

## Série temporal de casos de leishmaniose visceral em São Luís, Maranhão, Brasil (2001 a 2013): aspectos epidemiológicos e clínicos

*Time series of visceral leishmaniasis in São Luís, Maranhão, Brazil (2001 to 2013): epidemiological and clinical aspects*

Graça Maria de Castro Viana<sup>1</sup>, Marcos Antonio Custódio Neto da Silva<sup>1</sup>, Flávia Coelho Mohana Pinheiro<sup>2</sup>, Rebeca Costa Castelo Branco<sup>1</sup>, Geusa Felipa de Barros Bezerra<sup>1</sup>, Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento<sup>1,3</sup>

**Resumo: Introdução:** A Leishmaniose Visceral (LV) é uma doença grave e que vem apresentando um processo de expansão e urbanização. A leishmaniose visceral é um importante problema de saúde pública que requer estratégias de controle mundiais, especialmente a respeito dos fatores que podem interferir na redução da incidência da endemidade. **Objetivo:** Avaliar aspectos epidemiológicos da LV no município de São Luís/MA, por meio de estudo retrospectivo da série histórica de LV humana. **Métodos:** Foram utilizados dados secundários do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) no período de janeiro de 2001 a maio de 2013. **Resultados:** Foram notificados 433 casos autóctones de LV humana, sendo 54,7% do gênero masculino. Crianças entre 1 e 4 anos foram mais acometidas (42,3%), seguidas de crianças < 1 ano (20,3%) e de crianças entre 5-9 anos (10,4%). A letalidade geral foi de 6,9%; 4% dos casos foram positivos para HIV. A droga de 1ª escolha foram os antimoniais pentavalentes em 92,4% dos casos. **Conclusão:** Os dados denotam o caráter endêmico da LV no município, mostrando a necessidade de ações que permitam a diminuição do risco para a população, gerando impacto na redução da morbimortalidade.

**Palavras-chaves:** Leishmaniose visceral. Perfil epidemiológico. Saúde Pública.

**Abstract: Introduction:** Visceral leishmaniasis (VL) is a serious disease and has expanded and urbanized. VL is an important public health problem that requires global control strategies, especially with respect to factors that may intervene in reducing the incidence of endemicity. **Objective:** To evaluate the epidemiological aspects of VL in the city of São Luís/MA, through retrospective studies of the historical series of human VL. **Methods:** Secondary data from SINAN (Information System for Reportable Diseases) for human cases were used in the period of January 2001 to May 2013. **Results:** 433 autochthonous cases of human VL were reported, and 54.7% were male. Children aged 1-4 years were the most affected (42.3%), followed by children < 1 year old (adults aged 20-29 years (20.3%) and children aged 5-9 years (10.4%). General mortality was 6.9%; 4% of autochthonous cases were positive for HIV. The drug of 1st choice was the pentavalent antimony in 92.4% of cases. **Conclusion:** Data show the endemicity of VL in the city, revealing the need for actions to reduce the risk of the population, with impact on reducing morbidity and mortality.

**Keywords:** Visceral leishmaniasis. Epidemiological profile. Public Health.

1 – Núcleo de Imunologia Básica e Aplicada - Universidade Federal do Maranhão

2 – Graduado do Curso de Enfermagem - UNICEUMA

3 – Centro de Estudos Superiores de Caxias – Universidade estadual do Maranhão

## Introdução

A leishmaniose visceral (LV), ou calazar, é uma antroponose que tem como agente etiológico um protozoário do gênero *Leishmania*. No Brasil, o agente etiológico é a *L. chagasi*, que é transmitida aos hospedeiros através da picada de fêmeas de dípteros da família Psychodidae, cuja principal espécie transmissora é o *Lutzomyia longipalpis*<sup>1-3</sup>.

Clinicamente é uma doença infecciosa sistêmica crônica, caracterizada por febre de longa duração, fraqueza, emagrecimento, tosse, diarreia, hepatoesplenomegalia e linfadenopatia e que apresenta elevada mortalidade, caso o paciente não seja submetido a tratamento específico ou em crianças desnutridas e em indivíduos infectados pelo HIV.<sup>1,4,5</sup>

Para o tratamento, vem sendo utilizado os antimoniais pentavalentes e, no Brasil, o antimoniato N-metil glucamina (Glucantime®) como droga de 1ª escolha, e a anfotericina B e derivados como drogas de segunda escolha<sup>6</sup>.

Estima-se que aproximadamente 350 milhões de pessoas vivam em áreas de risco para leishmaniose no mundo, tendo sido diagnosticada em 88 países. Destes, aproximadamente 90% dos casos de calazar estão concentrados em 5 países: Índia, Bangladesh, Nepal, Sudão e Brasil<sup>7,8</sup>.

No Brasil, inicialmente a LV apresentava-se como uma endemia rural e, mais recentemente, vem adquirindo um caráter urbano. Segundo dados do Ministério da Saúde, até 2002, ocorreram 48.455 casos, sendo que aproximadamente

66% deles ocorreram nos estados da Bahia, Ceará, Maranhão e Piauí. Os dados epidemiológicos dos últimos dez anos revelam a periurbanização e a urbanização da leishmaniose visceral, destacando-se os surtos ocorridos em cidades como São Luís – MA, Rio de Janeiro e Natal<sup>6</sup>.

No Maranhão, os primeiros registros de casos autóctones humanos de LV em área urbana ocorreram em 1982, no município de São Luís, Maranhão, norte do Estado, tendo sido diagnosticados cinco casos em uma família, sugerindo que a infecção se expandia para os outros pontos da Ilha<sup>9</sup>.

O Estado do Maranhão e a cidade de São Luís apresentam indicadores desfavoráveis de saúde e distribuição de renda. As condições socioeconômicas, ambientais e hábitos de vida são fatores significativos na epidemiologia da leishmaniose visceral em áreas endêmicas, podendo contribuir para a expansão da doença. Na Ilha de São Luís, Maranhão, Brasil, os focos da doença localizam-se em regiões periurbanas originadas de áreas invadidas e ocupadas à custa de desmatamentos, contribuindo assim para uma maior exposição ao vetor da doença<sup>9-11</sup>.

Em vista da importância da LV em São Luís/MA, torna-se importante o melhor conhecimento sobre a dinâmica de transmissão desta infecção parasitária. Neste contexto, este estudo teve como objetivo avaliar os principais aspectos epidemiológicos da LV no município de São Luís/MA, no período de 2001 a 2013.

## Material e Métodos

### Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional, descritivo, retrospectivo, com coleta e análise documental de casos de leishmaniose visceral no período de janeiro de 2001 a maio de 2013.

### Área de Estudo

O Município de São Luís é a capital do estado do Maranhão, localizado na região nordeste do Brasil. São Luís possui população de 1.064.197 habitantes, distribuídos em uma área de 834,785 km<sup>2</sup> e apresentando uma densidade demográfica de 1.215,69 hab/ km<sup>2</sup>.<sup>12</sup>

### Fontes de dados

Para a avaliação da LV foram utilizados os dados relativos aos casos confirmados notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) durante um período de treze anos (2001 a 2013), oriundos da Coordenação de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Estadual de Saúde.

### Análise Estatística

Os dados foram extraídos do SINAN com a utilização do aplicativo TABWIN (DATASUS). Foi realizada uma análise descritiva a partir de gráficos e tabelas com auxílio do BioStat 5.0.

## Aspectos Éticos

O presente trabalho trata apenas de dados secundários de livre acesso, dispensando a submissão e aprovação por comitê de ética.

## Resultados

A LV é uma doença endêmica na cidade de São Luís. Nesse período, foram notificados 433 casos e observado uma média anual de  $33,3 \pm 17,3$  casos. A média anual de 33,2 casos classifica o município como uma zona de transmissão intensa de LV (Gráfico 1).

O coeficiente de incidência anual variou de 0,68 a 7,35 casos por 100 mil habitantes durante o período estudado, apresentando um comportamento epidemiológico cíclico verificado na LV (Gráfico 2).

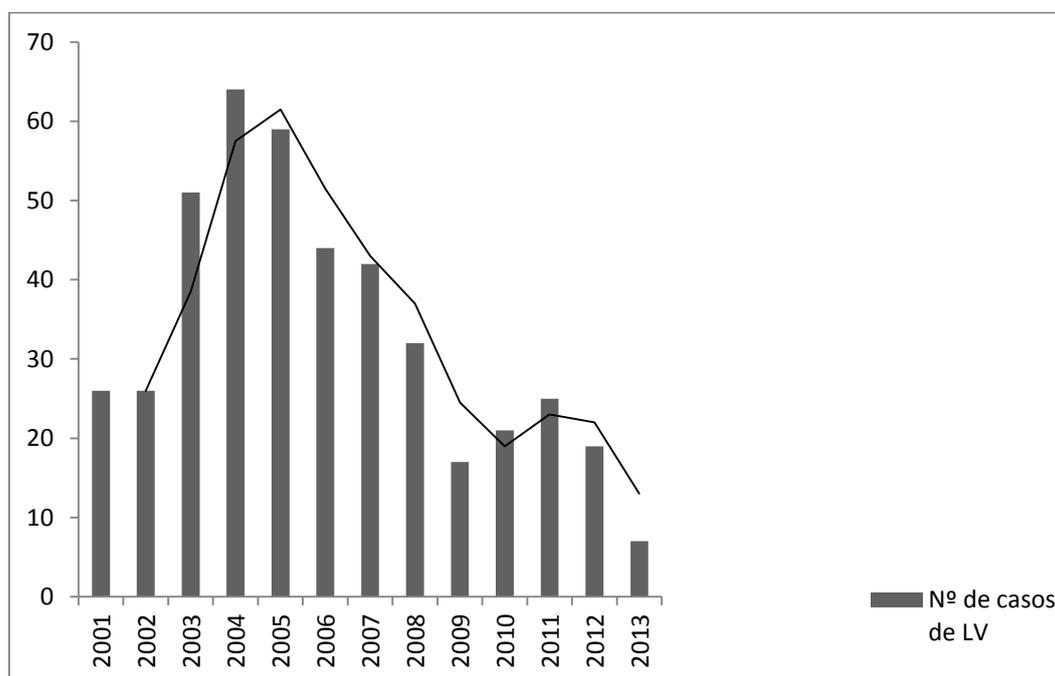
A curva anual de aparecimento da doença mostra que a LV ocorreu em todos os meses do período estudado (Gráfico 3), com maior concentração de notificações no mês de junho, seguido dos meses de agosto e maio.

A LV se apresentou com maior frequência nas crianças entre 1 e 4 anos, com 42,3% (183) do total de casos, seguida de crianças menores de 1 ano com 20,3% (88) e de crianças entre 5 e 9 anos, com 10,4% (45) (Tabela 1).

Quanto à escolaridade, foi verificado que a maior parte dos casos em todos os anos, 264 (61%), foi enquadrada no termo “não se aplica”, referindo-se aos indivíduos que ainda não iniciaram a vida escolar. Em seguida, os indivíduos com ensino fundamental incompleto

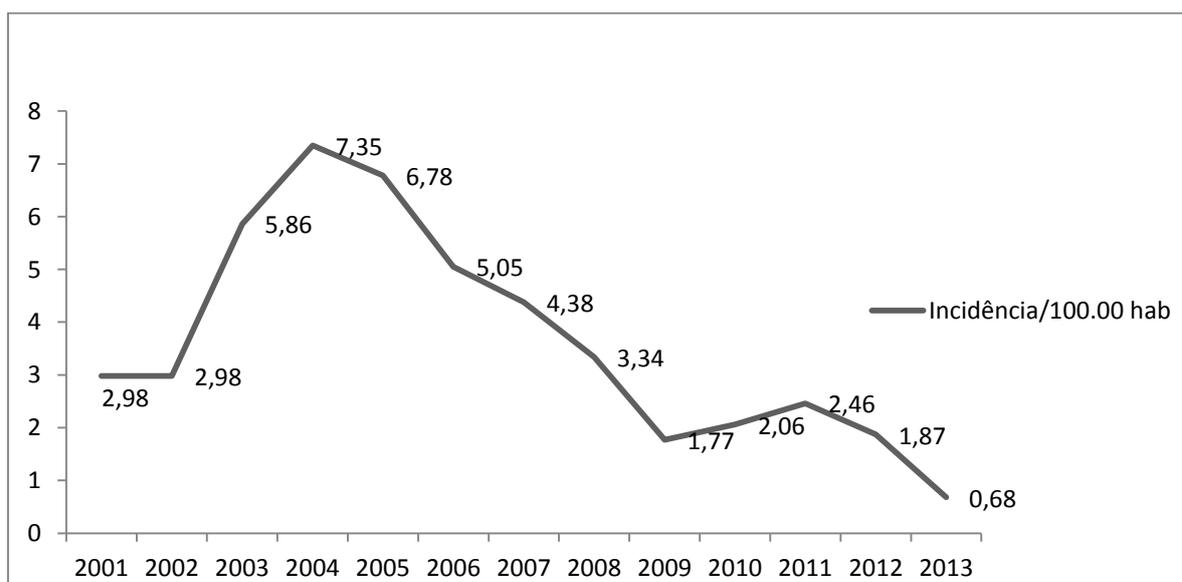
DOI: <https://doi.org/10.24863/rib.v7i1.22>

Gráfico 1 - Número de casos autóctones de leishmaniose visceral humana em São Luís/MA, 2001 - 2013.



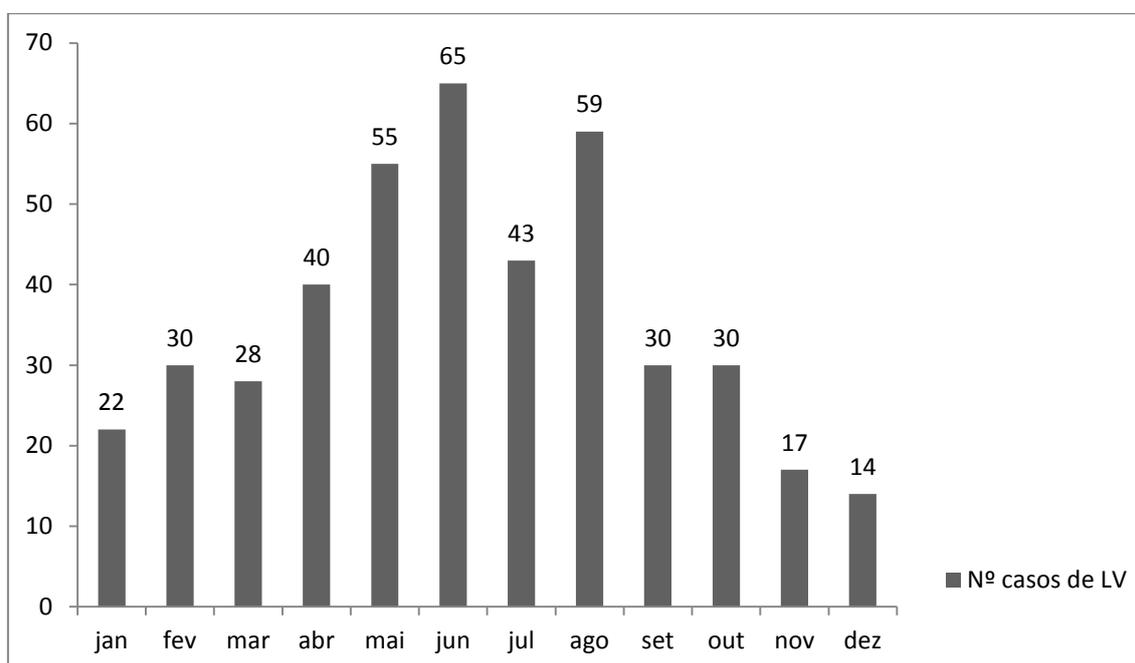
FONTE:SES/MA/SINANNET/TABWIN

Gráfico 2 – Coeficiente de incidência anual de casos de leishmaniose visceral humana em São Luís/MA, 2001 - 2013.



FONTE:SES/MA/SINANNET/TABWIN

Gráfico 3 - Distribuição mensal de casos autóctones de LV humana, segundo o mês de início dos sintomas em São Luís/MA, 2001 a 2013.



FONTE:SES/MA/SINANNET/TABWIN

correspondendo a 66 casos (15,3%) (Tabela 1).

A taxa de letalidade global no período foi de 6,9% (30) (Gráfico 4).

Dos 433 casos autóctones de LV humana em São Luís, 54,7% (237) foram do gênero masculino (Tabela 1).

O antimonial pentavalente foi a drogade 1ª escolha no tratamento em 92,4% (400) dos casos registrados no período de janeiro de 2001 a maio de 2013 (Tabela 2).

No período estudado, apenas 4% (17) dos casos autóctones de LV humana apresentaram sorologia para HIV (Tabela 2).

## Discussão

Na análise dos dados da série temporal de casos de leishmaniose visceral no município de São Luís – MA, no período de 2001 a 2013, a ocorrência de 433 casos classifica o município como de alta endemicidade. A variação do coeficiente de incidência aponta uma oscilação, com períodos de aumento e diminuição da ocorrência de casos, o que pode estar relacionado com o maior controle vetorial<sup>13</sup>. Na maior parte do período analisado, o coeficiente de incidência manteve-se mais elevado que a média brasileira, que é de 2 casos por 100 mil habitantes<sup>14</sup>.

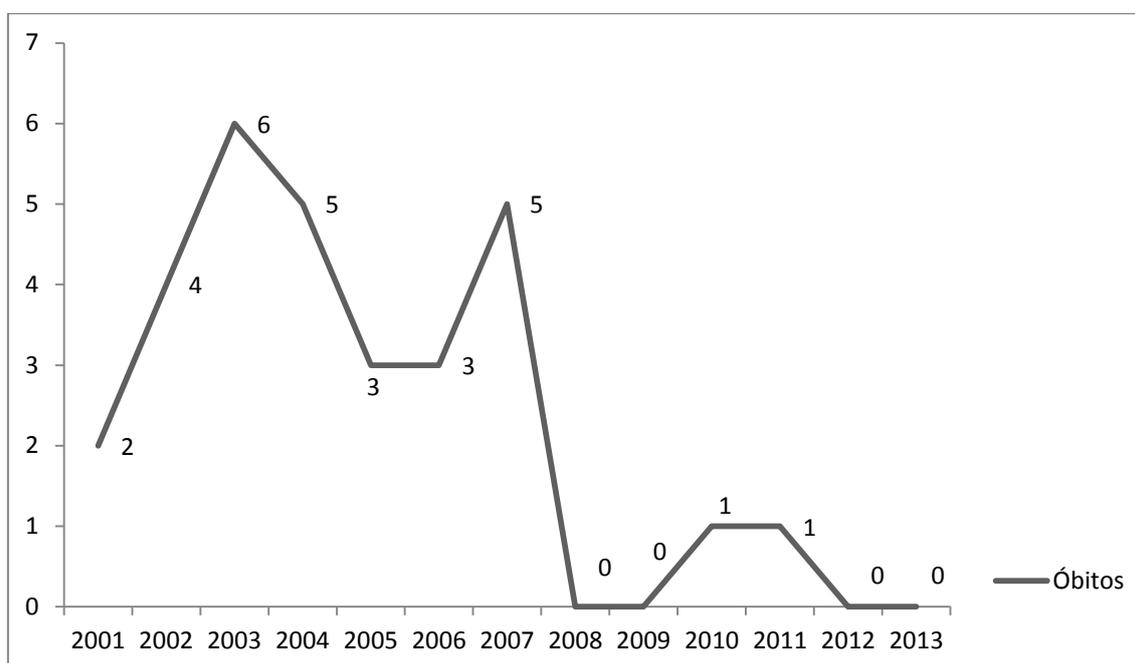
**Tabela 1:** Características sociodemográficas de casos humanos de LV, São Luís/MA, 2001-2013

Variáveis	N	%
<b>Faixa etária</b>		
< 1 ano	88	20.3
1 – 4 anos	183	42.3
5 – 9 anos	45	10.4
10 – 14 anos	16	3.8
15 – 19 anos	13	3.0
20 – 34 anos	53	12.2
35 – 49 anos	28	6.4
50 – 64 anos	4	0.9
65 – 79 anos	3	0.7
<b>Gênero</b>		
Masculino	237	54.7
Feminino	196	45.3
<b>Escolaridade</b>		
Analfabeto	5	1.1
Fundamental Incompleto	66	15.3
Fundamental Completo	4	0.9
Médico Incompleto	3	0.7
Médio Completo	9	2.0
Ign/Branco	82	19.0
Não se aplica	264	61.0
<b>Total</b>	<b>433</b>	<b>100.0</b>

FONTE:SES/MA/SINANNET/TABWIN

DOI: <https://doi.org/10.24863/rib.v7i1.22>

Gráfico 4 – Distribuição de casos de LV que evoluíram para óbito, São Luís/MA, 2001-2013



FONTE:SES/MA/SINANNET/TABWIN

**Tabela 2:** Características clínicas de casos humanos de LV, São Luís/MA, 2001-2013

Variáveis	N	%
<b>Drogalicial</b>		
Antimonial Pentavalente	400	92.4
Anfotericina B	20	4.6
Anfotericina B Lipossomal	5	1.1
Não utilizada	1	0.2
Ign/Branco	7	1.7
<b>Co-infecção HIV</b>		
Sim	17	4.0
Não	149	34.4
Ign/Branco	267	61.6
<b>Total</b>	<b>433</b>	<b>100.0</b>

FONTE:SES/MA/SINANNET/TABWIN

A correlação entre o surgimento de casos humanos de LV e períodos sazonais é bastante dificultada devido às características clínicas da doença, tais como, longo período de incubação, as manifestações clínicas subagudas e ao tempo decorrido entre o aparecimento dos primeiros sintomas até o diagnóstico<sup>15</sup>. Macedo et al.(2008) demonstraram que flebotômíneos apresentam distribuição sazonal associada à precipitação e aos índices de umidade, com aumento da densidade na estação chuvosa<sup>16</sup>, o que poderia explicar o maior número de casos nos meses de maio, junho e agosto, como apontado neste estudo, que são os meses finais da estação chuvosa. Viana et al (2011) analisando a relação entre pluviometria e temperatura e a ocorrência de casos de LV em São Luís –MA encontrou maior número de casos nos meses de junho, julho e agosto, de acordo com os resultados obtidos neste trabalho. Um dos possíveis fatores responsáveis por esta relação é a ocorrência de uma maior invasão de peridomicílio por flebotômíneos em busca do repasto sanguíneo durante o período chuvoso<sup>17,18</sup>.

Em relação ao gênero, houve predominância do gênero masculino. Estudo realizado em Campo Grande (MS) observou que 74,7% dos casos eram do sexo masculino<sup>4</sup>. A literatura aponta este sexo como mais suscetível ao adoecimento, podendo estar relacionado a fatores genéticos e maior exposição ao vetor<sup>19,20</sup>.

Em relação à faixa etária, a literatura aponta maior ocorrência de casos em crianças, relacionado

ao estado de imaturidade imunológica, agravado pelas condições de desnutrição infantil em muitas áreas endêmicas no Nordeste<sup>6,21</sup>.

Em relação à escolaridade, notou-se predominância de pacientes com ensino fundamental incompleto. Estudo realizado por Borges et al (2008) em Minas Gerais, apontou que uma pessoa que nunca frequentou uma escola, ou que se classifica como analfabeto, tem oito vezes mais chances de ser acometido por leishmaniose visceral<sup>22</sup>.

A taxa de letalidade global foi de 6,9% na série temporal analisada, semelhante aos relatos de outras capitais como Belo Horizonte (8-17%), Natal (9,0%) e Brasília (9,2%)<sup>23</sup>. Nos últimos anos, a letalidade de LV aumentou 117%<sup>24</sup>. Os principais fatores de risco para mortalidade são o diagnóstico tardio e as complicações infecciosas e hemorrágicas<sup>25</sup>.

Em relação à droga de 1ª escolha, os antimoniais pentavalentes foram os mais utilizados, concordando com a recomendação do Ministério da Saúde e com outros estudos<sup>5,6</sup>.

A co-infecção com HIV foi observada apenas em 4% dos casos analisados, o que pode refletir subnotificação, pois de acordo com outros estudos o Maranhão apresentou maior índice de associação da co-infecção LV/HIV<sup>14</sup>.

## Conclusões

A Leishmaniose Visceral é uma doença grave, muitas vezes negligenciada, com associação com

condições socioeconômicas. Apesar das iniciativas governamentais, é necessário um controle mais efetivo da endemia.

Apesar da maioria dos casos evoluírem para cura, a letalidade ainda é alta, em especial em crianças e em indivíduos infectados pelo HIV.

Os resultados deste estudo levam a uma melhor compreensão da dinâmica da endemia no município de São Luís, assim permitindo a intervenção apropriada com vistas ao controle mais efetivo da doença e conseqüente redução da morbimortalidade.

### Conflito de interesses

Não houve conflito de interesses (econômicos, pessoais, científicos, assistenciais, educacionais, religiosos e sociais) interferindo nos resultados da pesquisa.

### Referências

1. Brasil, Ministério da Saúde. Leishmaniose visceral. In: Doenças infecciosas e parasitárias – Guia de bolso. 8ª Ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. p. 277-83.
2. Michalick MSM, Genaro O. Leishmaniose visceral americana. In: Neves DP, Melo AL, Linardi PM, Vitor RWA. Parasitologia humana. 11 ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2005. p. 67-84.
3. Michaslky EM, Guedes KS, Silva FOL, França-Silva JC, Dias CLF, Barata RA, Dias ES. Infecção natural de *Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis* (Diptera: Psychodidae) por *Leishmania infantum chagasi* em flebotomíneos capturados no município de Janaúba, Estado de Minas Gerais, Brasil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2011; 44:58-62.
4. Alvarenga DG, Escalda PMF, Costa ASV, Monreal MTFD. Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados à letalidade. Rev Soc Bras Med Trop. 2010; 43:194-197.
5. Gontijo CMF, Melo MN. Leishmaniose Visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. Rev. Bras. Epidemiol. 2004; 7:338-349.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral /– 1. ed., 5. reimpr. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014.
7. World Health Organization. The world health report 2001. Geneva; 2001.
8. Jeronimo SMB, Sousa AQ, Pearson RD. Leishmania species: Visceral (kala-azar), cutaneous, and mucocutaneous leishmaniasis. In: Mandell GL, Bennette JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 6ª edição, volume 2. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 3145-56.
9. Nascimento MDSB. Epidemiologia da leishmaniose visceral na Ilha de São Luís-Maranhão, Brasil: análise da dinâmica da

- transmissão e dos fatores de risco relacionados ao desenvolvimento da doença [Tese de Doutorado]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo; 1996.
10. Gama MEA, Barbosa JS, Pires B, Cunha AKB, Freitas AL, Ribeiro IR, et al. Avaliação do nível de conhecimento que populações residentes em áreas endêmicas têm sobre leishmaniose visceral, Estado do Maranhão, Brasil. *Cad Saúde Pública* 1998; 14:381-90.
  11. Caldas AJM, Silva DRC, Pereira CCR, Nunes PM, Silva BP, Silva AM, et al. Infecção por *Leishmania chagasi* em crianças de uma área endêmica de leishmaniose visceral americana na Ilha de São Luís-MA, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2001; 34:445-51.
  12. IBGE. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica> [Acessado em 20 de janeiro de 2015].
  13. Silva JGD, Werneck GL, Cruz MSP, Costa CHN, Mendonça IL. Infecção natural de *Lutzomyia longipalpis* por *Leishmania* sp. em Teresina, Piauí, Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 2007;23(7): 1715-1720.
  14. Maia-Elkhoury ANS, Alves WA, Sousa-Gomes ML, Sena JM, Luna EA. Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. *Cad Saúde Pública* 2008; 24(12): 2941-47.
  15. Góes MAO, Melo CM, Jeraldo VLS. Série temporal da leishmaniose visceral em Aracaju, estado de Sergipe, Brasil (1999 a 2008): aspectos humanos e caninos. *Rev Bras Epidemiol* 2012; 15(2): 298-307.
  16. Macedo ITF, Bevilaqua CML, Morais NB, Sousa LC, Linhares FE, Amóra SSA, et al. Sazonalidade de flebotomíneos em área endêmica de Leishmaniose visceral no município de Sobral, Ceará, Brasil. *Ciência Animal* 2008; 18:67-74.
  17. Alencar JE. Expansão do calazar no Brasil. *Ceará Médico* 1983; 5:86-102.
  18. Monteiro EM, Silva JCF, Costa RT, Costa DC. Leishmaniose visceral: estudo de flebotomíneos e infecção canina em Montes Claros, Minas Gerais. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38:147-152.
  19. Pastorino AC, Jacob CMA, Oselka GW, Sampaio MMC. Leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. *J Pediatría* 2002; 78:120-7.
  20. Costa JML, Costa GMC, Saldanha ACR, Nascimento MDSB, Alvin AC, Burattini MN, Silva AR. Leishmaniose visceral no Estado do Maranhão, Brasil: a evolução de uma epidemia. *Cad Saúde Pública* 1995; 11(2): 321-4.
  21. Miranda GMD. Leishmaniose visceral em Pernambuco: a influência da urbanização e da desigualdade social. [dissertação de mestrado]. Recife: Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz; 2008.
  22. Borges BKA, Silva JA, Haddad JPA, Moreira EC, Magalhães DF,

DOI: <https://doi.org/10.24863/rib.v7i1.22>

- Ribeiro LML, et al . Avaliação do nível de conhecimento e de atitudes preventivas da população sobre a leishmaniose visceral em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Cad. Saúde Pública. 2008;24(4): 777-784.
23. Badaró R, Duarte MIS. Leishmaniose Visceral (Calazar). In: Veronesi R, Focaccia R. (eds). Tratado de Infectologia, 2a ed., cap. 97, São Paulo: Editora Atheneu; 2002.
24. Ministério da Saúde - Brasil.. Secretaria de Vigilância em Saúde. Leishmaniose visceral grave: normas e condutas. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2006.
25. Lindoso JAL, Cruz LL, Spinola RMF, Fortaleza CMCB, Nogueira PA, Madalosso G. Fatores associados à leishmaniose visceral grave. Rev Soc Bras Med Trop 2006; 39(S III): 133-4.