividir em três etapas: período inicial ou fase aguda, período de estado e período final. No período inicial, os sintomas variam de acordo com cada paciente, mas na maior parte dos casos apresenta febre, palidez cutaneomucosa e hepatoesplenomegalia podendo apresentar diarreia. O período de

estado caracteriza-se com febre irregular, em geral associada com emagrecimento, palidez cutaneomucosa e aumento da esplenomegalia. Por fim, caso não seja feito o diagnóstico e tratamento, os sintomas evoluem para desnutrição, febre contínua, edema dos membros inferiores podendo ocorrer anasarca, hemorragias, icterícia e ascite (Brasil, 2014).

Na Leishmaniose visceral observa-se a pancitopenia, ou seja, diminuição das três séries de células sanguíneas, caracterizando anormalidades comuns na doença que são anemia, leucopenia e trombocitopenia (Ferreira, 2019).

As alterações hematológicas presentes na série vermelha destacam-se a anemia multifatorial, que surge devido a associação de fatores como: sequestro esplênico e destruição de eritrócitos, bloqueio de produção na medula, hemorragia, hemólise, mecanismos imunes, infecções concomitantes (parasitoses intestinais) e carência nutricional (deficiência de ferro, ácido fólico e vitamina B12) (Moreira, 2012).

Na contagem de leucócitos, é frequente a leucopenia em pacientes com Leishmaniose visceral. A esplenomegalia, comum na maioria dos casos, contribui para esta alteração. Além disso, pode ocorrer hipoplasia ou depressão medular, responsável pela redução de leucócitos (Oliveira *et al.*, 2010).

Em pacientes com Leishmaniose visceral, a plaquetopenia é uma alteração frequentemente observada. Envolve mecanismos imunes como: hiperesplenismo ou hipoplasia da linhagem megacariócítica e pode causar sequelas irreversíveis. O número de plaquetas pode causar ao paciente hemorragia severa que pode levar a morte, devendo o mesmo ser monitorado (Silva; Costa, 2022).

3.7 Coinfecção da *Leishmania* e do vírus da imunodeficiência humana

Em 2021, a coinfecção *Leishmania*-HIV foi relatado em 45 países, sendo os países que apresentaram as mais altas taxas de coinfecção foram Brasil, Etiópia e o estado de Bihar na Índia (WHO, 2024).

O primeiro caso de coinfecção da *Leishmania* e do vírus da imunodeficiência humana (HIV) foi descrito em 1985, no sul da Europa. No Brasil, o primeiro caso aconteceu em 1987, com aumento progressivo dos casos nos anos seguintes. As regiões com maior percentual de casos de coinfecção tem sido Nordeste e Sudeste, onde justamente predominam, a LV e HIV (Moura *et al.*, 2020).

Essa coinfeção é considerada emergente em várias regiões do mundo, em decorrência da superposição geográfica das duas infecções, devido a urbanização das leishmanioses e da ruralização da infecção por HIV (Costa *et al.*, 2021).

As Leishmanioses podem alterar a evolução da doença pelo HIV em contrapartida a imunodepressão ocasionada por esse vírus facilita a progressão das leishmanioses. Não existe um perfil definido de manifestações clínicas em pacientes infectados com leishmanioses e HIV (Brasil, 2015).

Em áreas endêmicas o indivíduo infectado com HIV aumenta, entre 100 a 200 vezes, o risco de contrair a Leishmaniose visceral. Além disso, *Leishmania* e o HIV possibilitam a ativação mútua, ocasionando a deficiência imune do hospedeiro e a falha do tratamento, levando a alta recidiva e mortalidade. (Souza *et al.*, 2020; Moura *et al.*, 2020).

3.8 Diagnóstico

O diagnóstico da Leishmaniose visceral humana se fundamenta em alguns fatores como sinais e sintomas, critérios epidemiológicos, hematológicos e bioquímicos. A confirmação do diagnóstico se dá pela análise de amostras biológicas do paciente, para comprovar a presença de formas parasitárias (Santos *et al.*, 2019).

O diagnóstico parasitológico é baseado a partir de uma punção da medula óssea por ser uma técnica mais simples, apresentar menor risco ao paciente e com sensibilidade em torno de 60-70%. Entretanto, o cultivo do aspirado é pouco utilizado devido o tempo que leva o crescimento dos parasitos. A biopsia do fígado e baço por ser invasiva e apresentar riscos, tendem a ser substituídos (Neves, 2016).

Entre os testes sorológicos ressalta-se os testes rápidos, o ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) e a RIFI (Reação de Imuno-Fluorescência Indireta). O método de RIFI considera resultado positivo para Leishmaniose visceral as amostras reagentes a partir da diluição de 1:80. Em caso de clínica sugestiva para Leishmaniose visceral e diluição de 1:40, recomenda-se repetir o exame após 30 dias (Brasil, 2022).

O ELISA é o método mais utilizado para o diagnóstico da Leishmaniose visceral, e permite a realização de um grande número de exames em um curto tempo. É um teste sensível tornando possível a detecção de baixos títulos de anticorpos, por outro lado, tem pouca precisão na detecção de casos subclínicos ou assintomáticos (Farias *et al.*, 2020).

Outro teste sorológico que se destaca são os testes imunocromatográficos rápidos (TIC) considerados uma inovação na área, que utilizam como antígeno a proteína recombinante K39

(Rk39). Necessitam pouca quantidade de sangue, e são de fácil utilização. Contudo, tem como base, a pesquisa de anticorpos que podem continuar a ser detectados mesmo após cura (Farias *et al.*, 2020).

A partir de critérios clínicos e epidemiológicos, o diagnóstico para Leishmaniose visceral humana é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) por meio de técnicas sorológicas, parasitológicas e moleculares (Pimenta *et al.*, 2023).

3.9 Tratamento

No Brasil, o tratamento de primeira escolha para leishmaniose, são os medicamentos à base de antimônio, que é antimoniato de metilglucamina (Glucantime®). Esse medicamento provoca regressão das manifestações clínicas e hematológicas. A Organização Mundial de Saúde recomenda que as doses desse medicamento não ultrapassem 20 mg/kg/dia, uma vez que esse apresenta alta toxicidade. Os efeitos colaterais são mialgias, dores abdominais, alterações hepáticas e distúrbios cardiológicos (Lannes *et al.*, 2022; Gonçalves *et al.*, 2021).

Quanto a via de administração seria a intramuscular ou intralesional, o que provoca dor intensa no local da administração. Quanto aos pacientes com prescrição de administração por via endovenosa, recomenda-se, quando não prescrito a inclusão de soro glicosado 5% como diluente e com velocidade de infusão de aproximadamente 30 minutos auxiliando na administração e diminuindo as reações infusionais. Recomenda-se ainda a incorporação de anestésico local nas vias de administração intralesional, com objetivo de reduzir a dor no local da aplicação, e na via intramuscular, a alternância nos locais de aplicação, dando preferência a região glútea (Sousa *et al.*, 2019).

Com objetivo de reduzir a toxicidade e aumentar a eficácia, foi desenvolvido formulações lipossomais de anfotericina B, encontradas nas seguintes apresentações: anfotericina B lipossomal (Ambisome®), anfotericina B em dispersão coloidal (Amphotec®) e anfotericina B em complexo lipídico (Abelcet®). Esse fármaco passou a ser primeira escolha para grupos prioritários como crianças abaixo de 1 ano, pessoas acima de 50 anos, pacientes com insuficiência renal e transplantados cardíacos, renais e hepáticos. Embora seja nefrotóxica, apresenta menos efeitos colaterais, no entanto, podem causar anafilaxia, trombocitopenia, mialgia, convulsões calafrios, febre, flebite, anemia, anorexia e hipocalcemia. Tem alto custo e é utilizada apenas em casos especiais (Aguiar; Rodrigues, 2017; Loução *et al.*, 2018).

É crescente o número de pacientes que não reagem à quimioterapia convencional tanto os antimoniais, quanto à anfotericina B, que são os medicamentos mais utilizados. Além disso,

esses fármacos são altamente tóxicos, com elevados custos e têm longos tempos de tratamento. Diante disso, os pesquisadores procuram por novas técnicas de tratamento como alternativas promissoras para o tratamento da LV (Costa, 2024).

3.10 Epidemiologia da Leishmaniose visceral

A Leishmaniose visceral, afeta principalmente pessoas pobres na África, Ásia e América Latina. Em 2022, em todo mundo, aproximadamente 85% dos casos foram notificados nos países: Brasil, Etiópia, Índia, Quênia, Somália, Sudão do Sul e Sudão (WHO, 2024).

Até os anos de 1990, quase todos os casos estavam concentrados na Região Nordeste, contudo, ao longo dos anos, houve uma expansão dos casos para outras regiões do Brasil. Fatores climáticos, sociais e econômicos contribuíram para expansão e modificação das características epidemiológicas da Leishmaniose visceral (Aguiar; Rodrigues, 2017).

No Brasil, entre os anos de 2013 e 2018 foram informados 22.525 casos de Leishmaniose visceral, com incidência média de 1,85/100 mil habitantes e taxa de 7,04% de óbitos. Entre o período de 2012 a 2022, no estado da Paraíba, foram notificados 466 casos de LV, sendo as cidades Sousa e Cajazeiras pertencente ao sertão paraibano, Campina Grande ao Agreste paraibano e João Pessoa a mata paraibana, as cidades que apresentaram maiores percentuais de casos (Farias *et al.*, 2020; Brasil, 2024).

Crianças e indivíduos do sexo masculino são os grupos mais afetados pela doença, correspondendo 60% dos casos. Essa suscetibilidade em crianças pode ser explicada pela imaturidade imunológica celular que pode ser agravada pela desnutrição que é um fator comum em áreas endêmicas (Paz *et al.*, 2021).

O objetivo do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) é de coletar, transmitir e disseminar dados gerados pelo Sistema de Vigilância Epidemiológica das três esferas do governo, através de uma rede informatizada, para apoiar o processo de investigação e dar subsídios à análise das informações de vigilância epidemiológica das doenças de notificação compulsória (Donateli; Campos, 2023).

O SINAN tem dados necessários para o cálculo dos principais indicadores epidemiológicos e operacionais utilizados para avaliação local, municipal, estadual e nacional. Essas informações podem ser úteis para o monitoramento de ações, e planejamento e adoção de medidas de prevenção e controle da leishmaniose de maneira relevante (Brasil, 2018).

A Leishmaniose visceral consta na lista nacional de doenças e agravos de notificação compulsória, de acordo com a Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017, anexo V - Capítulo I. (Brasil, 2017).

No Brasil, todo caso suspeito e/ou confirmado de LV é notificado às autoridades de saúde sendo obrigatório o preenchimento por completo de uma ficha específica para LV do SINAN e a realização da investigação epidemiológica em até 48 horas após notificação (Almeida *et al.*, 2020).

3.11 Controle e prevenção

A prevenção dessa parasitose está direcionada no vetor, cão e humano tendo como medidas preventivas de proteção individual que é uso de mosquiteiro, utilização de telas em portas e janelas, uso de repelentes, não se expor em horários de atividade do vetor em ambientes onde é habitual encontrado. Relacionado ao vetor tem-se o saneamento básico, manejo ambiental como: limpeza urbana e privada, com intuito de evitar ou reduzir a proliferação do vetor. Por fim, referentes ao cão, são: controle da população canina abandonada, essencial por ser fonte disseminadora do parasito, realização de exames sorológicos em cães de áreas endêmicas; uso de telas em canis individuais ou coletivo; e coleiras impregnadas com Deltametrina a 4% como medida de prevenção da picada de flebotomíneos (Brasil, 2022).

As estratégias de controle da Leishmaniose visceral são: orientações por profissionais de saúde para diagnóstico precoce e tratamento adequado, através de capacitações, realizações de atividades em saúde, suprir as unidades com materiais e insumos necessários para diagnóstico precoce, entre outras. Outra medida é uma assistência de qualidade ao paciente como também orientações no controle do vetor por meio do uso inseticidas em insetos adultos e por fim, a eutanásia em animais sororreagentes e/ou parasitológico positivo (medida polêmica e controversa), os cadáveres de animais submetidos a eutanásia devem ser considerados como resíduo de serviços de saúde e por fim a educação em saúde (Brasil, 2022).

O Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV) objetiva a redução de taxas de letalidade, grau de morbidade e diminuição dos riscos de transmissão através de estratégias de diagnóstico e tratamento precoce, como também o controle da população de reservatórios e do agente transmissor (Brasil, 2014).

Os componentes do Programa de Controle da Leishmaniose Visceral são: diagnóstico clínico laboratorial, visando o diagnóstico precoce da doença; tratamento dos pacientes; vigilância epidemiológica com o objetivo de reduzir a taxa de letalidade e grau de morbidade

através do diagnóstico e diminuir os riscos de transmissão; e prevenção através de medidas de proteção individual, do vetor e do reservatório (Silva, 2020).

O Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose visceral (PVCLV) expressa que as ações de prevenção e controle adotadas pelos municípios baseadas em análises epidemiológicas na estratificação por risco e cumprimento destas, precisam ser de forma integrada, pelo fato que nenhuma das ações isoladamente é capaz de prevenir e controlar o agravo em sua totalidade (Zuben; Dionalísio, 2016).

O Ministério da Saúde através da Nota Técnica N° 5/2021-CGZV/DEIDT/SVS/MS que trata da distribuição de mais 1 milhão de coleiras impregnadas com inseticida “deltametrina 4%” com intuito de controlar a disseminação de Leishmaniose visceral. Os estados e municípios prioritários para distribuição dessas coleiras são classificados com transmissão alta, intensa e muito intensa. Essa estratégia visa proteger a saúde dos animais e dos seres humanos. Entretanto, essas coleiras começaram a ser distribuídas a partir do segundo trimestre de 2021 e foi contemplados 16 estados das regiões norte, nordeste, sudeste e centro-oeste, que representam, aproximadamente, 65% do total de casos no país (Brasil, 2021; Brasil, 2022).

A Semana Nacional de Controle e Combate à Leishmanioses foi instituída pela Lei n° 12.604/2012, sendo celebrada, na semana que incluiu o dia 10 de agosto que tem como objetivos de estimular a ações educativas e preventivas; promover debates e outros eventos sobre políticas públicas de vigilância e controle da leishmanioses; apoiar as atividades de prevenção e combate à leishmaniose organizadas e desenvolvidas pela sociedade civil; e difundir os avanços técnico- científicos relacionados à prevenção e ao combate à leishmaniose (Brasil, 2012).

Os agentes comunitários de saúde e agentes de endemias são profissionais que visam a promoção de educação em saúde junto à comunidade como informando os fatores de risco de doenças, incluindo as zoonoses, sempre buscando o controle e prevenção (Lins *et al.*, 2020).

O farmacêutico pode ter um papel importante na prevenção e promoção de saúde através de realização de exames laboratoriais para diagnóstico e acompanhamento da farmacoterapia. Como também, pode ser exercer atividades na pesquisa clínica e na produção de medicamentos (Fahl, 2018).

Para que se tenha um resultado mais efetivo nos programas de controle e prevenção de doenças endêmicas, é fundamental o apoio financeiro e elucidação sobre quais ações devem ser realizadas. A educação em saúde é um meio que possibilita uma contribuição a saúde coletiva e melhora na qualidade de vida (Paulan *et al.*, 2016).

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

Foi realizado um estudo ecológico descritivo, retrospectivo, com abordagem quantitativa dos casos confirmados de Leishmaniose visceral no estado da Paraíba, no período de 2012 a 2022. Os dados utilizados foram obtidos pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), pertencente ao Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) do Ministério da Saúde.

4.2 Coleta e análise de dados

A coleta dos dados foram referentes ao estado da Paraíba e seus respectivos municípios e aplicados diferentes filtros de pesquisa para recuperar as seguintes variáveis: ano do 1º sintoma, município de infecção, casos autóctones, sexo, idade, grupo étnico, escolaridade, evolução, critério de confirmação, presença de coinfeção por HIV e de gravidez.

Foram calculados percentuais simples e o coeficiente de prevalência: (número de casos da doença x 10n /população local do mesmo período) como indicador de morbidade. Para indicador de mortalidade foi calculada a taxa de letalidade (número de óbitos x 100/ número total de casos) (OPAS, 2021).

Para avaliar a associação entre as variáveis foi usado o teste de qui-quadrado de independência e teste exato de Fisher, com análise de resíduos ajustados, sendo considerados estatisticamente significativos os valores com $p < 0,05$. Foi calculada a razão de prevalência (RP) e seus intervalos de confiança (IC) como medida de associação. As análises foram realizadas no programa SPSS Statistic® v.13.0. Os gráficos foram montados no Microsoft Office Excel® 2007.

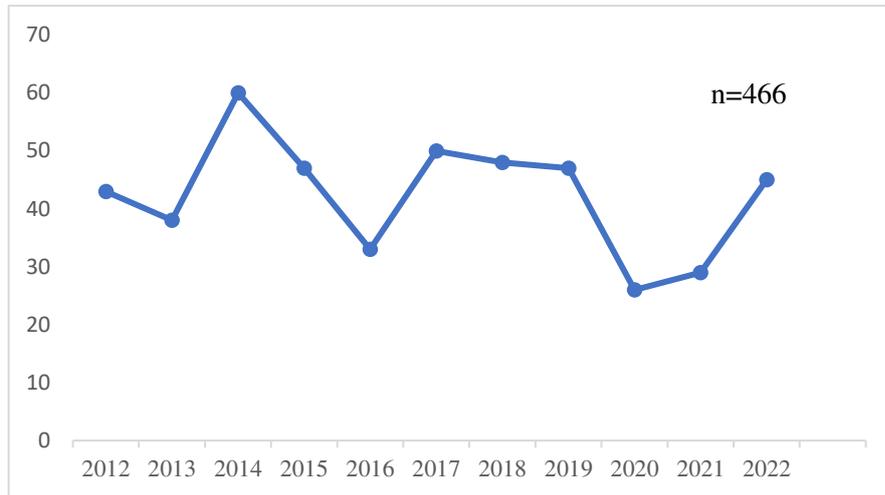
4.3 Considerações éticas

Os dados utilizados no estudo são de acesso público, dessa forma, não necessitou de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), como descrito na Resolução nº 466, de 12/12/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

5 RESULTADOS

Foram registrados 466 casos de Leishmaniose visceral (LV) no estado da Paraíba entre 2012-2022. A figura 4 mostra a distribuição dos casos de acordo com o ano do 1º sintoma.

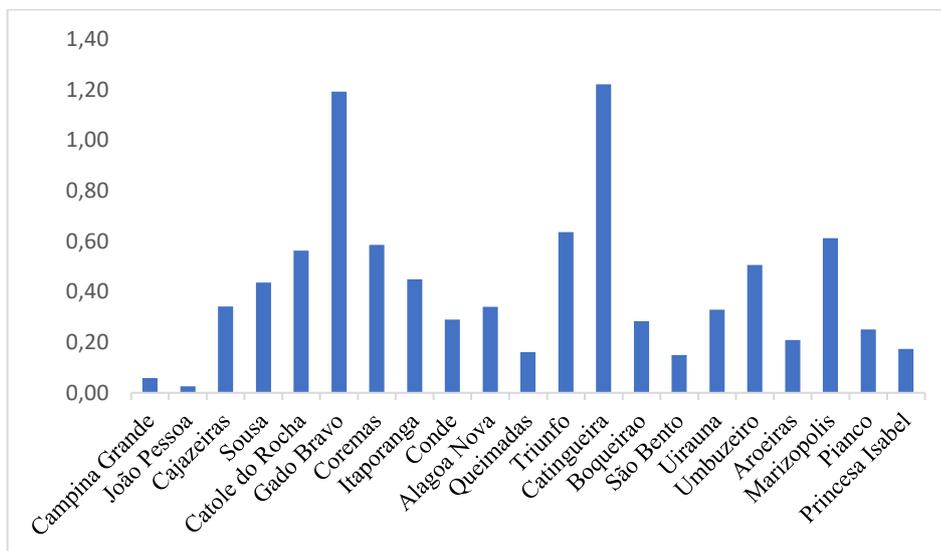
Figura 4: Casos de Leishmaniose visceral, por ano do 1º sintoma no estado da Paraíba, 2012-2022.



Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Dos 223 municípios do estado da Paraíba, 114 (51,1%) apresentaram casos de LV. A figura 5 mostra o coeficiente de prevalência por 1000 habitantes dos municípios que apresentaram até 4 casos de LV.

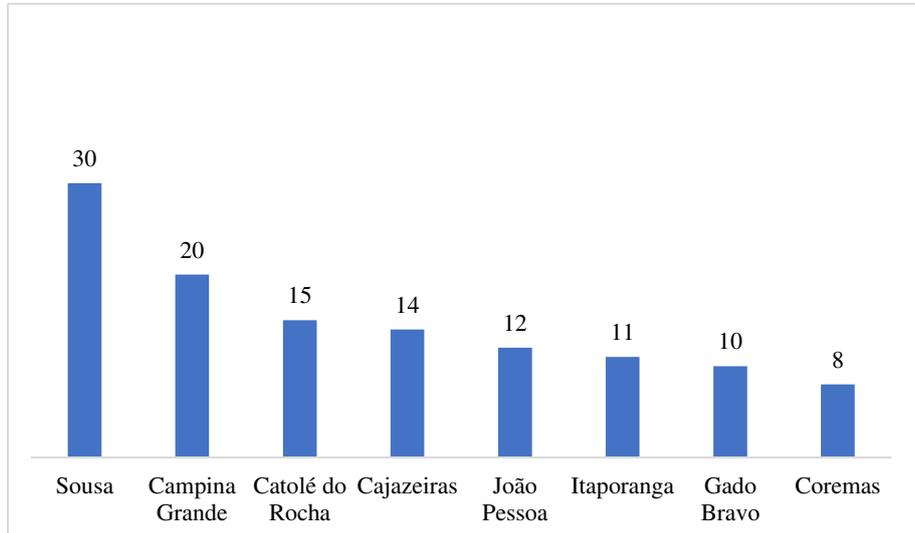
Figura 5: Coeficiente de prevalência dos casos de Leishmaniose visceral por município de infecção no estado da Paraíba, 2012-2022.



Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

De acordo com a figura 6, os municípios Sousa e Campina Grande, apresentaram os números mais elevados de casos autóctones confirmados por município de residência.

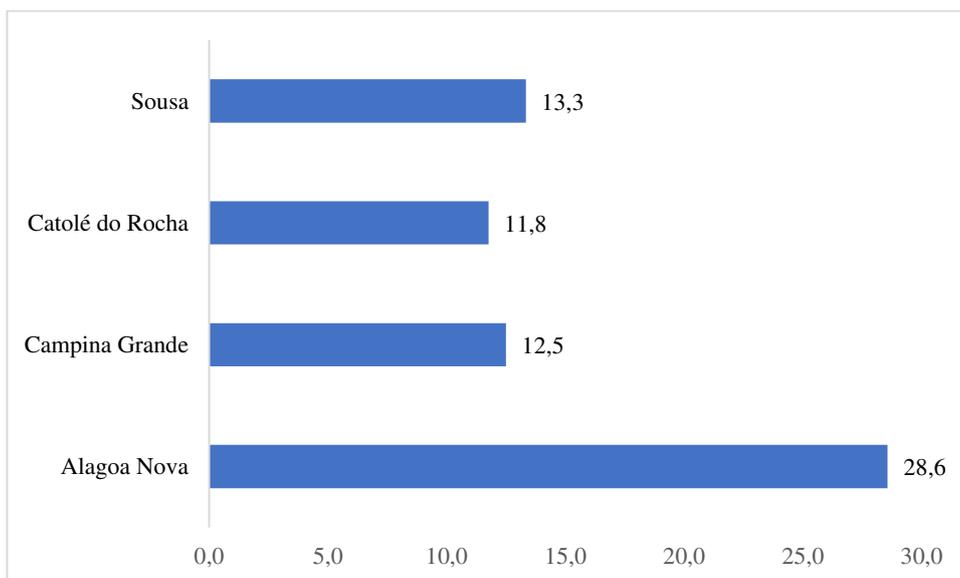
Figura 6: Casos autóctones de Leishmaniose visceral, por município de residência no estado da Paraíba, 2012-2022.



Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Em relação a taxa de letalidade, o município de Alagoa Nova apresentou a taxa de letalidade mais alta (figura 7).

Figura 7: Taxa de letalidade por Leishmaniose visceral, por município de infecção no estado da Paraíba, 2012-2022.



Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

O maior percentual de casos foi no sexo masculino (65,9%). Embora ocorra a presença de casos em indivíduos de 0-80+ anos, a faixa etária adulta (20-59) apresentaram maior percentual de casos (45,7%).

A tabela 1, mostra a distribuição dos casos por sexo e faixa etária. Observou-se associação positiva entre a faixa etária de 0-9 anos e o sexo feminino, e entre 20-59 anos e a idade 60+ com sexo masculino ($p=0,001$).

Tabela 1: Casos de Leishmaniose visceral por sexo, segundo a faixa etária no estado da Paraíba, 2012-2022.

Faixa etária	Masculino		Feminino		Total		Valor p
	n	%	n	%	n	%	
0-9	75	49	78+	51	153	100	0,001
10-19	32	60,4	21	39,6	53	100	
20-59	163+	76,5	50	23,5	213	100	
60+	37+	78,7	10	21,3	47	100	

+ Associação positiva - teste qui-quadrado

Fonte: Dados da Pesquisa, 2024.

Analisando os adultos e idosos, que são os indivíduos com tempo de vida compatível para realizar a escolarização completa, o maior percentual de casos de LV foi em indivíduos de baixa escolaridade (70,1%). A tabela 2 mostra a distribuição dos casos por faixa etária (adultos e idosos) por escolarização. Observou-se associação positiva entre a idade 60+ com analfabetismo ($p=0,01$). Do total de registros, em 118 essa informação estava ignorada/branco.

Tabela 2: Casos de Leishmaniose visceral, segundo a escolaridade por faixa etária, no estado da Paraíba, 2012-2022.

Faixa etária	Sem alfabetização		Baixa* escolaridade		Média/alta** escolaridade		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
20-59	20	14,1	103	72,5	19	13,4	142	100
60+	9 +	40,9	12	54,5	1	4,5	22	100
Valor p	0,01							

+Associação positiva - Teste Exato de Fisher. *Baixa escolaridade = ensino fundamental incompleto/completo + médio incompleto; **Média/alta escolaridade = médio completo + superior completo; 118 tiveram a informação ignorada/em branco.

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Indivíduos pretos/pardos foram os mais prevalentes (84,3%). A tabela 3 mostra a associação entre raça/etnia e faixa etária. Observa-se que pretos/pardos foram mais prevalentes em todas as faixas etárias.

Tabela 3: Casos de Leishmaniose visceral segundo grupo étnico por faixa etária no estado da Paraíba, 2012-2022.

Faixa etária	Pardos/Pretos		Brancos		Amarelos		Indígenas		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0-9	112	80,6	26	18,7	1	0,7	0	0	139	100
10-19	44	88	6	12	0	0	0	0	50	100
20-59	173	86,1	25	12,4	2	1	1	0,5	201	100
60+	37	84,1	7	15,9	0	0	0	0	44	100

*32 tiveram a informação ignorada/em branco

Fonte: Dados da pesquisa, 2024

Quanto ao critério de diagnóstico, o laboratorial ocorreu com maior frequência (86,3%), seguido do clínico epidemiológico (13,7%).

Quanto a evolução dos casos, 73% tiveram cura. A Tabela 4 mostra a evolução dos casos. Do total, 95 casos tiveram essa informação ignorada/branco.

Tabela 4: Evolução dos casos de Leishmaniose visceral no estado da Paraíba, 2012-2022.

Evolução	Casos confirmados	%
Cura	271	73
Abandono	7	1,9
Óbitos por LV	42	11,3
Óbitos por outras causas	15	4,0
Transferência	36	9,7

*95 tiveram a informação ignorada/em branco

Fonte: Dados da pesquisa, 2024

Do total de casos, 61 (17,1%) apresentavam coinfeção com o vírus HIV. Do total de casos positivos, 65,6% foram no sexo masculino, porém não foi encontrada associação estatística entre essas variáveis (tabela 6). Observou-se um número significativo de informação ignorada/branco (n=109).

Foram registrados 3 casos de LV em gestantes, sendo 2 casos em adolescentes (10-19) anos e outro em 40-59 anos.

Tabela 5: Coinfecção por Leishmania-HIV no estado da Paraíba, 2012-2022.

Coinfecção LV/HIV	Masculino		Feminino		Total		Valor p
	n	%	n	%	n	%	
Sim	40	65,6	21	34,4	61	100	0,842
Não	198	66,9	98	33,1	296	100	

*109 tiveram a informação ignorada/em branco

Fonte: Dados da pesquisa, 2024

6 DISCUSSÃO

Na Paraíba, durante o período de 2012 à 2022, foram confirmados 466 casos de Leishmaniose visceral pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Algumas cidades pertencentes ao estado são consideradas como áreas endêmicas para leishmanioses, pois apresentam fatores favoráveis para o surgimento e disseminação da doença como: clima que favorece a manutenção de matéria úmida e da fauna flebotomínea; características geográficas com localizações próximas de matas, que favorecem uma diversidade e perfil de vegetação ideais; a presença de animais silvestres, que podem servir como hospedeiros reservatórios no meio silvestre. E em algumas regiões do estado não existe a disponibilidade de água tratada e destino correto para o lixo e esgotos produzidos, desenvolvendo um ambiente propício para o desenvolvimento e a manutenção do vetor no ambiente (Brasil, 2024; Araújo *et al.*, 2021).

Ao analisar o perfil dos infectados, o sexo masculino e faixa etária 20-59 anos, baixa escolaridade e pretos/pardos foram mais prevalentes. No que diz respeito ao critério de diagnóstico e a evolução, o diagnóstico laboratorial e a cura foram prevalentes. No entanto, ainda se registrou abandono de tratamento e óbito por LV. Registrou-se a presença de co-infectados por vírus HIV, o que agrava o quadro de saúde e dificulta o manejo clínico. Encontrou-se a presença de gestantes infectadas, o que pode causar complicações como aborto, parto prematuro e morte perinatais.

Os anos de 2014 e 2017 registraram os números mais elevados de casos de LV. Entretanto, houve um declínio nos anos de 2020 e 2021 que pode ser explicado pela possibilidade de subnotificação no período da pandemia de COVID-19, e a sobrecarga das equipes de saúde que ocasionou a interrupção de serviços relacionados à vigilância e ao controle da LV (Diniz *et al.*, 2023; Bertollo; Soares, 2022; Nina *et al.*, 2023).

No que diz respeito ao coeficiente de prevalência por 1.000 habitantes, os dados mostraram que Gado Bravo e Catingueira foram os municípios com maiores coeficientes. Essas

idades tem IDHM (índice de desenvolvimento humano municipal) baixos, 0,513 e 0,574, respectivamente. Regiões que possuem menores IDHM, apresentam deficiências na área da saúde, educação e renda, o que torna a LV persistente nessas cidades. Teoricamente, a incidência de LV no estado da Paraíba concentra-se em regiões onde existem um intenso desmatamento e exploração turística de localidades com circulação vetorial, a exemplos de onde existe matas e rios (IBGE, 2022; Santos; Leite; Cordova, 2023; Silva Junior *et al.*, 2018).

Na análise do perfil demográfico, verificou-se maior percentual no sexo masculino. O mesmo foi observado em um estudo realizado em Pernambuco, durante o período de 2007 a 2017 em que 62,4% eram do sexo masculino. O sexo masculino também foi associado às faixas adultas e dos idosos apresentando maior proporção de casos. Esse fato ainda é objeto de muitas investigações, no entanto, pode-se relacionar às atividades laborais e à negligência quantos aos cuidados com a própria saúde, culturalmente maior nos homens (Cavalcante *et al.*, 2022; Buarque *et al.*, 2021).

A faixa etária mais afetada foi a dos adultos (20-59 anos), o que pode justificada por maior exposição aos flebotomíneos vetores, uma vez que são os indivíduos economicamente ativos. O alto número de casos em crianças (0-9 anos) preocupa, uma vez que as apresentam um sistema imunológico em formação se tornando mais suscetível a diversas infecções. Os fatores de risco de letalidade são complicações infecciosas, desnutrição e hemorragias em crianças acometidas com LV (Sousa *et al.*, 2018; Resende *et al.*, 2024; Lima *et al.*, 2018).

Os dados sobre a escolaridade mostraram maior frequência de indivíduos com baixa escolarização. Ressalta-se que ao somar estes com os sem alfabetização, tem-se 88% dos indivíduos infectados, o que deixa evidente ser a escolarização um determinante social de saúde importante. A alimentação, a moradia, o saneamento básico, o meio ambiente, o trabalho, a renda, a educação, a atividade física, o transporte, o lazer e o acesso aos bens e serviços essenciais são exemplos de determinantes sociais de saúde. Um estudo realizado no Piauí, no período de 2012 a 2015, revelou que a baixa escolaridade foi relevante, representando 43,3% dos casos. As maiores incidências de LV estão correlacionadas com baixas condições de vida e de escolaridade, reforçando a sua ocorrência estar relacionada à situação de vulnerabilidade social no qual grande parte da população se encontra (Santos *et al.*, 2017; Martins *et al.*, 2018; Vieira, 2020).

Na associação entre escolaridade e faixa etária, encontrou-se uma maior frequência da idade 60+ anos com o analfabetismo. De acordo com IBGE (2023), no Nordeste as pessoas com mais de 65 anos têm altas taxas de analfabetismo, em torno de 40%. A maior parte dos não

alfabetizados estão entre a população de baixa renda, e conseqüentemente, são as mais vulneráveis a doença (Maia *et al.*, 2018).

Nesse estudo, observou-se uma alta predominância dos casos na população de pretos/pardos. Não há relatos da relação direta entre grupos étnicos e o maior risco de desenvolver a doença. No entanto, pretos e pardos são grupos historicamente em maior vulnerabilidade social, com menor escolaridade, menor nível socioeconômico, ocupando postos de trabalho mais precários, por reflexo da desigualdade racial estrutural do país. (Rios Júnior *et al.*, 2020; Maia *et al.*, 2018).

No critério de diagnóstico, o laboratorial apresentou maior frequência em comparação ao clínico-epidemiológico. Resultado semelhante foi encontrado em uma cidade do Pará, onde o critério de confirmação mais prevalente também foi o laboratorial. O diagnóstico laboratorial é essencial para evitar complicações e agravos da doença através do diagnóstico precoce e tratamento adequado e as técnicas oferecidas para o diagnóstico são Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) e teste rápido imunocromatográfico (Sousa *et al.* 2023; Brasil, 2024).

Nesse sentido, se explica o alto percentual de cura observado nessa pesquisa. O início precoce do tratamento pelos serviços de saúde, ocorre através de profissionais capacitados, testes laboratoriais e medicamentos disponíveis para atender a demanda. O Sistema Único de Saúde (SUS) disponibiliza tratamento de forma gratuita como o medicamento antimoniato de meglumina. Os medicamentos utilizados para o tratamento da LV apresentam alto custo como glucantime que custa em torno de R\$ 700 reais uma caixa com 50 ampolas e anfotericina B em complexo lipídico que cada ampola custa R\$2.300, e o tratamento dura em torno de 2 a 6 semanas. O abandono é caracterizado por não completar número de doses dos medicamentos como antimoniato de metilglucamina. Por ser um medicação injetável, que deve ser administrada em um ambiente hospitalar, as pessoas tendem a abandonar o tratamento. A letalidade está relacionada com alguns fatores: diagnóstico tardio, expansão da epidemia e o acometimento de indivíduos com comorbidades (Brasil, 2015; Peluso; Cavalli, 2017; Sousa *et al.*, 2018; Almeida *et al.*, 2020).

A baixa adesão da população HIV-positiva à terapia antirretroviral e a baixa busca por assistência são fatores que, podem explicar o aumento da frequência de casos de coinfeção *Leishmania*-HIV, conforme observado nessa pesquisa (17,1%). Então, é essencial realizar uma investigação para confirmação e/ou descarte dessa coinfeção através de realização de testagem para HIV em indivíduos com suspeita ou confirmados para LV. Como também, realização de

tratamentos para ambos agravos, considerando que LV favorece o agravamento da infecção por HIV. Taxa menor foi observada no estado do Tocantins onde dos 704 casos, 9,8% desses apresentaram essa coinfeção (Chaves *et al.*, 2022; Pereira; Fonseca; Pereira, 2020).

Neste estudo 0,6% dos casos foram em grávidas. Esse resultado se assemelha ao encontrado no Maranhão, entre 2013 a 2017, onde 2% dos casos foram em gestantes. A LV na gravidez pode causar complicações como aborto, restrição do crescimento fetal, parto pré-termo e morte perinatais (Moraes; 2018, Carmo Júnior, 2022).

Vários estudos mostra a falta de investimentos na área de pesquisa de medicamentos, para o tratamento das “doenças relacionadas à pobreza” ou simplesmente “doenças da pobreza” que são reflexos das iniquidades em saúde. Visto isso, tem a necessidade de incentivos em pesquisa e desenvolvimentos de medicamentos para essas doenças, e é responsabilidade do Estado em garantir o acesso às melhores terapias disponíveis (Santana; Lupatini; Leite, 2017).

Os indicadores epidemiológicos representam o quadro das condições de saúde de uma população, propiciam o conhecimento sobre aspectos relevantes da população e reduzem o grau de incerteza sobre sua situação de saúde. As informações fornecidas pelos indicadores podem orientar gestores para o planejamento e controle das atividades locais e avaliação das ações realizadas (Martins *et al.*, 2018).

Em geral, existe uma limitação nesse estudo por estar associada com o uso de dados secundários, subnotificação e ao preenchimento inadequado das fichas de notificação, o que explica o número considerável de variáveis ignoradas/branco. Com isso tem-se a necessidade de estratégias que incentivem o preenchimento correto e completo de todas as variáveis. A falta destas informações pode prejudicar ações de controle da LV (Torres *et al.*, 2022).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Durante o período analisado, foram confirmados 466 casos de Leishmaniose visceral com variações ao longo do tempo. Os anos de 2014 e 2018 apresentaram maiores percentuais, no qual declinaram nos anos 2020 e 2021. Os municípios de Gado Bravo e Catingueira tiveram maiores coeficientes de prevalência. Quanto aos casos autóctones, as cidades de Campina Grande e Sousa se destacaram. Em relação a taxa de letalidade, Alagoa Nova teve maior índice.

Ao analisar os dados, tiveram números expressivos de informações ignorados/brancos principalmente na evolução, coinfeção *Leishmania*-HIV e na associação entre faixa etária e escolaridade. Isso pode afetar a compreensão sobre a situação epidemiológica de um grupo. Com isso, necessita-se aperfeiçoar os registros dos casos, através de treinamento dos

profissionais responsáveis pelas notificações, com objetivo de facilitar o direcionamento dos recursos e ações a serem realizadas na população paraibana.

Os dados podem contribuir para o conhecimento da distribuição e dos grupos populacionais mais afetados pela Leishmaniose visceral na Paraíba e na implementação de estratégias de controle e prevenção da parasitose.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, P. F.; RODRIGUES, R. K. Leishmaniose visceral no Brasil: artigo de revisão. **Revista Unimontes Científica**, v. 38, n. 1, p. 192-204, 2017. Disponível em: <https://www.periodicos.unimontes.br/index.php/unicientifica/article/view/2119>. Acesso em: 09 jun. 2024.
- ALMEIDA, C. P. *et al.* Leishmaniose visceral: distribuição temporal e espacial em Fortaleza, Ceará, 2007-2017. **Revista Epidemiologia e Serviços Saúde**, v. 29, n. 5, p. 2019422, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/ress/2020.v29n5/e2019422/en/#>. Acesso em: 10 jun. 2024
- ALMEIDA, C. P. *et al.* Leishmaniose visceral: distribuição temporal e espacial em Fortaleza, Ceará, 2007-2017. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.29, n.5, p.1-11, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/v5mHtqV9yqWgwbTCHHsnMLR/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 12 jun. 2024.
- ALVES, W. A.; FONSECA, D. S. Leishmaniose visceral humana: estudo do perfil clínico-epidemiológico na região leste de Minas Gerais, Brasil. **Revista de Saúde e Ciências Biológicas**, v. 6, n. 2, p. 133-139, 2018. Disponível em: <https://periodicos.unichristus.edu.br/jhbs/article/view/1764>. Acesso em: 04 jun. 2024.
- ARAÚJO, Y. L. *et al.* Ocorrência da leishmaniose visceral na Paraíba e sua correlação com indicadores municipais. **Revista Saúde (Sta. Maria)**, v.47, n.1, 2021. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/revistasauade/article/view/41747>. Acesso em: 12 jun. 2024.
- BATISTA, K.; MOTTA, L. M.; EBERT, K. G. Diagnóstico imunológico e molecular da leishmaniose visceral canina: revisão. **Revista Pubvet**, v. 15, n. 8, p. 1-7, 2021. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/234>. Acesso em: 06 jun. 2024.
- BAZILA, M.S.; SOARES, A. L. O. Dinâmica de propagação da leishmaniose visceral. **Revista Biomatemática**, v. 30, p. 187-214, 2020. Disponível em: https://www.ime.unicamp.br/~biomat/Bio30_art9.pdf. Acesso em: 06 jun. 2024.
- BENEDETTI, M. S. G.; PEZENTE, L. G. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral no extremo Norte do Brasil. **Revista Brasileira de Revisão de Saúde**, v. 9, n. 5, p. 15743- 15753, 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/18001/14570>. Acesso em: 10 jun. 2024.
- BERTOLLO, D. M. B; SOARES, M. M. C. N. Impacto da Pandemia de Covid 19 nas ações de vigilância e controle da infecção por leishmaniose visceral. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, 2022. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8829361/#:~:text=Assim%2C%20o%20isolamento%20e%20distanciamento,LV\)%2C%20foram%20interrompidas%20drasticamente](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8829361/#:~:text=Assim%2C%20o%20isolamento%20e%20distanciamento,LV)%2C%20foram%20interrompidas%20drasticamente). Acesso em: 10 set. 2024.
- BRASIL. **Lei nº 12.604, de 3 de abril de 2012.** Institui a Semana Nacional de Controle e Combate à Leishmaniose. Diário Oficial da União. Brasília, 2012. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-

[2014/2012/lei/112604.htm#:~:text=LEI%20N%C2%BA%2012.604%2C%20DE%203,Art.](#)
Acesso em: 10 jun. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico: situação epidemiológica das zoonoses e doenças de transmissão vetorial em áreas indígenas**. Brasília, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/malaria/situacao-epidemiologica-da-malaria/boletins-epidemiologicos-de-malaria/boletim-epidemiologico-especial-situacao-epidemiologica-das-zoonoses-e-doencas-de-transmissao-vetorial-em-areas-indigenas/view>. Acesso em: 12 jun. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Caderno de indicadores – leishmaniose tegumentar e leishmaniose visceral**. Brasília, 2018. Disponível em: https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/LTA/Indicadores_Leishmanioses_2018.pdf. Acesso: 10 jun. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças e Agravos de Notificação -2007 em diante (SINAN)**. . Leishmaniose visceral- notificações registradas no sistema de informação e agravos de notificação. Brasília, 2024. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/doencas-e-agravos-de-notificacao-de-2007-em-diante-sinan/>. Acesso em: 05 jun. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria de consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017**. Dispõe sobre a consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde. Brasília, 2017. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/z/zika-virus/publicacoes/portaria-de-consolidacao-no-4-de-28-de-setembro-de-2017.pdf/view>. Acesso: 10 jun. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância em saúde 5º edição**. Brasília, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/malaria/vigilancia-epidemiologica-da-malaria/guia-de-vigilancia-em-saude-2021.pdf/view>. Acesso: 10 jun. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Leishmaniose visceral**. Brasília, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral>. Acesso em: 18 set. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfeção leishmania-HIV**. Brasília, 2015. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_diagnostico_leishmania_hiv.pdf. Acesso em: 08 jun. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília, 2014. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_viscer_al_1edicao.pdf. Acesso em: 08 jun. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Técnica N° 5/2021- CGZV/DEIDT/SVS/MS.**: Trata-de da proposta de incorporação das coleiras impregnadas com inseticida (deltametrina a 4%) para o controle da leishmaniose visceral em municípios prioritários. Brasília, 2021. Disponível em:

https://www.gov.br/saude/ptbr/media/pdf/2021/maio/27/sei_ms-nota-tecnica-n-5_leishpdf.pdf. Acesso em: 10 jun. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Quais as opções terapêuticas para Leishmaniose Visceral disponíveis no Sistema Único de Saúde?** Brasília, 2015. Disponível em: <https://aps-repo.bvs.br/aps/quais-as-opcoes-terapeuticas-para-leishmaniose-visceral-disponiveis-no-sistema-unico-de-saude/>. Acesso em: 18 set. 2024.

BRILHANTE, H. J. **Diversidade de flebotômíneos em área urbana do norte do Tocantins, Brasil**. Orientador: Helcileia Dias Santos. 2023. Dissertação (Mestrado em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos) – Universidade Federal do Norte do Tocantins, Araguaína, 2023. Disponível em: https://repositorio.uft.edu.br/handle/11612/6358?locale=pt_BR. Acesso em: 07 jun. 2024.

BUARQUE, S. *et al.* Prevalência de Leishmaniose visceral em Pernambuco: estudo retrospectivo de 11 anos. **Revista Brasileira de Revisão em Saúde**, v.4, n.6, p. 28537-28550, 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/41675>. Acesso em: 14 jun. 2024.

CABRAL, P. R.; MEDEIROS, F. L. F. O Direitos dos animais e as políticas de saúde pública no controle de zoonoses: uma crítica ao tratamento da leishmaniose. **Revista Biodireito Direito Animal**, v. 3, n. 1, p. 74-91, 2017. Disponível em: <https://www.indexlaw.org/index.php/revistarbda/article/view/2059/0>. Acesso em: 07 jun. 2024.

CARLI, Geraldo Attilio; TASCA, Tiana. **Atlas de diagnóstico em parasitologia humana**. 1 ed. São Paulo: Atheneu, 2014.

CARMO JÚNIOR, C. G. **Leishmaniose durante a gestação e possível transmissão vertical: uma revisão**. Orientadora: Profa. Dra. Nadjar Nitz. 2022. Monografia (Bacharel em Farmácia) – Universidade de Brasília, 2022. Disponível em: <https://bdm.unb.br/handle/10483/33210>. Acesso em: 18 set. 2024.

CAVALCANTE, F. R. A. *et al.* Leishmaniose visceral: aspectos epidemiológicos, espaciais e temporais no município de Sobral, nordeste do Brasil, 2007-2017. **Journal of Health e Biological Sciences**, v.10, n.1, p.1-8, 2022. Disponível em: <https://periodicos.unichristus.edu.br/jhbs/article/view/4370/1595>. Acesso em: 10 set. 2024.

CHAVES, A. F. C. P. *et al.* Leishmaniose visceral no Piauí, 20007-2019: análise ecológica de séries temporais e distribuição espacial de indicadores epidemiológicos e operacionais. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.31, n.1, p.1-15, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/GtDkfDPTW5tfw54LhtCRzGq/#>. Acesso em: 14 jun. 2024.

COSTA, J. A. Avaliação in vitro do potencial leishmanicida de derivados de aldiminas para o tratamento da leishmaniose visceral. Orientadora: Prof. Dr. Bruno Mendes Roatt. 2024. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Ciências Biológicas) – Universidade Federal de Ouro Preto, 2024. Disponível: <https://monografias.ufop.br/handle/35400000/6589>. Acesso: 10 out. 2024.

COSTA, R. K. E. *et al.* Leishmaniose visceral e coinfeção pelo vírus da imunodeficiência humana: perfil epidemiológico dos casos notificados em São Luís-Maranhão, Brasil.

Research, Society and Development, v. 10, n. 4, p.e2310413317, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/13317>. Acesso em: 08 jun. 2024.

DINIZ, L. A. S. *et al.* Análise epidemiológica da letalidade em casos de Leishmaniose visceral americana na Paraíba de 2015 a 2021. **Revista COOPEX**, v.14, n.5, p.3660-3670,

2023. Disponível em: <https://coopex.unifip.edu.br/index.php/coopex/article/view/470>. Acesso em: 12 jun. 2024.

DONATELI, C. P.; CAMPOS, F. C. Visualização de dados de vigilância das arboviroses urbanas transmitidas pelo *Aedes Aegypti* em Minas Gerais, Brasil. **Revista de Gestão de Sistemas de Informação e Tecnologia**, v.20, p.1-20, 2023. Disponível em:

[https://www.scielo.br/j/jistm/a/VjDXD9bcKGsxXXVdSwNZ4kF/?f\(ormat=pdf](https://www.scielo.br/j/jistm/a/VjDXD9bcKGsxXXVdSwNZ4kF/?f(ormat=pdf). Acesso em: 10 jun. 2024.

FAHL, M. F. **Doenças que sofrem o descanso da saúde pública e privada e o papel do farmacêutico**. Orientadora: Prof^a. Dr^a: Fernanda Barrinha Fernandes. 2018. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em farmácia) – Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, 2018. Disponível em: <https://dspace.mackenzie.br/items/b3519690-f6ef-4feb-8536-ff1875a38ea5>. Acesso em: 10 jun. 2024.

FARIAS, R. C. *et al.* Estudo comparativo entre metodologias para o diagnóstico da leishmaniose visceral humana: uma revisão integrativa. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**, v. 6, n. 9, p. 71398-71209, 2020. Disponível em:

<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/17162>. Disponível em: 09 jun 2024.

FERREIRA, N. L. C. **Perfil clínico e epidemiológico de pacientes com leishmaniose visceral internados no Hospital Universitário de Sergipe**. Orientador: Dr. Roque Pacheco Almeida. 2019. Monografia (Graduação em Medicina) – Universidade Federal de Sergipe, 2019. Disponível em: <https://ri.ufs.br/handle/riufs/12900>. Acesso em: 08 jun. 2024

FREITAS, A. L. *et al.* Leishmaniose visceral canina: Revisão. **Revista Pubvet**, v.16, n. 10, p. 1-20, 2022. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/2935>. Acesso em: 08 jun. 2024.

FREITAS, Guilherme Barroso Langoni. **Parasitologia – Humana e Veterinária**. 2 ed. Irati: Editora Pasteur; 2021.

GONÇALVES, R. S. *et al.* Alterações eletrocardiogramas em pacientes com leishmaniose tegumentar americana tratados com antimoniato de meglumina: revisão integrativa. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 20, n.1 , p.131-36, 2021. Disponível em:

<https://periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/37087>. Acesso em: 09 jun. 2024.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Agência IBGE notícias. **Em 2022, analfabetismo cai, mas continua mais alto entre idosos, pretos e pardos e no Nordeste**. Rio de Janeiro, 2023. Disponível em:

<https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/37089-em-2022-analfabetismo-cai-mas-continua-mais-alto-entre-idosos-pretos-e-pardos-e-no-nordeste>. Acesso em: 10 set. 2024.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Censo Brasileiro de 2022. Rio de Janeiro, 2022.

LANNES, N. R. L. *et al.* Leishmaniose Visceral na Saúde Pública: Papel da Enfermagem. **Revista Brasileira de Pesquisa em Ciência da Saúde**, v. 1, n. 1, p. 1-11, 2022. Disponível em: <https://revistas.icesp.br/index.php/Real/article/view/4168/2074>. Acesso em: 09 jun. 2024.

LIMA, M. E. S. *et al.* Perfil epidemiológico de crianças internadas com leishmaniose visceral em um Hospital Universitário do Maranhão. **Revista da Sociedade Brasileira de Enfermeiros Pediatras**, v.18, n.1, p. 15-20, 2018. Disponível em: <https://journal.sobep.org.br/article/perfil-epidemiologico-de-criancas-internadas-com-leishmaniose-visceral-em-um-hospital-universitario-do-maranhao/>. Acesso em: 10 set. 2024.

LIMA, P. V. *et al.* Análise da transmissão de leishmaniose visceral no nordeste brasileiro, no período 2001-2015. **Anuário do Instituto de Geociências**, v. 42, n. 4, p. 284-295, 2019. Disponível em: <https://revistas.ufrj.br/index.php/aigeo/article/view/31366>. Acesso em: 02 jun. 2024.

LINS, J. G. G. *et al.* Leishmaniose Visceral em área endêmica do semiárido nordestino: percepção de agentes de saúde e endemias. **Revista de Atenção à Saúde**, v. 18, n. 64, p. 32-41, 2020. Disponível em: https://seer.uscs.edu.br/index.php/revista_ciencias_saude/article/view/6371. Acesso em: 10 jun. 2024.

LOUÇÃO, A. S. *et al.* Reações adversas a anfotericina B em adultos – mineração de dados. **Revista Brasileira de Farmacia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 9, n. 1, p.1-6, 2018. Disponível em: <https://www.rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/313>. Acesso em: 09 jun. 2024.

MAIA, E. M. B. *et al.* Leishmaniose visceral: uma visão sobre a importância epidemiológica entre cães domésticos e canídeos selvagens. **Revista Coopex**, v. 12, n.1, p. 386-397, 2023. Disponível em: <https://editora.unifip.edu.br/index.php/coopex/article/view/128>. Acesso em: 07 jun. 2024.

MAIA, H. A. A. *et al.* Perfil epidemiológico dos casos de leishmaniose visceral em Feira de Santana, Bahia, no período de 2001 a 2015. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v.2, n.1, p.70-74, 2018. Disponível em: <https://periodicos.uefs.br/index.php/saudecoletiva/article/view/2749/2929>. Acesso em: 12 jun. 2024.

MARTINS, C. P. *et al.* Monitoramento epidemiológico como instrumento de apoio à gestão de saúde: análise das notificações de leishmaniose visceral em Sobral, Ceará. **Revista de administração em saúde**, v.18, n.72, 2018. Disponível em: <https://cqh.org.br/ojs-2.4.8/index.php/ras/article/view/117/156>. Acesso em: 31 ago. 2024.

MELLO, J. G. **Leishmaniose visceral canina- revisão bibliográfica**. Orientador: Daniel Guimarães Gerardi. 2017. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Medicina Veterinária) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2017. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/175309>. Acesso em: 07 jun. 2024.

MENEZES, J. A. *et al.* Fatores de risco peridomiciliares e conhecimento sobre leishmaniose visceral da população Formiga, Minas Gerais. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.19, n.2, p.362-374, 2016. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbepid/a/STnv3Cpm3H8w53MqpZMHMQp/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 31 ago. 2024.

MORAES, T. M. B. **Leishmaniose visceral: perfil epidemiológico dos casos em humanos**. Orientadora: Prof^ª. Ma. Cecilma Miranda de Sousa Teixeira. 2018. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em medicina) – Universidade Federal do Maranhão, 2018. Disponível: <https://monografias.ufma.br/jspui/bitstream/123456789/6037/1/TYANNAMARIABONFIMDEMORAES.pdf>. Acesso em: 15 jun. 2024.

MOREIRA, E. A. Aspectos Hematológicos de Pacientes com Leishmaniose visceral. **Academia, Ciência e Tecnologia**, p. 1-9, 2012. Disponível em: https://ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/revista_virtual/hematologia/hemato21.pdf. Acesso em: 08 jun. 2024.

MOURA. *et al.* Perfil epidemiológico dos casos notificados de coinfeção Leishmaniose Visceral/HIV no Piauí, Brasil no período de 2010 a 2019. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 6, p.19597-19607, 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/22229>. Acesso em: 08 jun. 2024.

NEVES, David Pereira; MELO, Alan Lane; LINARD, Pedro Marcos; VITOR, Ricardo W. Almeida. **Parasitologia Humana**. 13 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2016.

NINA, L. N. S. *et al.* Distribuição espaço-temporal da leishmaniose visceral no Brasil no período de 2007 a 2020. **Revista Panamericana de Saúde Pública**, v.47, p.1-10, 2023. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10648444/#:~:text=O%20cluster%20de%20a%20risco,2020\)%20\(tabela%201](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10648444/#:~:text=O%20cluster%20de%20a%20risco,2020)%20(tabela%201). Acesso em: 13 jun. 2024.

OLIVEIRA, D. K. F. *et al.* Aspectos imunológicos das leishmanioses dermatrópicas e viscerotrópicas. **Revista Unimontes Científica**, v. 23, n. 2, p.1-14, 2021. Disponível em: <https://www.periodicos.unimontes.br/index.php/unicientifica/article/view/4554>. Acesso em: 07 jun. 2024.

OLIVEIRA, J. M. *et al.* Mortalidade por leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 2, p. 188-193, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/L9G9SrhyCpqvqVmQCnWrVr/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 08 jun. 2024

OPAS (Organização Pan- Americana da Saúde). **Leishmanioses: Informe epidemiológico das Américas**, Nº12 (dezembro de 2023). Washigton, 2023. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/59170>. Acesso em: 05 jun. 2024

OPAS (Organização Pan- Americana da Saúde). **Leishmaniose visceral**. Washigton, 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/leishmaniose/leishmaniose-visceral>. Acesso em: 05 jun. 2024.

OPS (Organizacion Panamericana de la Salud). **Atlas interactivo de leishmaniasis en las Américas: aspectos clínicos y diagnósticos diferenciales**. Washington, 2020. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52645>. Acesso em: 07 jun. 2024.

- PAULAN, S. C. *et al.* O conhecimento sobre leishmaniose visceral: suficiente para controle e prevenção?. **Revista Ciência em Extensão**, v. 12, n. 2, p. 47-60, 2016. Disponível em: https://ojs.unesp.br/index.php/revista_proex/article/view/1314. Acesso: 10 jun. 2024.
- PAZ, J. S. *et al.* Epidemiologia da leishmaniose visceral no Ceará entre 2011 e 2018. **Revista Científica da Escola de Saúde Pública do Ceará**, v. 15, n. 1, p. 23-32, 2021. Disponível em: <https://cadernos.esp.ce.gov.br/index.php/cadernos/article/view/450>. Acesso em: 10 jun. 2024.
- PELUSO, F. M.; CAVALLI, L. O. Incidência de Leishmaniose visceral tegumentar americana do ano de 2012 até a atualidade, na cidade de Cascavel – PR, e fatores que dificultam seu diagnóstico precoce. **Revista Thênia et Scientia**, v.7, n.1, p.245-255, 2017. Disponível em: <https://themaetscientia.fag.edu.br/index.php/RTES/article/view/820/914>. Acesso em: 13 jun. 2024.
- PEREIRA, J. F.S.; FONSECA, A. L. G. P.; PEREIRA, K. S. Perfil epidemiológico dos casos de coinfeção por HIV e Leishmaniose visceral no Tocantins entre os anos de 2016 a 2018. **Facit Business and Technology Journal**, v.1, n.18, 2020. Disponível em: <https://revistas.faculdefacit.edu.br/index.php/JNT/article/view/651/482>. Acesso em: 15 jun. 2024.
- PIMENTA, B. L. *et al.* Avaliação da atividade farmacoterapêutica no tratamento de pacientes com Leishmaniose visceral. **Revista Amazônia: Science e Health**, v. 11, n. 3, p. 118-132, 2023. Disponível em: <http://ojs.unirg.edu.br/index.php/2/article/view/4343>. Acesso em: 09 jun. 2024.
- RAMOS, F. L. P. *et al.* As contribuições da epidemiologia social para a pesquisa clínica em doenças infecciosas. **Revista Pan-Amazônica Saúde**, v. 7, n.esp, p. 221- 229, 2016. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S217662232016000500221&lng=pt&nrm=iso . Acesso em: 05 jun. 2024.
- RESENDE, M. C. *et al.* Leishmaniose visceral em crianças: aspectos clínicos e epidemiológicos. **Revista eletrônica acervo em saúde**, v.24, n.1, p.1-11, 2024. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/14899/8316>. Acesso em: 12 jun. 2024.
- RIOS JÚNIOR, W. O. *et al.* Leishmaniose visceral em Sobral, Ceará: análise epidemiológica comparativa de dois quinquênios. **Revista eletrônica acervo saúde**, v.12, n.11, p.1-9, 2020. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/5106>. Acesso em: 12 jun. 2024.
- ROCHA, G. P; PETRONI, T. F. Leishmaniose visceral e tegumentar americana. **Revista Saúde Uni Toledo**, v. 1, n. 1, p. 40-54, 2017. Disponível em: <https://wyden.periodicoscientificos.com.br/index.php/saude/article/view/407>. Acesso em: 07 jun. 2024.
- SALES, D. P. *et al.* Aspectos epidemiológicos da Leishmaniose Visceral Canina e Humana no estado do Maranhão, Brasil (2009-2012). **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 24, n. 3, p. 144-150, 2017. Disponível em: <https://periodicos.uff.br/rbcv/article/view/7741>. Acesso em: 08 jun. 2024.

SANTANA, R. S.; LUPATINI, E. O.; LEITE, S. N. Registro e incorporação de tecnologias no SUS: barreiras de acesso a medicamentos para doenças da pobreza?. **Revista ciência e saúde coletiva**, v. 22, n. 5, p. 417-428, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/D67TBRLCV9bYwQDnvyhXRCD/abstract/?lang=pt>. Acesso: 10 out. 2024.

SANTOS, A. T. O. *et al.* Patologia e patogênese da Leishmaniose visceral humana. **Revista Saúde dos Vales**, v. 1, n.1, p. 19-37, 2019. Disponível em: <https://revista.unipacto.com.br/index.php/rsv/article/view/5>. Acesso em: 05 jun. 2024.

SANTOS, C. M. *et al.* Análise citológica para diagnóstico de leishmaniose em um gato oligossintomático em área endêmica. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v.1, n.1, p. 59-71, 2018. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJAER/article/view/385>. Acesso em: 07 jun. 2024.

SANTOS, E. M; LEITE, E. F; CORDOVA, C. A. S. Análise da incidência da Leishmaniose visceral nos municípios e regiões do Brasil no período de 2009 a 2019. **JNT - Facit Business and Technology Journal**, v.1, n. 47, p. 392-411, 2023. Disponível em: <https://revistas.faculdefacit.edu.br/index.php/JNT/article/view/2611>. Acesso em: 07 jun. 2024.

SANTOS, G. M. *et al.* Aspectos epidemiológicos e clínicos da Leishmaniose visceral no estado do Piauí, Brasil. **Ciência & desenvolvimento: revista eletrônica FAINOR**, v.10, n.2, p. 142-153, 2017. Disponível em: <https://search.worldcat.org/pt/title/7626034484?oclcNum=7626034484>. Acesso 10 set. 2024.

SAPATERA, N. de S. *et al.* Leishmaniose visceral em canídeos silvestres –revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 4, p. e30211427303, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/27303>. Acesso em: 05 jun. 2024.

SCARABELOT, B. A. *et al.* Leishmaniose tegumentar americana: existem tratamentos alternativos?. **Revista Biosalus**, v.5, 2023. Disponível em: <https://revista.famma.br/index.php/rbio/article/view/228>. Acesso em: 09 jun. 2024.

SILVA JUNIOR, S. V. *et al.* Distribuição espacial da leishmaniose visceral no estado da Paraíba, Brasil entre 2007 a 2017. **Revista Contribuciones a las ciencias sociales**, v.17, n.2, p. 1-17, 2024. Disponível SOUSA, N. A. *et al.* Perfil epidemiológico dos casos de Leishmaniose visceral em Sobral-CE de 2011 a 2015. **Revista Sanare**, v.17, n.1, p.51-57, 2018. Disponível em: <https://sanare.emnuvens.com.br/sanare/article/view/1222/653>. Acesso em: 13 jun. 2024.

SILVA, A. A. F. A. **Programa de vigilância e controle da leishmaniose visceral: avaliação da implantação em área endêmica de Pernambuco, 2018**. 2020. Orientador: Juliana Martins Barbosa da Silva Costa. Dissertação (Mestrado em avaliação em Saúde) – Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Recife, 2020. Disponível em: <http://higia.imip.org.br/handle/123456789/624>. Acesso em: 09 jun. 2024.

SILVA, A. B. *et al.* Análise dos fatores que influenciam a ocorrência da Leishmaniose visceral humana. *Revista Cogitare Enfermagem*, v.26, p. 75285, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cenf/a/qvfF6HTqhxNmKTchtxrzyJt/#>. Acesso em: 06 jun. 2024.

SILVA, B. B. L. *et al.* Análise dos perfis epidemiológicos da leishmaniose visceral e da coinfeção leishmaniose visceral-HIV no Piauí, 2007 a 2019. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 12, p.e126101220247, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/20247>. Acesso em: 04 jun. 2024.

SILVA, C. M. H. S.; WINCK, C. A. Leishmaniose visceral canina: revisão de literatura. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*, v. 16, n. 1, p. 1-16, 2018. Disponível em: <http://periodicos.unincor.br/index.php/revistaunincor/article/view/3383>. Acesso em 07 jun. 2024.

SILVA, D. P.; COSTA, G. P. Perfil Hematológico de pacientes com Leishmaniose visceral americana. *Revista Multidisciplinar em Saúde*, v. 3, n. 3, p.1-10, 2022. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/362627361_PERFIL_HEMATOLOGICO_DE_PACIENTES_COM_LEISHMANIOSE_VISCERAL_AMERICANA. Acesso em: 08 jun. 2024.

SOUSA, A. C. *et al.* Plano terapêutico farmacêutico para pacientes com leishmaniose tegumentar americana e visceral com foco na segurança do paciente. *Revista Brasileira de Revisão de Saúde*, v. 2, n. 5, p. 4502-4518, 2019. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/4029>. Acesso em: 09 jun. 2024.

SOUSA, N. A. *et al.* O perfil epidemiológico dos casos de Leishmaniose visceral em Sobral-CE de 2011 a 2015. *Sanare – Revista de Políticas Públicas*, v. 17, n. 1, p. 51 – 57, 2018. Disponível em: <https://sanare.emnuvens.com.br/sanare/article/view/1222>. Acesso em: 07 jun. 2024.

SOUZA, C. Q. G. *et al.* Perfil epidemiológico de leishmaniose visceral no município de Redenção- PA. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 3, p. e19512340634, 2023. Disponível em: <https://www.even3.com.br/anais/4-jornada-academica-da-fesar-288910/585656-perfil-epidemiologico-de-leishmaniose-visceral-no-municipio-de-redencao-pa/>. Acesso em: 07 jun. 2024.

SOUZA, E. C. *et al.* Apresentação clínica da leishmaniose visceral em pacientes portadores do HIV: Análise dos Fatores Relacionados ao Aparecimento da Doença. *Revista Brasileira de Revisão de Saúde*, v.3, n.2, p.1766- 1777, 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/7609>. Acesso em: 05 jun. 2024.

TORRES, I. S. *et al.* Leishmaniose visceral humana: perfil clinico-epidemiológico no estado de Minas Gerais, Brasil. *In: RAMOS, J. Open Science Research*, São Paulo: Editora Científica Digital, 2022. p. 218-228.

VARGAS, J. História da Leishmaniose Tegumentar Americana no Estado de Goiás. *Anais SNCMA*, v. 8, n. 1, p. 1-9, 2017. Disponível em: <https://anais.unievangelica.edu.br/index.php/sncma/article/view/84>. Acesso em: 07 jun. 2024.

VIEIRA, F. S. Gasto federal com políticas sociais e os determinantes sociais da saúde: para onde caminhamos?. **Saúde em debate**, v.44, n.127, p.947-961, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/bwT6Y5bRzchHpZcnVxM7J3H/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 18 set. 2024.

WHO (World Health Organization). **Leishmaniose visceral e coinfeção pelo HIV: OMS publica nova diretriz com recomendações de tratamento específicas para cada região**. Genebra, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/08-06-2022-visceral-leishmaniasis-and-HIV-coinfection-WHO-publishes-new-guideline-with-region-specific-treatment-recommendations>. Acesso em: 05 jun. 2024.

WHO (World Health Organization). **Leishmaniose visceral**. Genebra, 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/leishmaniose/leishmaniose-visceral>. Acesso em: 05 jun. 2024.

WHO (World Health Organization). **Leishmaniose**. Genebra, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis/>. Acesso em: 05 jun. 2024.

ZEIBIG, Elizabeth A. **Parasitologia Clínica: Uma abordagem clínico-laboratorial**. 2 ed. Missouri: Editora Elsevier, 2014.

ZUBEN, A. P. B; DONALÍSIO, M. R. Dificuldades na execução das diretrizes do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose visceral em grandes municípios. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, n. 6, p. 1-11, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/PLxTwhgysWd8JyCYrrnmnTM/abstract/?lang=pt#>. Acesso em: 10 jun. 2024.