

Trabalho Científico Decorrente da Dissertação de Mestrado

Universidad Interamericana - Creada por Ley de la Nación Nº 4.200/2010-
Credenciamento Res. nº 209/2016. Assunção - PY. www.interamericana.edu.py

Giseli Lopes Marques

PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA (LVH) NO PERÍODO DE 2007 A 2017 NO ESTADO DE MATO GROSSO, BRASIL.

Minuta descritiva decorrente da pesquisa científica apresentada ao Programa de Pós-Graduação e Extensão Universitária da Universidad Interamericana. Curso de Mestrado em Saúde Pública. Área de concentração: Saúde Pública.

Período de Realização: julho de 2017 a julho de 2019

Orientadora: Dra. Aida Asunción Arias Gonzáles

Coorientador: Dr. José Nivaldo da Silva

RESUMO

A leishmaniose tem duas formas clínicas: tegumentar humana (LTH) e visceral humana (LVH), sendo doença infecciosa, não contagiosa, causada por protozoários do gênero *Leishmania*. A leishmaniose é infecção zoonótica que afeta várias espécies de animais, tendo o homem como hospedeiro secundário e quando doente, apresenta sintomas de calazar. A transmissão habitual ocorre por picada de insetos das várias espécies de flebotomíneos, dependendo da localização geográfica. O objetivo deste estudo foi de estimar a prevalência e fatores associados com a LVH em série histórica de 2007 à 2017. O estudo contou com uma abordagem epidemiológica de observação transversal retrospectiva. Foram realizadas buscas nos registros secundários a partir de bases de dados do DataSUS, no registro do Estado de Mato Grosso, Brasil. As variáveis de estudo foram: faixa etária, gênero e município. Os dados foram coletados e organizados em planilha Excel e análise estatística realizada com teste ANOVA (Biostat®). A maior prevalência foi encontrada no sexo masculino (67%), na faixa etária de 1-4 anos e nos adultos em fase produtiva. Apresentou um surto epidêmico nos anos de 2011 a 2012, com maior acometimento no município de Rondonópolis-MT. Com este estudo objetiva-se servir de orientação para propor ações de promoção, prevenção e recuperação da saúde, atendendo às políticas de saúde para diminuir a prevalência de LVH em toda sociedade e no Estado de Mato Grosso, Brasil.

Palavras-chave: Doença Infecciosa. Leishmaniose Visceral. Vetor. Epidemiologia.

PREVALENCE AND ASSOCIATED FACTORS OF HUMAN VISCERAL (LVH) LEISHMANIOSIS IN THE PERIOD 2007 TO 2017 IN THE STATE OF MATO GROSSO, BRAZIL.

ABSTRACT

Leishmaniasis has two clinical forms: human cutaneous (HCL) and human visceral (HVL), being an infectious, non-contagious disease caused by protozoa of the genus *Leishmania*. Leishmaniasis is a zoonotic infection that affects several species of animals, with the man as a secondary host and when sick, presents symptoms of kala-azar. The usual transmission occurs by insect bites of the various sandfly species, depending on the geographical location. The aim of this study was to estimate the prevalence and factors associated with HVL in a historical series from 2007 to 2017. The study had an epidemiological approach of retrospective cross-sectional observation. Searches were performed on secondary records from DataSUS databases in the registry of the State of Mato Grosso, Brazil. The study variables were age group, gender and municipality. Data were collected and organized in Excel spreadsheet and statistical analysis performed with ANOVA test (Biostat®). The highest prevalence was found in males (67%), aged 1-4 years, and adults in the productive phase. She presented an epidemic outbreak between 2011 and 2012, with greater involvement in the city of Rondonópolis-MT. This study is expected to serve as a guide for proposing health promotion, prevention and recovery actions, taking into account health policies to reduce the prevalence of VHL throughout society and in the state of Mato Grosso, Brazil.

Keywords: Infectious Disease. Visceral Leishmaniasis. Vector. Epidemiology.

PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS DE LEISHMANIOSIS VISCERAL HUMANA (LVH) DE 2007 A 2017 EN EL ESTADO DE MATO GROSSO, BRASIL.

RESUMEN

La leishmaniasis tiene dos formas clínicas: tegumentario humano (LTH) y visceral humano (LVH), siendo una enfermedad infecciosa y no contagiosa causada por protozoos del género *Leishmania*. La leishmaniosis es una infección zoonótica que afecta a varias especies de animales, con el hombre como huésped secundario y, cuando está enfermo, presenta síntomas de calazar. La transmisión habitual se produce por la picadura de insectos de las diversas especies de libélulas, dependiendo de la ubicación geográfica. El objetivo de este estudio fue estimar la prevalencia y los factores asociados con la VNU en una serie histórica de 2007 a 2017. El estudio tenía un enfoque epidemiológico de observación retrospectiva transversal. Las búsquedas se realizaron en registros secundarios de bases de datos DataSUS, en el estado de Mato Grosso, Brasil. Las variables del estudio fueron: grupo de edad, género y municipio. Los datos se recopilaron y organizaron en hojas de cálculo de Excel y análisis estadísticos realizados con la prueba ANOVA (Biostat®). La mayor prevalencia se encontró en varones (67%), en el grupo de edad de 1-4 años y en adultos en la fase productiva. Presentó un brote epidémico en los años 2011 a 2012, con una mayor participación en el municipio de Rondonópolis-MT. Este estudio tiene como objetivo servir como orientación para proponer acciones para la promoción, prevención y recuperación de la salud, cumpliendo con las políticas de salud para reducir la prevalencia de LVH en toda la sociedad y en el Estado de Mato Grosso, Brasil.

Palabras clave: Enfermedad infecciosa. Leishmaniosis visceral. Vector. Epidemiología.

Introdução

A Organização Mundial da Saúde (OMS) relata que leishmaniose visceral (LV) é zoonose considerada doença tropical negligenciada que acomete o homem e animais silvestres (WHO-2010). É uma doença endêmica presente em noventa e oito países e encontrada em vários continentes. Cerca de 350 milhões de pessoas vivem em áreas de risco, com uma estimativa de dois milhões de casos de leishmanioses humanas (LH) registradas anualmente (WHO-2010), sendo uma doença que está entre as seis endemias prioritárias no mundo devido a sua alta letalidade.

A Leishmaniose Visceral Humana (LVH) no mundo é endêmica nas regiões tropicais e subtropicais da Ásia, África, Américas Central e do Sul (OPAS, 2018). No entanto, observa-se em expansão geográfica na Argentina, Colômbia, Paraguai e Venezuela (OPAS, 2018). Em geral, mais de 9% dos pacientes com HIV também sofrem de leishmaniose visceral (BARBOSA-JR, 2016), sendo que no sul da Europa, mais de 70% dos casos de LVH em adultos estão associados à infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV). Na Índia a doença está se disseminando para áreas não endêmicas devido a co-infecção com o vírus HIV (FAUCHER; PIARROUX, 2011).

No Brasil, inicialmente, descrita como uma endemia rural, a partir da década de 1980 a doença passou por um processo de urbanização e expansão territorial, atualmente encontra-se em franca expansão para grandes centros (MARCHI; MASCARE-NHAS; LAGO, 2013; WERNECK, 2016). Nas últimas análises foram encontrados casos notificados em todas as regiões do país, sendo que no período de tempo até ano 2015, foi registrada média anual de 3.289 casos e a incidência de 1,6 casos por 100.000 habitantes (LINDOSO, 2017). O período de incubação é bastante variável no homem, variando de 10 dias a 24 meses; em média, de 2 a 6 meses (BRASIL/MS, 2016).

A LVH é uma doença zoonótica causada por protozoário da família Trypanosomatidae, gênero *Leishmania*. No Brasil, a espécie *L. infantum* *Leishmania* (sinonímia: *chagasi*) é o agente da doença transmitida aos seres humanos e animais por picada da fêmea de flebotomíneos *Lutzomyia longipalpis* (MISSAWA & LIMA, 2006; MISSAWA et al., 2011; ALMEIDA et al., 2012, RANGEL, et al., 2018). Estudo realizado por Missawa et al., (2011) evidencia a participação de *Lutzomyia cruzi* na transmissão da leishmaniose visceral. Em algumas regiões, acredita-se que *Lutzomyia cruzi* possa ser o vetor (BRITO et al., 2015).

As leishmanioses compreendem o grupo de patologias causadas por protozoários da ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae, do gênero *Leishmania*, transmitidas por insetos vetores genericamente conhecidas como flebótomos e que pertencem à ordem Diptera, família Psychodidae, gêneros *Phlebotomus* e *Lutzomyia* (MISSAWA, et al., 2011).

O ambiente característico e propício à ocorrência da LV é onde há baixo nível socioeconômico e, conseqüentemente, pobreza. É mais comum no meio rural e na periferia das grandes cidades. Porém, estas características vêm se modificando (BRA-SIL, 2006; LIMA, 2013; BRASIL, 2014; RODRIGUES et al., 2017b). Até nos anos 90 havia predominância na Região Nordeste. Atualmente, encontram-se urbanizada, principalmente, nos estados das regiões Sudeste e Centro-Oeste (ORTIZ; ANVERSA, 2015).

Estudos sobre LV tem sido desenvolvido, porém, ainda há necessidade de aferir e associar a evolução dos casos e fatores de riscos sobre o tema que envolvem registros adequados para permitir comparabilidade e controle da LV (ZUBEN; DONA-LÍSIO, 2016). É preciso identificar em quais estratos de faixas etárias e gêneros têm sido mantidos os casos de LV. Dessa forma, se considera interessante revisar os dados registrados acerca do tema para posterior proposta de implementação de uma melhor monitoria de ações de política em saúde. Então, existe a hipótese que haja subnotificação dos casos de LVH em Mato Grosso-MT, Brasil.

Portanto, esta pesquisa tem o objetivo de estimar as prevalências entre o período de 2007 a 2017 e relacionar aos fatores associados de LVH no estado de Mato Grosso, Brasil.

Objetivo geral

Estimar as prevalências no período de 2007 a 2017 e relacionar aos fatores associadas de LVH no estado de Mato Grosso, Brasil.

Objetivos específicos

- Ø Estimar a prevalência de LVH e associar aos fatores sociodemográficos (gênero, faixa etária, escolaridade).
- Ø Identificar os municípios com maior prevalência de casos da LVH.
- Ø Analisar a evolução dos casos de LVH em Mato Grosso-MT, Brasil.
- Ø Distribuição da pirâmide demográfica para observar os extremos do ciclo da vida com maiores ocorrências da doença de LVH.
- Ø Evolução dos casos notificados Leishmaniose visceral segundo coinfeção de HIV, período 2007-2017.

Metodologia

Realizou-se estudo retrospectivo dos casos notificados no Estado de Mato Grosso. Foi feito também estudo epidemiológico de observação transversal retrospectiva. Foram realizadas buscas nos registros secundários a partir de bases de dados do Data-SUS no período de 2007 a 2017. Os dados coletados estão disponíveis no site: <http://appwebb3.xn--sade-rra.mt.gov.br/dw/>.

O Estado de Mato Grosso possui uma grande extensão no território brasileiro, com grande potencial de riqueza e baixa densidade populacional enquanto contexto da população nacional. No entanto, por suas características físicas, climáticas, pelas circunstâncias que caracterizaram sua ocupação e pelas motivações econômicas que produziram os fluxos migratórios, surgiram as doenças infecciosas e tropicais (WEIHS; SAYAGO; TOURRAND, 2017) como fator impeditivo do desenvolvimento socioeconômico.

Apesar da LVH apresentar menor número de casos no Estado de Mato Grosso quando comparado com a tegumentar humana-LTH, esta doença pode elevar a taxa de letalidade quando se faz o diagnóstico tardio. Na LVH é necessário identificar e caracterizar os parasitos da mesma para o diagnóstico da infecção humana, para estudos epidemiológicos e para a definição do papel dos reservatórios e vetores da doença humana.

Dessa forma, vários métodos são empregados para o diagnóstico parasitológico da leishmaniose, todos eles apresentando variados níveis de sensibilidade. Nos últimos anos, a aplicação da imunohistoquímica tem permitido a rápida detecção e identificação dos mediadores específicos para a eficiente caracterização do prognóstico da doença bem como descobrir novos fatores envolvidos na infecção parasitária.

Resultados

O panorama epidemiológico da LVH deixa clara sua franca expansão no Brasil. Os resultados deste estudo revelaram que, no período compreendido entre 2007-2017, 979 novos casos de LV humana foram registrados em Mato Grosso apresentando uma média e desvio padrão de $(89 \pm 35,90)$. A transmissão da LVH em MT vem se expandindo para as áreas urbanas de médio e grande porte, atingindo vários municípios do estado, principalmente aqueles com maior facilidade de deslocamento das pessoas e bens na cidade.

O menor número de casos foi registrado em 2007 e o maior número em 2011, seguido em 2012. Provavelmente, houve um surto de epidemia nesses dois anos por descontrole de vetores ou nos reservatórios desta zoonose. No entanto, devido inconsistência de dados, seja

pelo excesso exames não realizados ou em branco, torna-se difícil considerar válidas todas as informações obtidas a partir de dados registrados no sistema do DataSus sobre notificação de LVH. Antes do ano de 2011 as frequências estão mantidas dentro de valores estimados, após o ano de 2012 os valores retornam aos números esperados.

Considerações finais

O presente estudo teve como objetivo identificar as áreas de ocorrência e avaliar o perfil epidemiológico da Leishmaniose Visceral humana no estado do Mato Grosso.

A Leishmaniose visceral apresentou expansão da área de abrangência e aumento significativo do número de casos nas últimas décadas no Brasil. No estado de Mato Grosso no período de estudo alcançou o pico máximo no ano de 2011 e manteve próximo no ano de 2012, e, partir daí manteve a redução dos casos até o ano de 2017.

A LV representa uma doença endêmica e apresenta-se em expansão territorial nas cinco regiões do nosso país, com acometimento de pessoas que vivem em áreas vulneráveis de risco para a infecção e em situações de pobreza com maior dificuldade de acesso aos serviços de saúde. A maior parte dos casos ocorreu entre crianças, idosos e indivíduos do sexo masculino. Estes últimos representam alta proporção de pacientes infectados com LVH, seguindo a média nacional. O estudo demonstrou maior risco de contrair a doença é de: < 4 anos e > 65 anos.

Quanto à distribuição da LV humana, 17 municípios do estado foram registrados com notificação. Rondonópolis seguido por Cuiabá foram os municípios que apresentaram maior número de casos no estado. A letalidade no estado (4,5%) tem se mantido abaixo da média nacional que é 7%, mas é preocupante e serve de alerta os percentuais de óbitos por outras causas (4%) e não informado (26,5%); somando 30% dos casos que podem alterar significativamente, os dados analisados.

É importante conhecer os indicadores de saúde por fornecerem compreensão do comportamento e manutenção da doença e do perfil epidemiológico. O entendimento destes fatores é importante para planejamento de estratégias para controle de zoonoses e agravos da doença, reflexos de saúde da população acometida e implementar o diagnóstico e tratamentos mais eficazes.

Há que se considerar a existência de lapsos de informações referentes aos dados sobre LVH, seja por falta do correto preenchimento ou dificuldades dos agentes responsáveis pelo registro destes casos. Desta forma, observou-se a dificuldade de concluir e determinar os reais fatores envolvidos na epidemiologia de LVH no Estado.

Enfim, conclui-se que é imperativo que as ações de profilaxia e controle de uma doença tão grave seja urgente e estabeleça protocolos bem definidos de preenchimento de dados e o estabelecimento de políticas de atenção à saúde que diminuam a prevalência em toda sociedade e no estado de Mato Grosso, Brasil.

Cronograma

Atividade	Fase 1	Fase 2	Fase 3	Fase 4	Fase 5
Definição dos critérios da pesquisa	x				
Pesquisa na Internet / Bibliografias	x				
Aplicação de instrumentos de coleta		x			
Tabulação dos dados / Análise e Gráficos				x	
Avaliação Parcial do projeto		x			
Produção do Capítulo I			x		
Produção do Capítulo II, III, etc...				x	
Relatório Final					x
Defesa Pública					x

Referências bibliográficas básicas.

ABRANTES, T R, et al. Fatores ambientais associados à ocorrência de leishmaniose visceral canina em uma área de recente introdução da doença no Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. V.34, n.1, p. 1-12, 5 fev.2018.

ALMEIDA, A. D. B. P. F., SOUSA, V. R. F., CRUZ, F. A. C. S. D., DAHROUG, M. A. A., FIGUEIREDO, F. B., & MADEIRA, M. D. F. (2012). Canine visceral leishmaniasis: seroprevalence and risk factors in Cuiabá, Mato Grosso, Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 21(4), 359-365, 2012.

ALVARENGA, Daniel Gomes de et al. Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados à letalidade. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop., Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 43(2):194-197, mar-abr, 2010.

ALVES, W A, FONSECA, D S. Leishmaniose visceral humana. Estudo do perfil clínico-epidemiológico na região leste de Minas Gerais, Brasil. *Journal of Health & Biological Sciences*. V.6, n.2, p. 133-139, 2018. *Anais do EVINCI – UniBrasil, Curitiba*, v.4, n.1, p. 195-195, out. 2018.

BANETH, G, et al. Canine leishmaniosis – new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. *Trends in Parasitology*. V.24, n.7, p.324-330, 2008.

BARBIÉRI, C. L. Immunology of canine leishmaniasis. *Parasite Immunology*, v.28, n.7, p.329-337, 2006

BARBOSA JUNIOR, W L. Analyzing of the polymorphic regions of HASPB (K26) from *Leishmania infantum* in positive clinical samples for visceral leishmaniasis and VL/HIV co-infection. Recife. S.n.2016. p.62, ilus, tab, graf.

BARBOSA, Miriam Nogueira, Rose Ferraz CARMO, Daniela Cristine Dias de OLI-VEIRA, Giselle Costa SILVA, Zélia Maria Profeta da LUZ. Atenção aos casos humanos de leishmaniose visceral no âmbito da atenção primária à saúde em município da Região Metropolitana de Belo Horizonte. *Rev. APS*. 2013 jul/set; 16(3): 234-241

DANTAS-TORRES, F.; BRANDÃO-FILHO, S. P. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Estado de Pernambuco Geographical expansion of visceral leishmaniasis in the State of Pernambuco. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 39, n. 4, p. 352–356, 2006.

FAUCHER, B.; PIARROUX, R. Actualités sur les leishmanioses viscérales. *La Revue de Médecine Interne*, v. 32, n. 9, p. 544–551, set. 2011.

LIMA, R C M. Leishmaniose visceral americana (LVA). Uma zoonose em expansão. *Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde*. v. 17, n. 4, p. 49-58, 2013.

MISSAWA, N A et al. Evidência de transmissão de leishmaniose visceral por *Lutzomyia cruzi* no município de Jaciara, Estado de Mato Grosso, Brasil Evidence of transmission of visceral leishmaniasis by *Lutzomyia cruzi* in the municipality of Jaciara, State of Mato Grosso, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 44, n. 1, p. 76–78, 2011.

MISSAWA, N A; LIMA, G B M. [Spatial distribution of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) and *Lutzomyia cruzi* (Mangabeira, 1938) in the State of Mato Grosso]. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 39, n. 4, p. 337–40, 2006.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. 2010. Nota técnica. Secretaria de vigilância em saúde do Ministério da Saúde e da Secretaria de Estado da Saúde do Rio Grande do Sul sobre a situação da Leishmaniose Visceral na fronteira do Estado do Rio Grande do Sul com a Argentina. Disponível em: [HTTP://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nota_tec_front_br_argentina_lv_final_ses_rs.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nota_tec_front_br_argentina_lv_final_ses_rs.pdf).

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Leishmaniose visceral – Situação epidemiológica – Dados. Ministério da Saúde – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. [2017]. Disponível em <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/leishmaniose-visceral/11334-situacao-epidemiologica-dados>.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Ministério da Saúde. [2016]. Disponível em: [HTTP://ci.nii.ac.jp/naid/130001170738](http://ci.nii.ac.jp/naid/130001170738).

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. Doenças infecciosas e parasitárias. Guia de bolso. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. [2014]. Disponível em: [HTTP://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003646651991000400018&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003646651991000400018&lng=pt&tlng=pt).

SILVA, J N da, et al. Imunohaematological and rheological parameters in canine visceral leishmaniasis. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 27, n. 2, p. 211-217, 2018.

SOUZA, G D; SANTOS, E.; ANDRADE FILHO, J D. The first report of the principal vector of visceral leishmaniasis in Americas, *Lutzomyia longipalpis*(Lutz &Neiva)(Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), in the State of Rio Grande do Sul, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. v. 104, n. 8, p. 1181-1182, 2009.

SOUZA, M A de, et al. Leishmaniose Visceral Humana: Do Diagnóstico Ao Tratamento. Acadêmicos do Curso de Medicina da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte – UERN. Mossoró – RN, Brasil, n. 84, p. 9, 2012