



INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES

Autarquia associada a Universidade de São Paulo

**INCIDÊNCIA E EPIDEMIOLOGIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL
NO NORTE DO TOCANTINS**

ROSÂNGELA DO SOCORRO PEREIRA RIBEIRO

**Dissertação apresentada como parte
dos requisitos para obtenção do Grau
de Mestre em Ciências na Área de
Tecnologia Nuclear - Aplicações**

Orientadora: Dra. Nanci do Nascimento

SÃO PAULO

2010

DEDICATÓRIA

A Deus, que me deu a vida e me dá forças para vencer os obstáculos e coragem diante dos desafios.

Aos meus pais, por tudo que sou.

Ao meu marido, por me apoiar e incentivar sempre.

Aos meus filhos, pelo amor e compreensão diante de minha ausência em alguns momentos.

AGRADECIMENTOS

A minha orientadora, Dra. Nanci do Nascimento, por ter aceitado me orientar e pelo conhecimento partilhado.

As minhas alunas, Glauce Rodrigues, Fernanda Fernandes, Rismagna de Miranda e Moabe Moutinho, pela disposição em me ajudar.

Ao Dr. Heitor Franco de Andrade Jr, pelas dicas preciosas.

Aos funcionários do Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína, pela disponibilidade.

EPIGRAFE

**Leva tempo para alguém ser bem sucedido,
porque o êxito não é mais do que a recompensa
natural pelo tempo gasto em fazer algo direito.**

(Joseph Ross)

INCIDÊNCIA E EPIDEMIOLOGIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO NORTE DO TOCANTINS

Rosângela do Socorro Pereira Ribeiro

RESUMO

A leishmaniose visceral (LV) é um problema de saúde pública, que tem incidência elevada em crianças. No ano de 2009 a cidade de Araguaína - Tocantins foi a cidade com maior número de casos de LV. Este estudo tem como objetivo identificar a expansão geográfica da LV no município de Araguaína, identificar o perfil epidemiológico dos casos de LV atendidos no Hospital de Doenças Tropicais (HDT) de Araguaína, principalmente de crianças e pessoas maiores de 60 anos, que representam população de risco para a gravidade da doença. A partir do número de casos notificados de 2004 a 2009, foram elaborados mapas sobre a evolução da distribuição geográfica da LV nos bairros de Araguaína, também foi realizado estudo epidemiológico, laboratorial e evolutivo dos casos de LV em crianças e pessoas acima de 60 anos atendidas no HDT. Dentre as crianças, nas menores de um ano, também foi avaliado o quadro clínico. Foram utilizados os dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) dos casos notificados no HDT, nos anos de 2004 a 2009. Foram registrados 983 casos, sendo 391 de crianças (39,8%) de zero a cinco anos e destas 71 notificações de menores de um ano (18%). Neste mesmo período foram notificados 22 casos de LV em maiores de 60 anos (2,2%). A maioria das notificações foi da cidade de Araguaína (62,5%). Os casos de LV ocorreram na maioria dos bairros de Araguaína, iniciaram nos bairros centrais e depois se expandiram para a periferia, onde fizeram o maior número de casos. Com relação ao sexo dos pacientes, houve uma discreta incidência no sexo masculino, principalmente na faixa etária dos maiores de 60 anos. O diagnóstico de LV teve confirmação laboratorial na maioria dos casos, porém o exame utilizado foi na maioria das vezes o exame sorológico, que não é o melhor método diagnóstico. O tratamento inicial da maioria dos pacientes foi com o antimoniato pentavalente. A maioria dos pacientes evoluiu para a cura. Este trabalho demonstra a expansão geográfica da LV no município de Araguaína, atingindo principalmente crianças.

INCIDENCE AND EPIDEMIOLOGY VISCERAL LEISHMANIASIS IN NORTH TOCANTINS -BRAZIL

Rosângela do Socorro Pereira Ribeiro

ABSTRACT

Visceral leishmaniasis is a public health problem, have enlarged incidence in children. In 2009 Araguaína city – Tocantins was the city with the biggest cases VL. This study aimed to identify the geographical expansion of the VL in Araguaína, identify the epidemiological profile of cases of VL treated at the Hospital for Tropical Diseases (HDT) in Araguaína, especially in children and people over 60 years old, which represent a risk population for disease severity. From the number of reported cases from 2004 to 2009, maps were drawn about the evolution of geographical distribution of VL in the neighborhoods of Araguaína, was also carried out epidemiological study, laboratory and rolling of VL cases in children and people over 60 years attended in the HDT. Among children, with less than a year, was also evaluated the clinical date. The study used data from the Brazilian Information System for Notifiable Diseases (SINAN) cases reported in HDT, in the years 2004 to 2009. 983 cases were notified, of which 391 children (39,8%) from zero to five years and of these 71 reports of children under one years (18%). In the same period were reported 22 cases of VL in adults over 60 years (2.2%). Most reports were from the Araguaína city (62,5%). VL cases occurred in most neighborhoods in Araguaína, started in central districts and then expanded into the suburbs, where they made the largest number of cases. With regard to sex of patients, there was a low incidence in males, mainly aged over 60 years. The diagnosis of VL was confirmed by laboratory tests in the most cases, but was obtained the serological diagnosis, that isn't the best diagnostic method. Initial treatment of most patients was with pentavalent antimoniate. Most of patients progressed to healing. This study demonstrates the geographical spread of VL in Araguaína, affecting mainly children.

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO	08
2 REVISÃO DA LITERATURA	09
2.1 Definição e etiologia	09
2.2 Aspectos históricos	09
2.3 Características epidemiológicas	10
2.3.1 Situação epidemiológica	10
2.3.1.1 Distribuição geográfica	11
2.3.2 Reservatórios	13
2.3.3 Vetores	13
2.3.4 Modo de transmissão	15
2.3.5 Período de incubação	15
2.3.6 Suscetibilidade e imunidade	16
2.4 Quadro clínico	16
2.4.1 Infecção assintomática	17
2.4.2 Infecções subclínicas ou oligossintomáticas	17
2.4.3 Forma aguda	17
2.4.4 Leishmaniose visceral clássica	18
2.5 Definição de caso	19
2.5.1 Caso suspeito de leishmaniose visceral	19
2.5.2 Caso confirmado de leishmaniose visceral	19
2.6 Diagnóstico laboratorial	19
2.6.1 Diagnóstico imunológico	19
2.6.2 Diagnóstico parasitológico	20
2.6.3 Diagnóstico molecular	22
2.7 Diagnóstico diferencial	22
2.8 Tratamento	23
2.8.1 Antimonial pentavalente	23
2.8.2 Anfotericina B desoxicolato	24
2.8.3 Anfotericina B em formulações lipídicas	25

2.8.4 Miltefosine	25
2.9 Evolução e critérios de cura	26
2.10 Profilaxia e medidas de controle	26
2.11 Quadro atual	26
3 OBJETIVOS	28
4 MATERIAIS E MÉTODOS	29
4.1 LOCAIS DE ESTUDO	29
5 RESULTADOS	31
6 DISCUSSÃO	46
7 CONCLUSÕES	50
APÊNDICE – Protocolo de coleta de dados	51
ANEXO – Ficha de investigação de Leishmaniose visceral do SINAN.....	53
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Cidades do Tocantins com maior número de casos de LV.....	31
FIGURA 2 – Procedência dos casos de LV, por bairro de Araguaína, em 2004.....	32
FIGURA 3 – Procedência dos casos de LV por bairros de Araguaína no ano de 2005.....	33
FIGURA. 4 – Procedência dos casos de LV por bairros de Araguaína no ano de 2006.....	34
FIGURA 5 – Procedência dos casos de LV por bairros de Araguaína no ano de 2007.....	35
FIGURA 6 – Procedência dos casos de LV por bairros de Araguaína no ano de 2008.....	36
FIGURA 7 – Procedência dos casos de LV por bairros de Araguaína no ano de 2009.....	37
FIGURA 8 - Sexo das crianças de um a cinco anos com LV.....	38
FIGURA 9 - Critério de confirmação diagnóstica das crianças de um a cinco anos com LV	39
FIGURA 10 - Diagnóstico laboratorial das crianças de um a cinco anos com LV.....	39
FIGURA 11 - Sexo das crianças menores de um ano com LV.....	41
FIGURA 12 - Critério de confirmação diagnóstica dos menores de um ano com LV.....	41
FIGURA 13 - Droga utilizada no tratamento inicial das crianças com LV.....	42
FIGURA 14 - Sexo das pessoas com mais de 60 anos com LV.....	43
FIGURA 15 - Critério de confirmação diagnóstica dos maiores de 60 anos com LV.....	44

INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral americana é causada por um protozoário chamado *Leishmania (Leishmania) chagasi*, e é transmitida pela picada do flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis*.

A Leishmaniose visceral (LV) é uma doença considerada endêmica em mais de 72 países. Cerca de 90% de todos os casos de LV ocorrem em Bangladesh, Índia, Nepal, Sudão e Brasil (Oliveira *et al.*, 2006).

Nas Américas, o Brasil representa o país de maior endemicidade para a LV, sendo responsável por cerca de 97% de todos os casos nesse continente (Pastorino *et al.*, 2002).

Na Região Norte, no período de 2006 a 2008, foram notificados 2303 casos de LV, sendo 1080 no Estado do Tocantins (Brasil, 2007).

Segundo dados de 2009 do Ministério da Saúde, Araguaína está entre os dois municípios brasileiros com os maiores registros de casos confirmados de LV, em níveis proporcionais.

A leishmaniose visceral acomete indivíduos de qualquer faixa etária, principalmente crianças de um a quatro anos de vida, sendo considerada grave em crianças menores de um ano e adultos acima de 60 anos. As apresentações clínicas variam de formas assintomáticas até o quadro clássico da doença, que é caracterizado pela presença de febre, anemia, hepatoesplenomegalia, manifestações hemorrágicas, além de linfadenomegalia, perda de peso, taquicardia e, menos frequentemente, tosse seca e diarreia (Pastorino *et al.*, 2002).

O perfil epidemiológico da leishmaniose visceral, que era uma doença essencialmente silvestre, tem sofrido mudanças causadas pelas modificações sócio-ambientais, tais como o desmatamento e o processo migratório, que trouxe para a periferia das cidades populações humanas e caninas originárias da área rural. Tal situação denota dificuldades enfrentadas no controle dessa doença e reflete a necessidade de novos estudos para avaliar a eficácia e efetividade das atuais medidas de controle, sobretudo nas áreas prioritárias (Dantas-Torres, 2006).

Devido o aumento dos casos desta patologia na cidade de Araguaína – Tocantins, vê-se a necessidade de um estudo sobre a expansão da LV no município e avaliação epidemiológico dos casos de LV atendidos no HDT de Araguaína, principalmente das crianças e adultos acima de 60 anos, faixa etária que é considerada como padrão de gravidade da doença.

2 REVISÃO DA LITERATURA:

2.1 Definição e etiologia

A leishmaniose visceral é uma doença crônica grave, potencialmente fatal para o homem, cuja letalidade pode alcançar 100% quando não se institui o tratamento adequado. É causada por espécies do gênero *Leishmania*, pertencentes ao complexo *Leishmania (Leishmania) donovani*. No Brasil, o agente etiológico é a *L. chagasi*, espécie semelhante a *L. infantum* encontrada em alguns países do Mediterrâneo e da Ásia (Gontijo e Melo, 2004).

Atualmente, existem divergências sobre o uso do nome específico *chagasi* para o agente etiológico da leishmaniose visceral. Com base nos perfis isoenzimáticos, alguns autores consideram que *Leishmania (Leishmania) chagasi* é igual à *Leishmania (Leishmania) infantum* e, por isso, o nome *chagasi* seria sinônimo de *infantum* (Brasil, 2006). Outros autores, porém devido às características bioquímicas diferentes preferem, por enquanto, manter o nome *chagasi*.

O gênero *Leishmania* é parasita intracelular obrigatório das células do sistema fagocítico mononuclear, com uma forma flagelada ou promastigota, encontrada no tubo digestivo do inseto vetor e outra aflagelada ou amastigota, encontrada nos tecidos dos vertebrados.

Hoje, a leishmaniose visceral é o protótipo de uma disfunção imunológica inespecífica resultante do parasitismo das *leishmanias* nos macrófagos, produzindo um espectro amplo de manifestações clínicas e imunológicas reversíveis com o tratamento específico ou espontaneamente nos indivíduos imunologicamente competentes (Badaró e Duarte, 2005).

2.2 Aspectos históricos

Ao longo dos anos várias palavras foram utilizadas para exprimir esta enfermidade sendo que seu caráter endêmico a confundia com as formas malignas da malária sendo denominada em diversas regiões da Ásia como febre de Assam, febre Dum-Dum, febre caquencial, esplenomegalia tropical, anemia esplênica dos lactentes, febre negra indiana.

A primeira descrição do parasito foi feita por William Leishman em 1903, na Índia, ao realizar uma autópsia em um cadáver de um soldado que foi internado no Hospital de Netley em abril de 1900, vindo da estação de Dum-Dum com disenteria e hepatoesplenomegalia (Badaró e Duarte, 2005). Em 1904 a *L. donovani* é isolada e descrita

pela primeira vez e em 1908, Charles Nicole demonstra o papel do cão como seu hospedeiro intermediário.

De 1905 a 1950 a LV foi descrita em várias partes do mundo com Ásia, África, China, Sul da Mongólia até a Índia e Europa. Na América o primeiro caso autóctone foi relatado por Mignone em 1913, no Paraguai. No Brasil o primeiro caso foi relatado em 1934 a partir de exames histopatológicos do fígado.

Em 1936 Evandro Chagas descreve o primeiro caso diagnosticado *in vivo* da leishmaniose visceral no Brasil. No ano seguinte, Cunha e Chagas estabelecem o seu agente etiológico pela denominação de *L. donovani chagas* (Badaró e Duarte, 2005).

A partir de então a transmissão da doença tem sido relatada em todas as regiões do Brasil, exceto a Região Sul. A doença que inicialmente apresentava padrão de transmissão em áreas caracteristicamente rurais e periurbanas é descrita, mais recentemente, em grandes centros urbanos.

2.3 Características epidemiológicas

2.3.1 Situação epidemiológica

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), as leishmanioses afetam cerca de dois milhões de pessoas por ano, com 500 mil casos da forma visceral. Estima-se que 350 milhões de pessoas estão expostas ao risco de infecção, com uma prevalência anual de 12 milhões de pessoas infectadas.

De acordo com o Ministério da Saúde, no período de 1984 a 2002, foram notificados 48.455 casos de LV, sendo que aproximadamente 66% deles ocorreram nos estados da Bahia, Ceará, Piauí e Maranhão. De 1993 a 2003 a média anual de casos no País foi de 3.156 casos, e a incidência de dois casos/100.000 habitantes (Brasil, 2006).

A doença é mais frequente em crianças menores de 10 anos (54,4%), sendo 41% dos casos registrados em menores de cinco anos. O sexo masculino é proporcionalmente o mais afetado (60%) (Brasil, 2006).

A maior susceptibilidade das crianças é explicada pela imaturidade imunológica celular agravada pela desnutrição, que é comum nas áreas endêmicas, além de uma maior exposição ao vetor no peridomicílio. O envolvimento do adulto tem repercussão significativa na epidemiologia da LV, pelas formas frustras (oligossintomáticas) ou assintomáticas, além das formas com expressão clínica.

Na década de 90 aproximadamente noventa por cento (90%) dos casos notificados de LV ocorreram na Região Nordeste. À medida que a doença se expande para outras regiões e atinge áreas urbanas e periurbanas, essa situação vem se modificando e, no período de 2000 a 2002, a Região Nordeste já apresentava uma redução para 77% dos casos do País (Brasil, 2006).

Os dados epidemiológicos dos últimos dez anos revelam a periurbanização e a urbanização da leishmaniose visceral, destacando-se os surtos ocorridos no Rio de Janeiro (RJ), Belo Horizonte (MG), Araçatuba (SP), Santarém (PA), Corumbá (MS), Teresina (PI), Natal (RN), São Luís (MA), Fortaleza (CE), Camaçari (BA) e mais recentemente as epidemias ocorridas nos municípios de Três Lagoas (MS), Campo Grande (MS) e Palmas (TO) (Brasil, 2006).

A LV é doença própria de área de clima seco com precipitação pluviométrica anual inferior a 800 mm, e de áreas compostas por vales e montanhas, onde se encontram os chamados “boqueirões” e “pés-de-serra”. Contudo, com a urbanização da LV, principalmente, nas periferias dos grandes centros urbanos, há áreas conhecidas de terra firme nas diferentes regiões e em faixas litorâneas do nordeste.

As alterações no ambiente, provocadas pela migração atrás de melhoria econômica ou social, a pauperização, devido às distorções na distribuição de renda, o processo de urbanização crescente, o esvaziamento rural e as secas periódicas acarretam expansão das áreas endêmicas e o aparecimento de novos focos. Este fenômeno leva a uma redução do espaço ecológico da doença, facilitando a ocorrência das epidemias.

O ambiente mais propício para a ocorrência da LV é aquele com baixo nível socioeconômico, em zona rural e nas periferias das grandes cidades. Porém, essas características vêm sofrendo modificações ao longo dos anos, principalmente nas cidades das Regiões Sudeste e Centro Oeste, onde a LV se encontra urbanizada.

2.3.1.1 Distribuição geográfica

A leishmaniose visceral tem sua maior incidência no velho mundo, apesar da redução do número de casos devido às campanhas de erradicação.

Na Ásia, em pelo menos 15 países são identificadas áreas de grande endemicidade. Em Bangladesh epidemias ocorreram regularmente durante 15 a 20 anos e continuam ocorrendo. Na China a situação epidemiológica é bastante diversa e complexa, sendo identificadas três diferentes entidades nosogeográficas: focos antropométricos nas planícies do Leste, focos zooantropométricos nas montanhas da região Central e Nordeste da

China e no deserto ao Leste da China ocorre uma forma antroponótica. Na Índia, a LV é altamente prevalente. Atualmente, áreas endêmicas são registradas em Bihar, Oeste Benguel e Uttar Pradesh.

Na Europa, a região onde se concentra mais de 95% dos casos é a do Mediterrâneo. Na Itália, destacam-se as regiões da Sicília, Toscana e Puglia, onde as taxas de infecção canina são elevadas. Na Espanha, a maioria dos casos tem sido relatada na costa leste. Em Portugal, atualmente, o foco mais importante é no distrito de Vila Real, a região do Alto Douro e Algarve.

Na África, duas regiões são de maior importância, o Quênia e o Sudão. Na Etiópia, a incidência está aumentando, com um padrão intermediário entre a LV do Sudão e do Quênia.

No Oriente Médio, a LV é conhecida desde 1916. A maioria dos casos ocorre em crianças. No Iraque e no Irã há variações de vetores e de espécies de *Leishmania*. Ainda registram casos: Afeganistão, Argélia, entre outros.

Nas Américas, a LV ocorre mais em crianças. Tem seis países onde a doença continua sendo ativamente registrada: Brasil, Colômbia, Venezuela, Bolívia, El Salvador e Honduras (Badaró e Duarte, 2005).

A leishmaniose visceral está amplamente difundida no Brasil, com casos autóctones notificados em pelo menos 19 estados da federação, distribuídos em quatro das cinco regiões, permanecendo indene apenas o Sul (Queiroz *et al.*, 2004).

No Brasil, entre 1990 e 2008, foram notificados 57.210 casos. A Região Norte concentra mais de 10% das notificações, sendo que o Estado do Tocantins teve um aumento do número de notificações, principalmente de 2007 a 2008, onde foram notificados 855 casos (Brasil, 2009).

A LV tem maior prevalência em crianças na faixa etária de zero a nove anos, correspondendo a 80% dos casos detectados, ocorrendo com frequência em regiões onde a pobreza e desnutrição são comuns (Caldas *et al.*, 2001).

A LV brasileira se comportou como uma antropozoonose rural por muito tempo, mas, após a década de 80, observou-se sua expansão também para as regiões periurbanas de grandes cidades (Pastorino *et al.*, 2002).

A urbanização da LV é um fenômeno que tem modificado as características epidemiológicas, registrando-se surtos epidêmicos (Badaró e Duarte, 2005).

2.3.2 Reservatórios

O cão (*Canis familiaris*) é a principal fonte de infecção na zona urbana. A infecção canina tem sido mais frequente que no homem. Já no ambiente silvestre, as raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thous*) e os marsupiais (*Didelphis albiventris*) são reservatórios da *Leishmania*. No Brasil, as raposas são encontradas infectadas nas regiões Nordeste, Sudeste e Amazônica. Os marsupiais didelfídeos foram encontrados infectados no Brasil e na Colômbia (Brasil, 2006).

2.3.3 Vetores

Os vetores da LV são insetos denominados flebotomíneos, conhecidos popularmente como mosquito palha, tatuquiras, birigui, entre outros. No Brasil, duas espécies, até o momento, estão relacionadas com a transmissão da doença *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*. A primeira espécie é considerada a principal espécie transmissora da *L. (L.) chagasi* no Brasil e, recentemente, *L. cruzi* foi incriminada como vetora no estado do Mato Grosso do Sul (Brasil, 2006). A distribuição geográfica de *L. longipalpis* no Brasil é ampla e parece estar em expansão. É encontrada em todas as regiões do Brasil, com exceção da Região Sul.

Nas regiões Norte e Nordeste, a *L. longipalpis* era encontrada nas matas fazendo parte do ciclo primário de transmissão da doença. Progressivamente houve adaptação desse inseto para o ambiente rural e sua adaptação a este ambiente foi somada a presença de animais silvestres e sinantrópicos.

Ao final da década de 80, este vetor se adaptou aos ambientes urbanos, em periferias de grandes centros, principalmente na Região Sudeste, podendo ser encontrados no peridomicílio, em galinheiros, chiqueiro, canil, paiol, entre outros ambientes e também no intradomicílio.

Esses insetos são pequenos, medindo de um a três mm de comprimento. Possuem o corpo revestido por pêlos e são de coloração clara (castanho claro ou cor de palha). São facilmente reconhecíveis pelo seu comportamento, ao voar em pequenos saltos e pousar com as asas entreabertas. Estes insetos na fase adulta estão adaptados a diversos ambientes, porém na fase larvária desenvolvem-se em ambientes terrestres úmidos e ricos em matéria orgânica e de baixa incidência luminosa. Ambos os sexos necessitam de carboidratos como fonte energética e as fêmeas alimentam-se também de sangue para o desenvolvimento dos ovos (Brasil, 2006).

A *Lutzomyia longipalpis* adapta-se facilmente ao peridomicílio e a variadas temperaturas, podendo ser encontrada no interior dos domicílios e em abrigos de animais domésticos. Embora esta espécie possa ser encontrada durante o ano todo, existe variação sazonal na densidade vetorial, dependendo da região geográfica e de alguns fatores como temperatura e umidade (D' Andrea *et al.*, 2009).

O ciclo biológico da *L. longipalpis* se processa no ambiente terrestre e compreende quatro fases de desenvolvimento: ovo, larva (com quatro estádios), pupa e adulto.

Após a cópula, as fêmeas colocam seus ovos sobre um substrato úmido no solo e com alto teor de matéria orgânica, para garantir a alimentação das larvas. Os ovos eclodem geralmente de 7 a 10 dias após a postura. As larvas alimentam-se vorazmente e desenvolvem-se em média entre 20 a 30 dias, de acordo com as condições do meio ambiente e, em condições adversas, as larvas de quarto estágio podem entrar em diapausa, que é a parada do desenvolvimento que possibilita a resistência até um período favorável ao seu desenvolvimento. Após esse período as larvas de quarto estágio transformam-se em pupas, que são mais resistentes às variações de umidade do que os ovos e as larvas. Normalmente, permanecem imóveis e fixas ao substrato, pela extremidade posterior. As pupas não se alimentam e têm respiração aérea. O período pupal em condições favoráveis tem duração em média de uma a duas semanas.

O desenvolvimento do ovo ao inseto adulto decorre um período de aproximadamente 30 a 40 dias de acordo com a temperatura. As fêmeas são hematófagas obrigatórias, apresentam hábitos ecléticos podendo realizar o repasto sanguíneo em várias espécies de animais vertebrados, inclusive em humanos. Em áreas urbanas, o cão parece ser a principal fonte de alimentação no ambiente doméstico. A longevidade das fêmeas é estimada em média de 20 dias (Badaró e Duarte, 2005).

A atividade dos flebotomíneos é crepuscular e noturna. No intra e peridomicílio, a *L. longipalpis* é encontrada, principalmente, próximas a uma fonte de alimento. Durante o dia, estes insetos ficam em repouso, em lugares sombreados e úmidos, protegidos do vento e de predadores naturais.

A infecção do vetor ocorre quando as fêmeas, ao sugarem o sangue de mamíferos infectados, ingerem macrófagos parasitados por formas amastigotas da *Leishmania*. No trato digestivo anterior ocorre o rompimento dos macrófagos liberando essas formas. Reproduzem-se por divisão binária e diferenciam-se rapidamente em formas flageladas denominadas de

promastigotas, que também se reproduzem por processos sucessivos de divisão binária. As formas promastigotas transformam-se em paramastigotas as quais colonizam o esôfago e a faringe do vetor, onde permanecem aderidas ao epitélio pelo flagelo, quando se diferenciam em formas infectantes - promastigotas metacíclicas. O ciclo do parasito no inseto se completa em torno de 72 horas.

Após este período, as fêmeas infectantes ao realizarem um novo repasto sanguíneo em um hospedeiro vertebrado liberam as formas promastigotas metacíclicas juntamente com a saliva do inseto. Na epiderme do hospedeiro, estas formas são fagocitadas por células do sistema mononuclear fagocitário. No interior dos macrófagos, no vacúolo parasitóforo, diferenciam-se em amastigotas e multiplicam-se intensamente até o rompimento dos mesmos, ocorrendo à liberação destas formas que serão fagocitadas por novos macrófagos num processo contínuo, ocorrendo então a disseminação hematogênica para outros tecidos ricos em células do sistema mononuclear fagocitário, como linfonodos, fígado, baço e medula óssea (Badaró e Duarte,2005).

2.3.4 Modo de transmissão

No Brasil, a transmissão ocorre através da picada dos vetores infectados pela *L. (L.) chagasi*. Não ocorre transmissão direta de pessoa a pessoa. Alguns autores admitem a hipótese da transmissão entre a população canina através da ingestão de carrapatos infectados e mesmo através de mordeduras, cópula, ingestão de vísceras contaminadas, porém não existem evidências sobre a importância epidemiológica destes mecanismos de transmissão para humanos ou na manutenção da enzootia. A transmissão ocorre enquanto houver o parasitismo na pele ou no sangue periférico do hospedeiro.

2.3.5 Período de incubação

O período de incubação é bastante variável, tanto para o homem quanto para o cão, sendo que no primeiro varia de 10 dias a 24 meses, com média entre dois a seis meses e no segundo de três meses a vários anos, com média de três a sete meses (Brasil, 2006).

2.3.6 Suscetibilidade e imunidade

Crianças e idosos são mais susceptíveis. Não há diferença entre sexo e raça. A *Leishmania* é um parasito intracelular obrigatório de macrófagos que escapa dos potentes mecanismos oxidativos dessas células destinados a destruir os microorganismos. Diversos estudos, tanto em murinos como in vivo com células mononucleares de pacientes com LV, indicam que a capacidade dos macrófagos de responderem a infecção tem a participação dos

diversos mecanismos de ativação da imunidade celular: apresentação de antígeno, diferenciação dos linfócitos T, produção de interleucinas e ativação dos macrófagos.

É desconhecido o modo pelo qual a *Leishmania* influencia no padrão de resposta da célula T suprimindo a ativação macrofágica. Os estudos iniciais da resposta imunológica em pacientes com LV revelam que os linfócitos do sangue periférico desses pacientes são incapazes de produzir interleucinas do padrão Th₁ (IFN- γ , IL-2) e produzem, em elevadas quantidades, interleucinas do padrão Th₂ (IL-4 e IL-10), sendo reversível após a cura do paciente. Ocorre também uma ativação policlonal dos linfócitos B, o que resulta numa produção excessiva de anticorpos específicos e inespecíficos a vários tipos de epítomos diferentes. Essas alterações permitem a disseminação e multiplicação incontrolada do parasito. Só uma pequena parcela de indivíduos infectados desenvolve sinais e sintomas da doença.

Após a infecção, caso o indivíduo não desenvolva a doença, observa-se que os exames que pesquisam imunidade celular ou humoral permanecem reativos por longo período; isso requer a presença de antígenos, podendo-se concluir que a *Leishmania* ou alguns de seus antígenos estão presentes no organismo infectado durante longo tempo de sua vida, depois da infecção inicial. Esta hipótese está apoiada no fato de que indivíduos que desenvolvem alguma imunossupressão podem apresentar quadro de LV muito além do período habitual de incubação.

2.4 Quadro clínico

A infecção pelo *L. chagasi* pode resultar em diferentes tipos de resposta do organismo, caracterizando-se por um amplo espectro clínico, observando-se as formas assintomáticas, subclínica, aguda e leishmaniose visceral clássica.

2.4.1 Infecção assintomática

As infecções inaparentes ou assintomáticas são aquelas em que não há evidência de manifestações clínicas. Ocorre na maioria dos indivíduos residentes em área endêmica, é diagnosticada através do teste intradérmico de Montenegro e/ou métodos sorológico (imunofluorescência indireta/IFI ou *enzyme linked immunosorbent assay*/ ELISA), ou através da intradermorreação de Montenegro reativa.

Os títulos de anticorpos em geral são baixos e podem permanecer positivos por um longo período. Por exemplo: em Jacobina, Bahia, a taxa de infecção/doença foi 18:1, no Ceará 11:1. Pelo menos 30% da população adulta nas áreas endêmicas tem teste fortemente positivo, sem história de doença prévia. Vale a pena lembrar que os pacientes que apresentam

cura clínica ou aqueles com leishmaniose tegumentar (formas cutânea e mucosa) podem apresentar reatividade nos exames sorológicos e na intradermoreação de Montenegro. É importante destacar que os indivíduos com infecção inaparente não são notificados e não devem ser tratados.

2.4.2 Infecções subclínicas ou oligossintomática

Nesta forma, também frequente em área endêmica, os pacientes apresentam sintomatologia inespecífica, como febre baixa, retardo do crescimento, adinamia, tosse seca, diarreia, sudorese e discreta visceromegalia. Apesar de ser a forma mais comum de LV, é muito pouco diagnosticada, dada a inespecificidade dos sintomas.

No estudo de Jacobina, Bahia, de 86 crianças, com sorologia positiva, 51 apresentava forma subclínica (Badaró *et al.*, 1986).

A maioria dos casos pode ter resolução espontânea ao final de alguns meses e um percentual menor pode evoluir para a leishmaniose visceral clássica.

2.4.3 Forma aguda

Esta forma de apresentação da LV pode ser facilmente confundida com outras síndromes febris agudas que cursam com esplenomegalia. Manifesta-se frequentemente com febre alta, tosse e diarreia acentuada. As alterações hematológicas são discretas e a hepatoesplenomegalia não é expressiva, muitas vezes o fígado é de tamanho normal e o baço não ultrapassa cinco centímetros. A característica marcante é a elevação de globulinas com grande quantidade de anticorpos específicos IgM e IgG anti-leishmania.

2.4.4 Leishmaniose visceral clássica

Em geral é uma doença de evolução prolongada, com um período de incubação médio de 2-8 meses, havendo relatos excepcionais de menos de 10 dias.

Os sintomas iniciais são pouco característicos, todavia a febre é persistente, com dois ou três picos diários ou, às vezes, intermitente. Associam-se com frequência, distúrbios gastrintestinais (diarreia, disenteria ou obstinação), adinamia, prostração, sonolência, mal-estar e progressiva perda ponderal. O exame físico revela palidez cutâneo mucosa, desnutrição, cabelos quebradiços, pele de coloração pardacenta ou de cera velha (nas Américas), abdome volumoso, devido uma hepatoesplenomegalia de grande monta. O baço costuma ser palpável a mais de cinco centímetros do rebordo costal esquerdo. Sangramento é incomum no início, porém podem ocorrer manifestações hemorrágicas. A manifestação respiratória geralmente é tosse seca ou pouco produtiva. No período de estado, a doença assume características mais marcantes. A febre normalmente está presente, quase sempre

moderada; ocasionalmente, temperaturas altas podem ser vistas, quase sempre refletindo infecções bacterianas associadas. O emagrecimento é progressivo podendo chegar a uma caquexia acentuada.

Caso não seja feito o diagnóstico e tratamento, a doença evolui progressivamente para o período final, com febre contínua e comprometimento mais intenso do estado geral. Instalam-se manifestações importantes tal como hemorragias, icterícia, ascite e edema generalizado. A esplenomegalia é exuberante, chegando a atingir a cicatriz umbilical e às vezes pode repousar na crista ilíaca do lado oposto. A hepatomegalia de diversos tamanhos é muito frequente.

A probabilidade de evoluir para situações de gravidade é verificada pela presença de sinais de alerta que são definidos como características indicativas de gravidade potencial e incluem as crianças com idade entre seis meses e um ano e os adultos com idade entre 50 e 65 anos, a ocorrência de recidiva, de diarreia, de vômitos, de infecção bacteriana ou suspeita de febre há mais de 60 dias.

Nestes pacientes, o óbito é geralmente determinado por infecções bacterianas e/ou sangramentos.

2.5 Definição de caso

Na perspectiva de reduzir as taxas de letalidade e o grau de morbidade o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral apresenta a seguinte definição de casos suspeitos e confirmados:

2.5.1 Caso suspeito de leishmaniose visceral

É considerado caso suspeito de leishmaniose visceral:

- Todo indivíduo com febre e esplenomegalia, proveniente de área com ocorrência de transmissão de LV.

- Todo indivíduo com febre e esplenomegalia, proveniente de área sem ocorrência de transmissão, desde que descartados os diagnósticos diferenciais mais frequentes na região.

2.5.2 Caso confirmado de leishmaniose visceral

A confirmação de um caso de LV pode ser determinada pelos seguintes critérios:

a) Critério Clínico - Laboratorial: a confirmação dos casos clinicamente suspeitos devera preencher no mínimo um dos seguintes critérios:

- encontro do parasita nos exames parasitológicos direto ou cultura

- reação de imunofluorescência reativa com título de 1:80 ou mais, desde que excluídos outros diagnósticos.

b) Critério Clínico - Epidemiológico: pacientes clinicamente suspeitos, sem confirmação laboratorial, provenientes de área com transmissão de LV, mas com resposta favorável ao teste terapêutico.

2.6 Diagnóstico laboratorial

2.6.1 Diagnóstico imunológico

Diferentes técnicas sorológicas têm sido utilizadas no diagnóstico da LV humana e canina. Os testes diferem em sua sensibilidade e especificidade, na sua aplicação prática nas condições de campo e na disponibilidade de reagentes. Os testes têm limitações, podem permanecer positivos durante longo tempo após o tratamento, não permitindo avaliação do efeito da terapia e podendo ocorrer reações cruzadas com outras doenças (Gontijo e Melo, 2004).

No Brasil, o exame imunológico mais utilizado é a imunofluorescência indireta (RIFI) e os ensaios imunoenzimáticos.

Na presença de dados clínicos e laboratoriais, um teste sorológico reagente, reforça o diagnóstico de LV. Entretanto, um teste reagente, na ausência de manifestações clínicas de LV, não autoriza o início do tratamento (Brasil, 2006).

A intradermoreação de Montenegro é sempre negativa durante a fase aguda da doença, não sendo assim, utilizado para o diagnóstico.

Existem outros métodos sorológicos, utilizando antígenos purificados, antígenos recombinantes e teste imunocromatográfico, como o Teste Rápido Anticorpo *Leishmania donovani* –TRALd), porém ainda com utilização restrita no programa de saúde pública brasileira.

2.6.2 Diagnóstico parasitológico

O parasita pode ser demonstrado em material de biópsia ou punção aspirativa do baço, fígado, medula óssea ou linfonodos. O material pode ser utilizado para fazer esfregaço ou impressão em lâminas, histologia, isolamento em meios de cultura ou inoculação em animais de laboratório.

A punção aspirativa esplênica é o método que oferece maior sensibilidade (90-95%) para a demonstração do parasita, seguida pelo aspirado de medula óssea, biópsia hepática e a aspiração de linfonodos. Por ser um procedimento mais seguro, recomenda-se a punção aspirativa da medula óssea (Brasil, 2006).

A especificidade destes métodos é de 100%, mas a sensibilidade é muito variável, pois a distribuição dos parasitas não é homogênea no mesmo tecido (Gontijo e Melo, 2004).

a) Isolamento do parasito

Os métodos de cultura *in vitro* em meios especiais apresentam positivities superiores a 60% em muitos casos. Formas amastigotas do parasita, inoculadas em meios de cultura especiais, contendo agar e sangue de coelho, transformam-se em formas promastigotas. O isolamento *in vivo* é feito preferencialmente em hamsters (*Mesocricetus auratus*), estes são inoculados com amostras de tecidos de pacientes com suspeita de LV.

2.6.3 Diagnóstico molecular

O método do PCR (*Polimerasy Chain Reaction*), que amplifica o DNA do parasita em tecidos de biópsia ou em leucócitos de sangue periférico, constitui-se em uma nova perspectiva para o diagnóstico da LV, pois apresenta 94% de especificidade (Brasil, 2006).

2.8 Tratamento

Os antimoniais pentavalentes, stibogluconato de sódio e antimoniato de meglumina tem sido a primeira escolha de tratamento para LV, em muitas áreas, por mais de 70 anos (Chappuis *et al.*, 2007).

A década de 1990 revolucionou a terapêutica da LV com a introdução de fármacos alternativos e reformulação da anfotericina B. As conquistas são: a introdução da droga oral Miltefosine, a nova formulação da Anfotericina B em complexos lipídeos ou em lipossomas e o aminoglicosídeo paramomicina. A Anfotericina B é a droga de escolha para os casos de LV grave. Diversos estudos realizados na Índia, África e alguns no Brasil documentam a superioridade e segurança dos novos fármacos em relação ao antimonial pentavalente (Badaró e Duarte, 2005).

2.8.1 Antimonial pentavalente

Existem no mercado duas formulações de derivados pentavalentes (Sb^{+5}) disponíveis: O Stibogluconato de sódio e o antimoniato-N-metil glucamina (Glucantime). No Brasil, a única formulação disponível é o antimoniato-N-metil glucamina, que vem sendo distribuída pelo Ministério da Saúde em ampolas de cinco ml, contendo 405mg de Sb^{+5} . Recomenda-se o tratamento da LV com a dose de 20 mg de Sb^{+5} kg/dia, com aplicação endovenosa (EV) ou intramuscular (IM), por no mínimo 20 e no máximo 40 dias, utilizando-se o limite máximo de 2 a 3 ampolas/dia do produto (Brasil, 2006).

A resistência das *Leishmanias* aos antimoniais pentavalentes tem sido documentada *in vitro*. Estudos recentes revelam sensibilidades variáveis das *leishmanias* ao Sb^{+5} . Entretanto, é indiscutível o aumento do número de casos de LV refratários ao tratamento

com os antimoniais pentavalentes. Na Índia, 30% dos pacientes com LV apresentam recidiva da LV após tratamento com Sb^{+5} . Na África 5 a 10% dos pacientes são refratários ao tratamento com antimoniais (Badaró e Duarte, 2005).

2.8.2 Anfotericina B desoxicolato

A Anfotericina B é formulada em suspensão coloidal, em frasco-ampola de 50 mg. O fármaco é administrada exclusivamente em infusão endovenosa, lentamente, na dose de 1 mg/Kg/dia, não ultrapassando 50 mg/dia, por um período de 14 a 20 dias. A sua utilização é limitada, comparável aos antimoniais, devido a elevada cardio e nefrotoxicidade, além de outras frequentes e severas reações adversas, como febre, dor local, calafrios, flebites, cefaléia, anorexia e algumas vezes reações anafiláticas. Hipocalemia, hipernatremia, diurese aumentada, hipomagnesemia, disfunção renal e efeitos tóxicos sobre a medula óssea (anemia, leucopenia e trombocitopenia) estão associados com administrações repetidas (Filippin e Souza, 2006).

2.8.3 Anfotericina B em formulações lipídicas

Recentemente, novas formulações de Anfotericina B encapsulada dentro de lipossomas, a Anfotericina B Lipossomal, ou em formas lipídicas foram comercializadas por três laboratórios americanos, com três formulações diferentes.

2.8.4 Miltefosine

Foi desenvolvido como fármaco alquilante antitumor. Atua inibindo a síntese da membrana celular. As *leishmanias* contêm grande quantidade de éter lipídico na sua estrutura. O exato mecanismo para explicar o efeito citotóxico do Miltefosine nas *Leishmanias* é desconhecido. Entretanto, diversos estudos *in vitro* documentam a atividade leishmanicida do Miltefosine para as diversas espécies de *Leishmania* que causam doença no homem.

Outras opções incluem as pentamidinas (sulafto e mesilato), o Alupurinol, a Aminosidina e os imunomoduladores (interferon gama e GM-CSF).

2.9 Evolução e critérios de cura

Os pacientes em uso do antimonial pentavalente geralmente apresentam resposta à terapêutica já na primeira semana de tratamento. Os critérios de cura são essencialmente clínicos, baseados na remissão da febre (por volta do quinto dia de medicação), redução da hepatoesplenomegalia, (que geralmente é lenta), tendência à normalização do hemograma (geralmente a partir da segunda semana), melhora das alterações protéicas (pode levar meses) e do estado geral do paciente. As reações sorológicas podem persistir com positividade baixa.

Os pacientes devem ser acompanhados por seis meses após o tratamento, pois as recidivas ocorrem com mais frequência entre o quarto e o sexto mês após o tratamento.

2.10 Profilaxia e medidas de controle

As medidas de controle para a LV, recomendadas pelo Ministério da Saúde/Brasil, são:

- Detecção ativa e passiva de casos suspeitos de LV, treinando os profissionais de saúde que atendem nas áreas endêmicas, para que o diagnóstico e a terapêutica sejam realizados de forma precoce, com isso reduzindo as fontes humanas do parasito.
- Detecção e eliminação de reservatórios infectados. No Brasil, o cão é o principal reservatório, tendo uma implicação fundamental na transmissão humana.
- Controle dos vetores através do uso de inseticidas, de efeito residual e detecção e eliminação dos reservatórios infectados.
- Atividades de educação em saúde, orientando sobre os sintomas e sinais clínicos da doença, adoção de medidas preventivas, considerando as atitudes e práticas da população, relacionada as condições de vida e trabalho das pessoas.

2.11 Quadro atual

No Brasil, entre 1990 e 2008, foram notificados 57.210 casos. A Região Norte concentra mais de 10% das notificações, sendo que o Estado do Tocantins teve um aumento do número de notificações, principalmente de 2007 a 2008, onde foram notificados 855 casos (Brasil, 2009).

A LV tem maior prevalência em crianças na faixa etária de zero a nove anos, correspondendo a 80% dos casos detectados, ocorrendo com frequência em regiões onde a pobreza e desnutrição são comuns (Caldas *et al.*, 2001).

Deste modo, o levantamento do perfil epidemiológico da Leishmaniose visceral no Estado de Tocantins, para que se possa elaborar um documento que descreva o quadro atual da doença contribuirá sobremaneira para nortear as ações governamentais para a prevenção e tratamento da Leishmaniose visceral no estado de Tocantins.

3 OBJETIVOS

- Identificar a procedência dos casos de LV atendidos no Hospital de Doenças Tropicais (HDT) de Araguaína-Tocantins, no período de 2004 a 2009.
- Identificar a expansão geográfica da LV na cidade de Araguaína, no período de 2004 a 2009.
- Identificar o perfil clínico-epidemiológico, o método diagnóstico, tratamento e evolução das crianças, menores de um ano, com LV atendidas no HDT, na cidade de Araguaína – Tocantins no período de 2004 a 2009.
- Identificar a incidência, diagnóstico, tratamento e evolução das crianças de um a cinco anos de idade e pessoas maiores de 60 anos com LV.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Pesquisa retrospectiva, descritiva e bibliográfica, de caráter qualitativo, quantitativo e de levantamento de dados, com objetivo de coletar dados sobre o perfil epidemiológico dos pacientes notificados com leishmaniose visceral, principalmente de crianças e pessoas acima de 60 anos de idade no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína (HDT), localizado no Norte do Estado do Tocantins. O HDT é um hospital de referência, que atende pacientes com doenças tropicais da região norte do Tocantins, sul do Pará e sul do Maranhão.

Os dados deste estudo foram obtidos das fichas de notificação do SINAN (Sistema Nacional de Agravos e Notificação), dos pacientes atendidos no HDT. No período de 2004 a 2009.

Para efetivar a coleta das informações, elaborou-se um formulário (APÊNDICE) abrangendo algumas das variáveis contidas na Ficha de Notificação do SINAN (ANEXO). Foram incluídas todas as notificações com diagnóstico comprovado através de mielograma, imunofluorescência indireta (maior ou igual a 1/80) e também aqueles casos com suspeita clínico-epidemiológica.

Os dados levantados foram: critério de diagnóstico, sexo, data nascimento, data da notificação, manifestações clínicas (astenia, febre, esplenomegalia, hepatomegalia e emagrecimento), método de diagnóstico, tratamento inicial e evolução.

As informações textuais e as tabelas foram processadas no Microsoft Word 2007 e para os gráficos foi utilizado o programa GraphPad Prism 5.

O mapa de Araguaína foi processado no programa Autocad 2007.

4.1 LOCAIS DE ESTUDO

O estado do Tocantins, segundo dados da Secretaria do Planejamento (SEPLAN-TO), possui 139 municípios, distribuídos numa área de 277.620 km², representando cerca de 3,3% do território nacional e 7,2% da Região Norte. A parte do Tocantins inserida na Amazônia Legal equivale a cerca de 5,4% deste território, apresentando a seguinte situação geográfica (SEPLAN/TO, 2010): No extremo norte do Estado, encontra-se a divisa com o Maranhão, delimitada pelo rio Tocantins. No extremo sul, a Serra das Traíras, ou das Palmas,

faz a divisa com o Goiás. A Área de Proteção Ambiental (APA), Serra da Tabatinga, divide o Tocantins dos estados do Piauí e Bahia, no extremo leste. No extremo oeste, o Rio Araguaia faz a divisa com o Mato Grosso.

O Estado do Tocantins está sob domínio climático tropical semi-úmido, caracterizado por apresentar uma estação com estiagem aproximada de 4 meses. Com essas temperaturas e índices de pluviosidade, o clima recebe a classificação de AW – Tropical de verão úmido e período de estiagem no inverno, de acordo com a classificação de Köppen. A estiagem varia de 3 a 5 meses, sendo que Janeiro se caracteriza por ser o mês mais chuvoso e agosto o mais seco (SEPLAN/TO, 2010).

O município de Araguaína está localizado na mesorregião ocidental do estado do Tocantins, distante 368 km da capital, Palmas. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia Estatística - IBGE, possui uma área territorial de 4000,4 Km², uma população de 119.637 habitantes e o bioma é o cerrado e a Amazônia.

Por dispor de uma posição geográfica privilegiada, Araguaína é um pólo de convergência, com vários municípios, tanto do Tocantins quanto de estados vizinhos, como o Pará e o Maranhão, cujos habitantes se deslocam para o município em busca dos serviços oferecidos, entre os quais os de saúde.

5 RESULTADOS

Neste trabalho foram analisadas 983 notificações de pacientes com LV, atendidos no HDT de Araguaína, Tocantins, no período de 2004 a 2009, sendo notificadas 391 crianças (39,8%) de zero a cinco anos e destas 71 notificações de crianças menores de um ano (18%). Neste mesmo período foram notificados 22 casos de LV em pessoas maiores de 60 anos (2,2%).

A maioria dos pacientes procedeu da cidade de Araguaína/TO – n= 615 (62,5%), seguido da cidade de Wanderlândia/TO - n= 39 (4%), Conceição do Araguaia/PA – n= 39 (4%), Tocantinópolis – n=28 (2,8%), Nova Olinda - n= 22 (2,2%), Araguatins – n=17 (1,7%), Pequizeiro – n= 16 (1,6%) e Filadélfia – n= 10 (1%).

A avaliação do mapa indica que os pacientes com calazar atendidos no HDT eram, na sua maioria, oriundos do norte do Estado, da cidade de Araguaína e entorno (FIG.1).

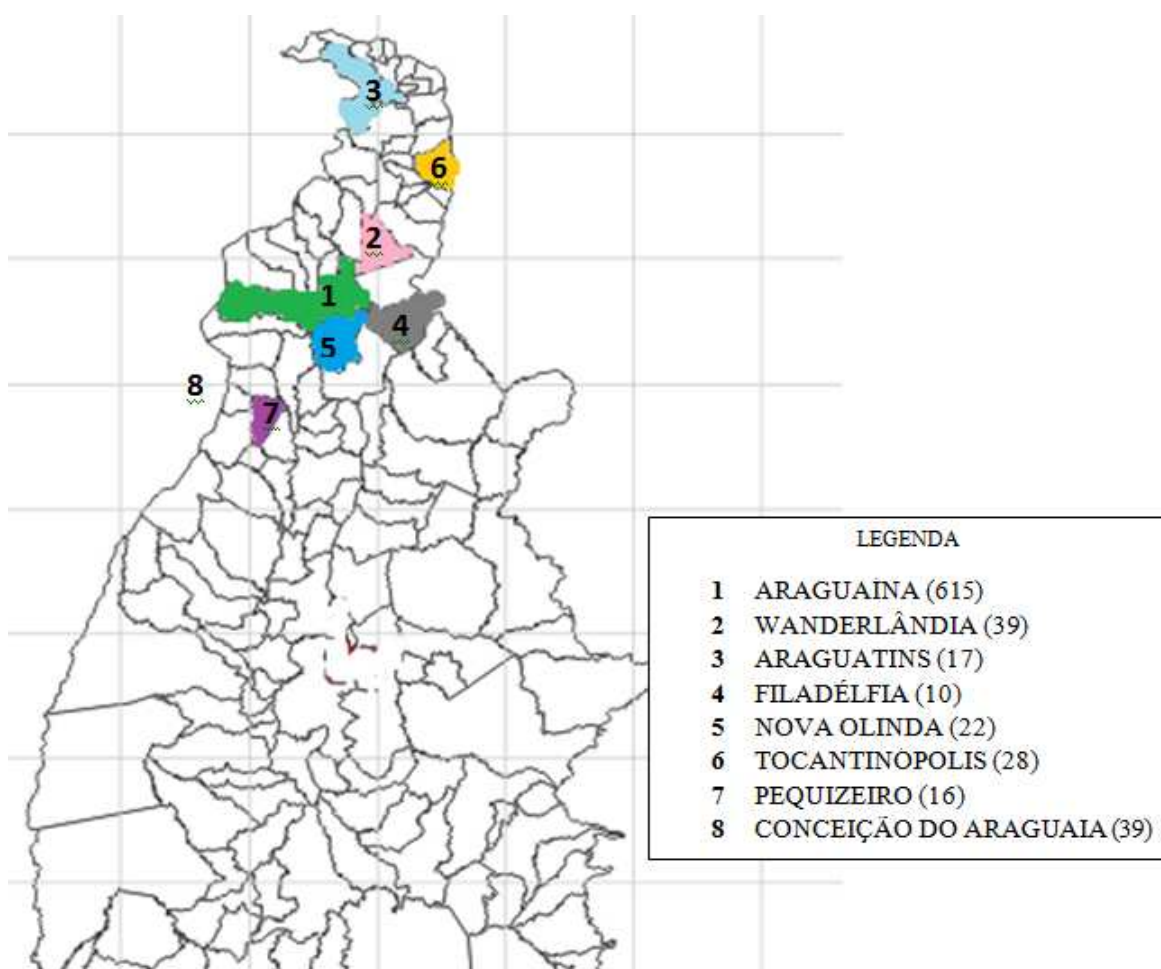


FIGURA 1 – Distribuição das cidades com maior número de casos de LV atendidos no HDT.

Pelos dados apontados na Tabela 1 é possível observar que o ano onde ocorreu o maior número de notificações de LV foi o de 2007, com 335 notificações (34%). É importante ressaltar que 263 notificações (78,5%) eram da cidade de Araguaína.

TABELA 1 – Distribuição do número de casos de LV em Araguaína notificados entre os anos de 2004 e 2009.

Ano da notificação	Número de casos n(%)	Procedência Araguaína n(%)
2004	71 (8%)	08 (11,2%)
2005	69 (7,8%)	24 (34,7%)
2006	142 (17%)	69 (48,6%)
2007	335 (34%)	263 (78,5%)
2008	231 (25,7%)	175 (75,7%)
2009	135 (15%)	76 (56,3%)

No ano de 2004, só ocorreram oito casos de LV na cidade de Araguaína e foi principalmente nos bairros mais centrais, um caso em cada bairro. A procedência dos pacientes por bairro encontra-se na Figura 2.

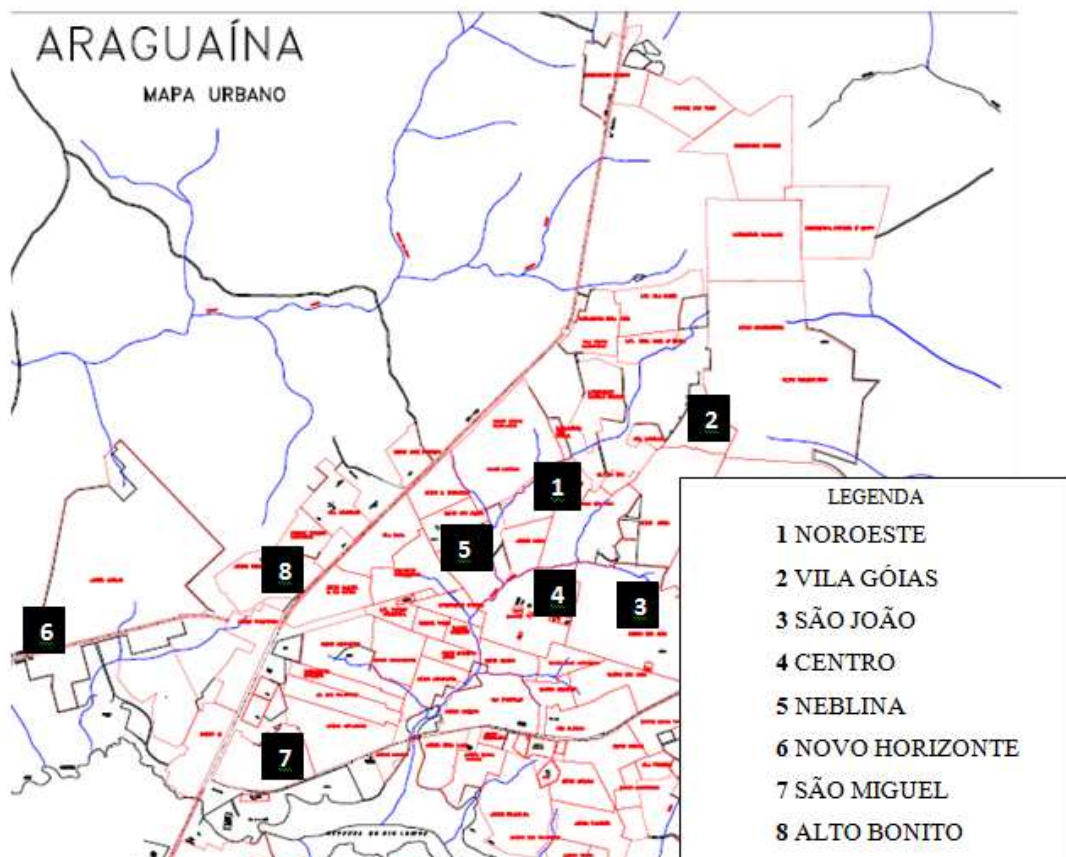


FIGURA 2 – Distribuição dos casos de LV por bairro de Araguaína no ano de 2004.

No ano de 2005, 24 casos de LV foram oriundos dos bairros mais periféricos de Araguaína, sendo que o bairro chamado de Setor Maracanã teve o maior número de casos (n=6). Este bairro foi criado recentemente e abriga população de baixa renda. Esta ocupação pode ter provocado a destruição dos ecótopos silvestres. Este processo contribuiu para a ocorrência e a expansão da LV, que está ligada a ruralização da área periurbana. A procedência desses casos por bairro encontra-se na Figura 3.

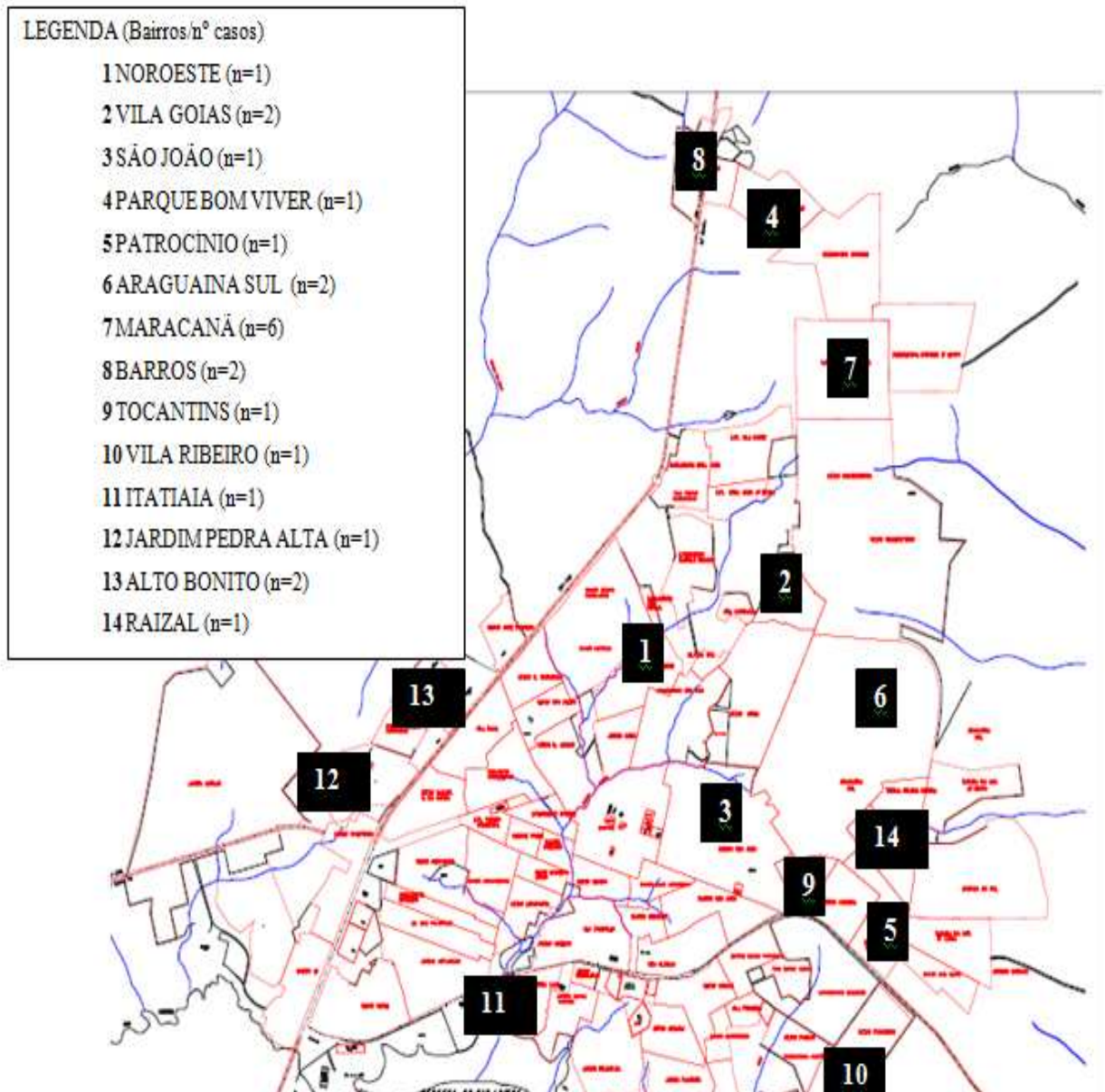


FIGURA 3 – Distribuição dos casos de LV por bairros de Araguaína no ano de 2005.

No ano de 2006, sessenta e nove casos de LV procederam de Araguaína, com um maior número de bairros envolvidos, sendo que os bairros da periferia tiveram o maior número de casos, como os bairros do Setor Itaipú (n=9), Vila Ribeiro (n=6), Céu Azul (n=5) e Araguaína Sul (n=5), porém voltaram a surgir casos na região central da cidade, como no bairro centro (n=3) e no bairro São João (n=5) (FIG. 4).

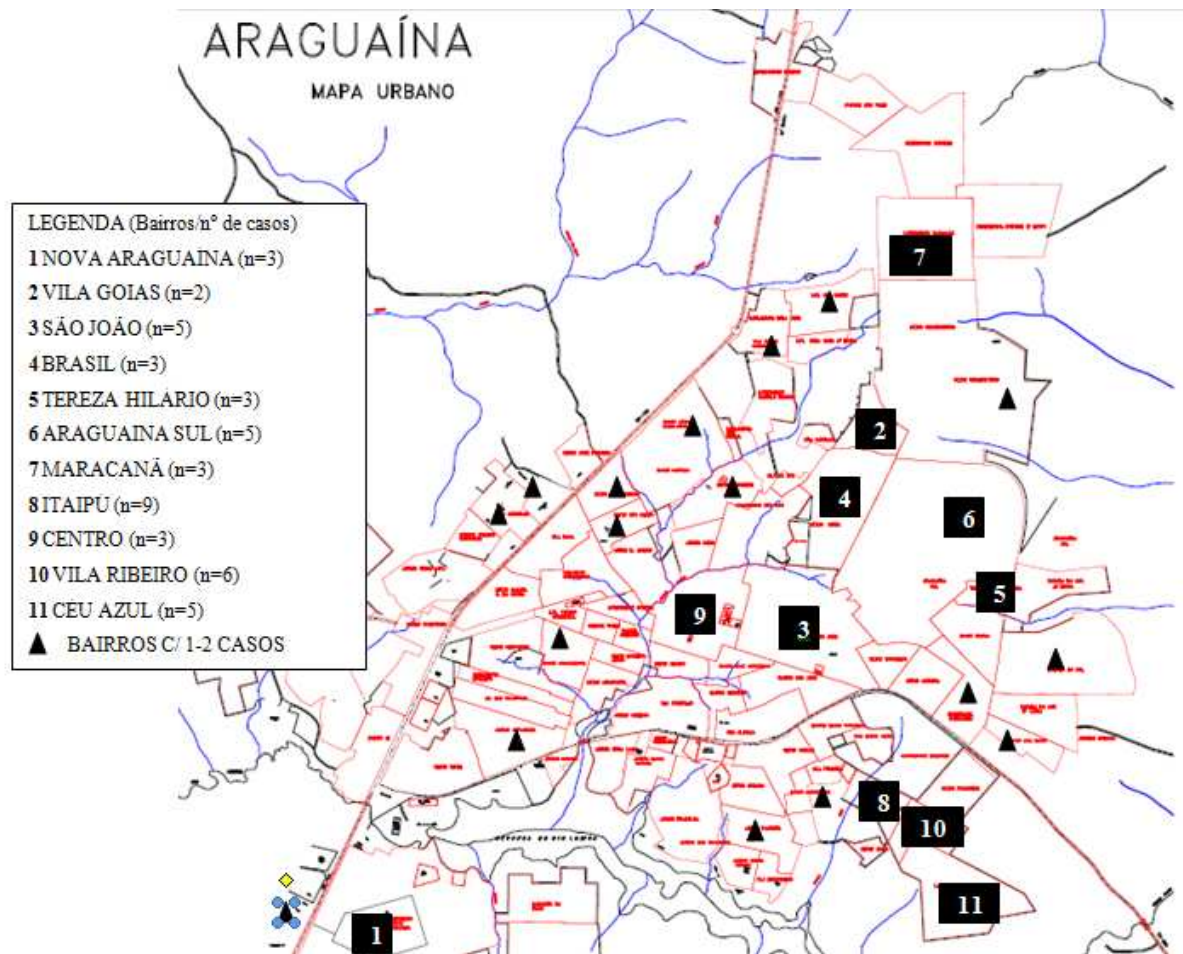
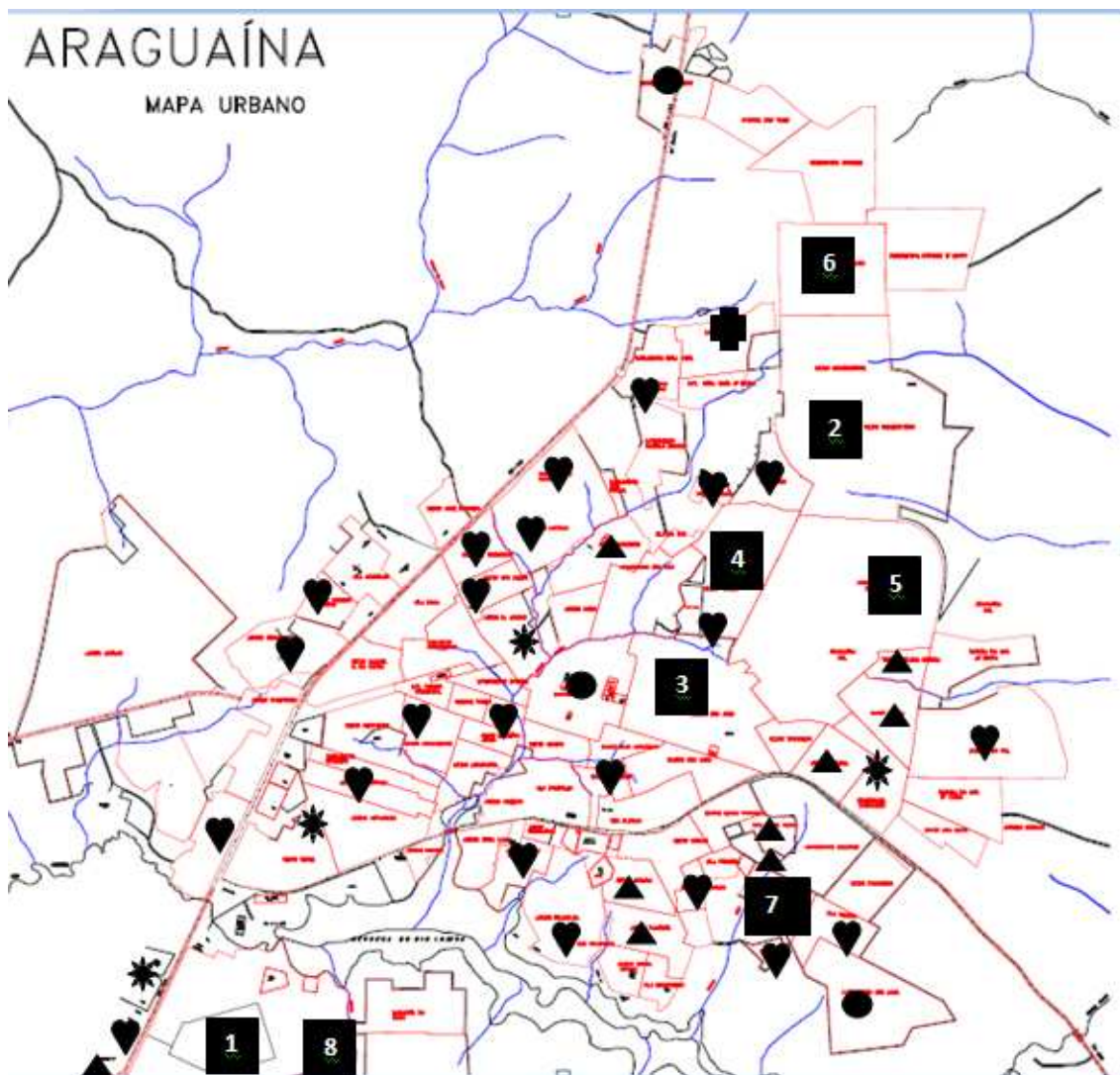


FIGURA. 4 – Distribuição dos casos de LV por bairros de Araguaína no ano de 2006.

O ano de 2007 foi o que teve maior número de casos de LV, sendo que 263 casos foram de Araguaína e o número de bairros envolvidos também foi maior, a maioria dos casos foi de bairros da periferia, como Nova Araguaína (n=34), Araguaína Sul (n=29) e Setor Itaipu (n=11), porém teve um bairro próximo ao centro, chamado de bairro São João, com 31 casos. O bairro de Araguaína Sul fica contíguo ao bairro São João, porém os dois ficam bem distantes do bairro Nova Araguaína. O bairro chamado de setor Maracanã continuou apresentando casos (n=9) (FIG. 5).



LEGENDA (BAIROS/Nº CASOS)

1.	NOVA ARAGUAÍNA (n=34)
2.	UNIVERSITÁRIO (n=9)
3.	SÃO JOÃO (n=31)
4.	BRASIL (n=10)
5.	ARAGUAÍNA SUL (n=29)
6.	MARACANÃ (n=9)
7.	ITAIPÚ (n=11)
8.	XIXEBAL (n=9)
●	BAIROS C/ 8 CASOS
■	BAIRRO C/ 6 CASOS
★	BAIROS C/ 4 CASOS
▲	BAIROS C/ 3 CASOS
♥	BAIROS C/ 1-2 CASOS

FIGURA 5- Distribuição dos casos de LV por bairros de Araguaína no ano de 2007.

No ano de 2008 ocorreu uma diminuição do número de casos de LV, sendo 175 casos de Araguaína, porém o número de bairros envolvidos continuava o mesmo. Os bairros de Nova Araguaína, Araguaína Sul e São João continuavam apresentando o maior número de casos da doença (FIG.6).

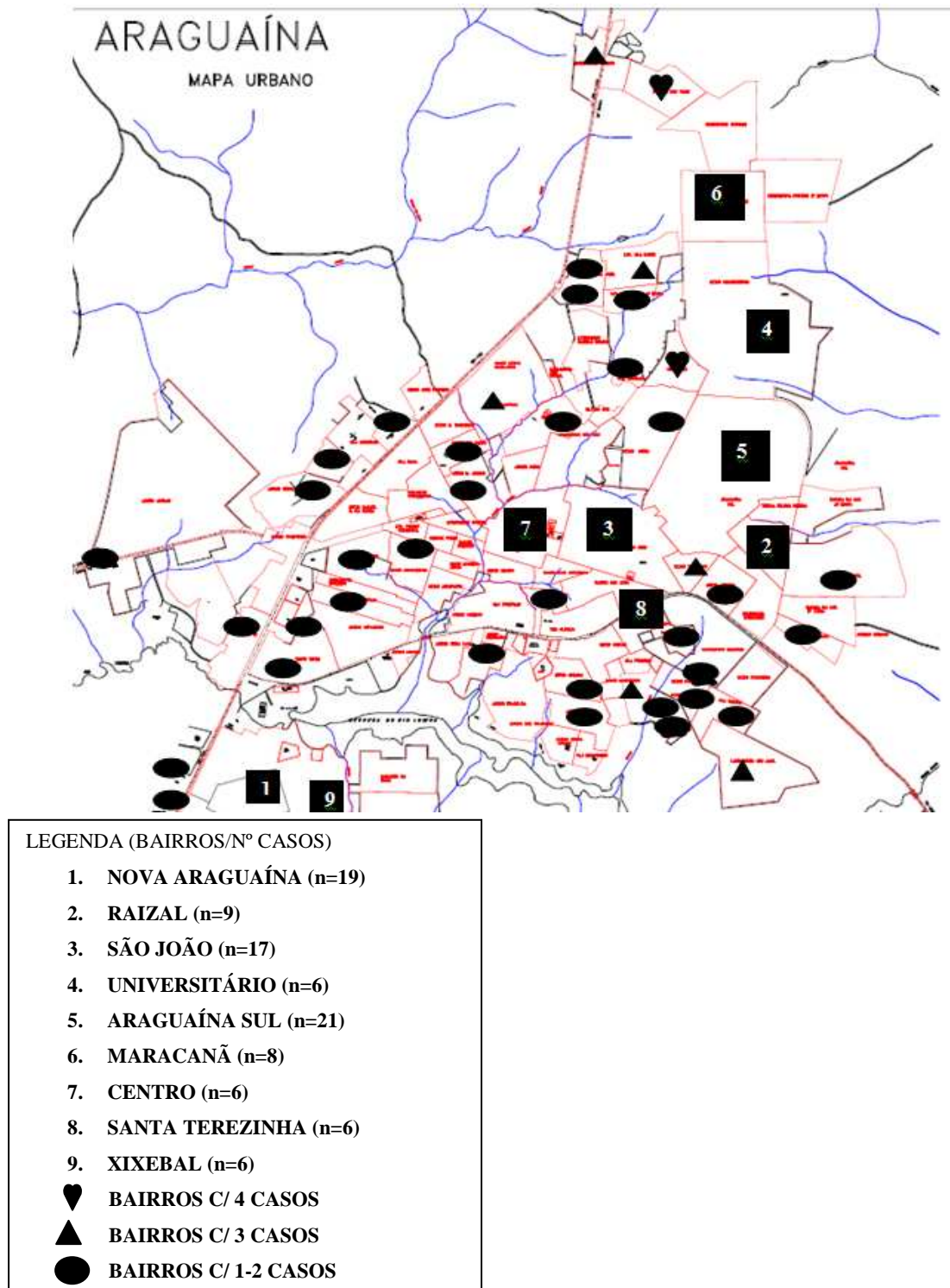


FIGURA 6 – Distribuição dos casos de LV por bairros de Araguaína no ano de 2008.

No ano de 2009 o número de casos de LV continuou diminuindo, diminuiu também o número de bairros envolvidos. Araguaína teve 76 casos. O bairro de Nova Araguaína continuava com casos notificados (n=12) e o setor Maracanã também (n=9) (FIG. 7).

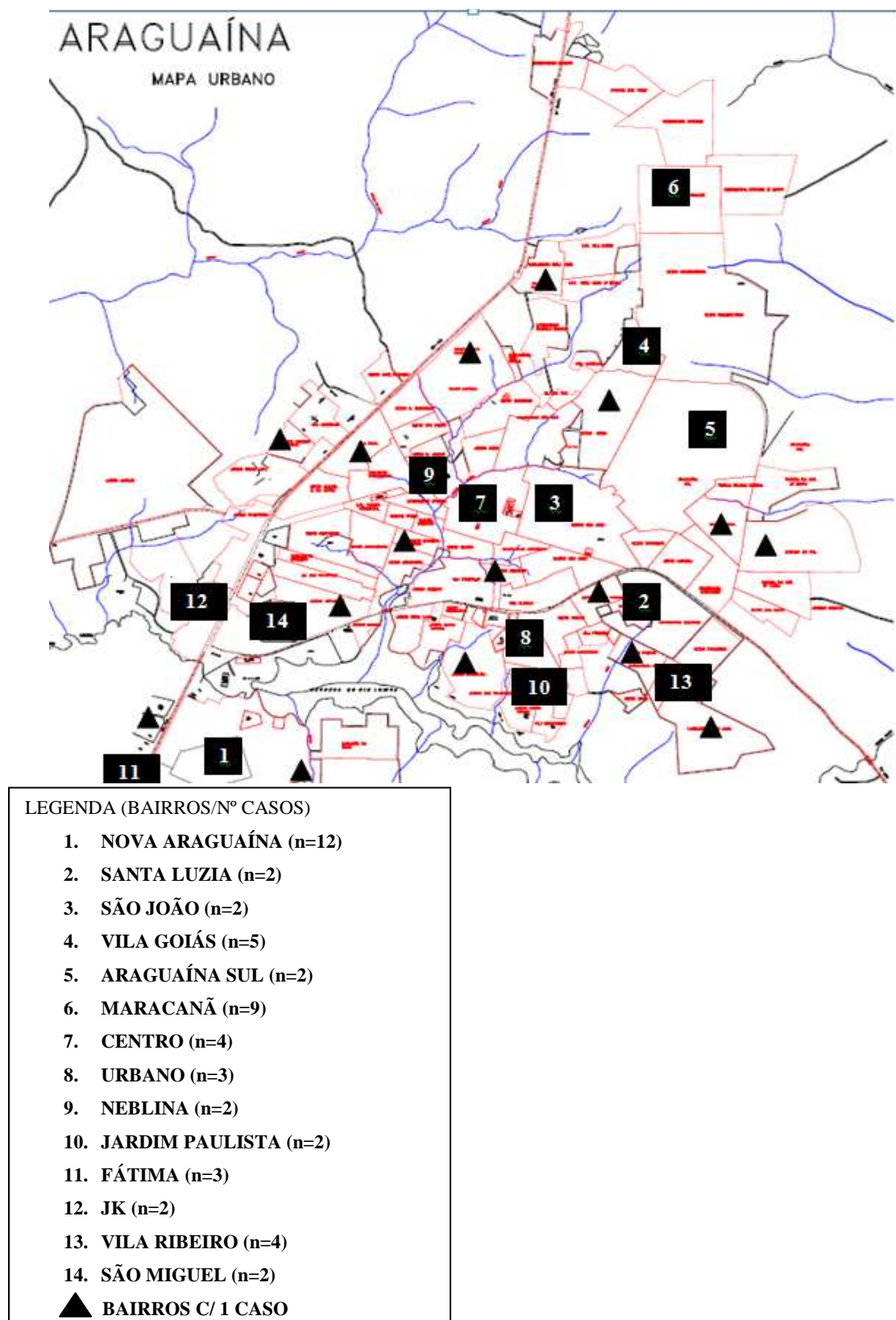


FIGURA 7 – Distribuição dos casos de LV por bairros de Araguaína no ano de 2009.

A incidência de LV em crianças de um a cinco anos de idade foi maior no ano de 2007, seguida do ano de 2008 (TAB.2). Esses anos também foram os anos com maior número de casos de leishmaniose visceral.

TABELA 2- Distribuição dos casos de LV em crianças de 1 a 05 anos, por ano de notificação.

Ano da notificação	Número de casos
2004	20
2005	22
2006	53
2007	137
2008	64
2009	24

A Figura 8 mostra a incidência por gênero nas crianças de um a cinco anos. A LV foi mais incidente no gênero masculino (n=182) que no feminino (n=138).

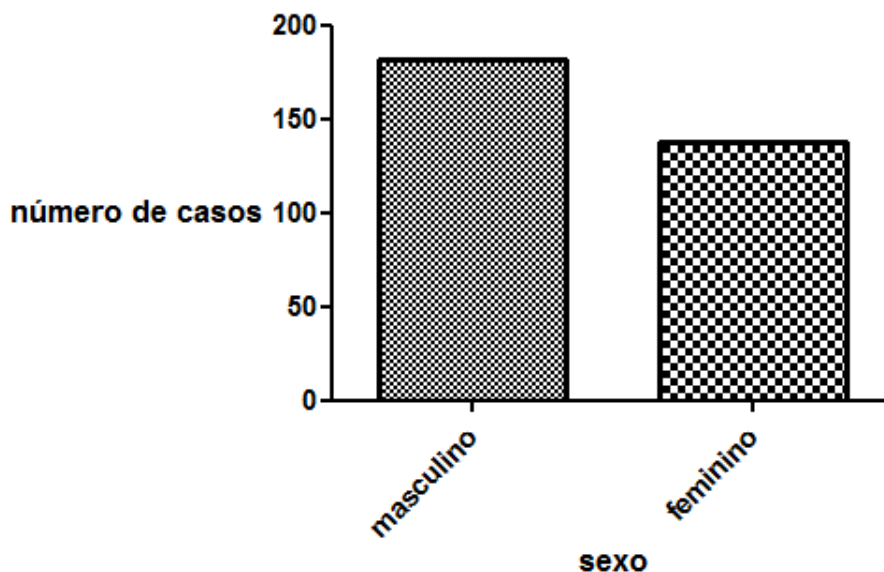


FIGURA 8 – Distribuição das crianças de um a cinco anos com LV segundo o gênero.

O critério de confirmação diagnóstica de LV nas crianças de um a cinco anos foi principalmente laboratorial (n=217), porém em 103 casos de leishmaniose visceral não foi realizado o diagnóstico laboratorial, foi utilizado o critério clínico epidemiológico (FIG.9).

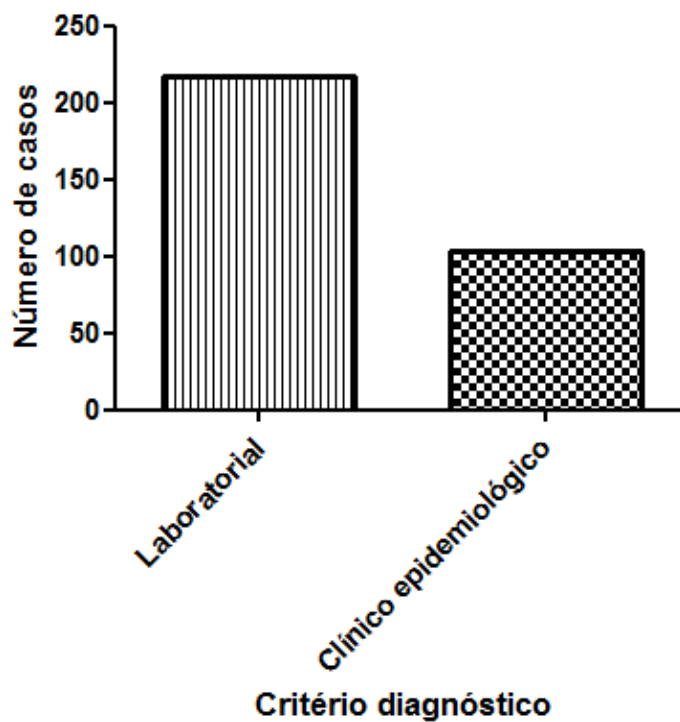


FIGURA 9 – Distribuição das crianças de um a cinco anos com LV segundo o critério de confirmação diagnóstica.

Das crianças de um a cinco anos que realizaram o diagnóstico laboratorial, 211 realizaram o exame sorológico e apenas 11 o exame parasitológico (FIG. 10).

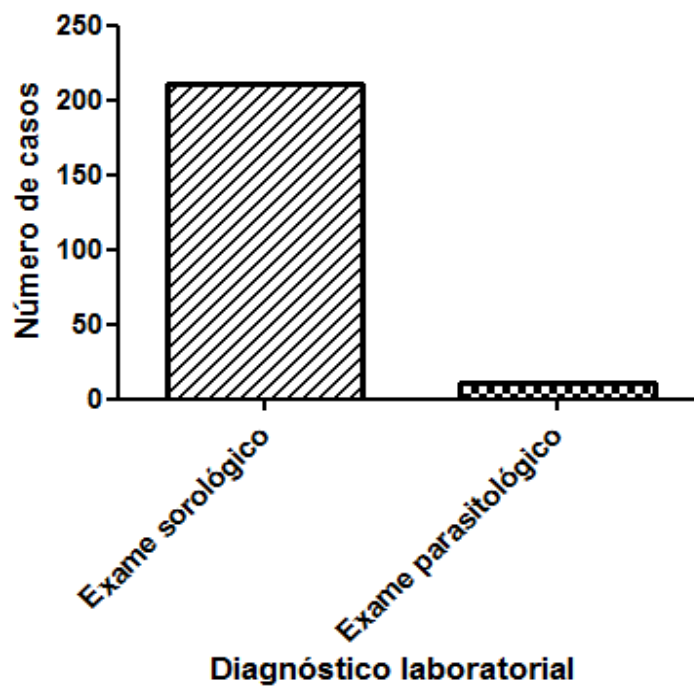


FIGURA 10 – Distribuição das crianças de um a cinco anos com LV segundo o diagnóstico laboratorial.

A maioria das crianças de um a cinco anos foi tratada inicialmente com o antimonial pentavalente e algumas não receberam o tratamento (TAB.3).

TABELA 3 – Distribuição das crianças de um a cinco anos com LV segundo o tratamento inicial.

Tratamento	Número de casos	%
Antimonial Pentavalente	292	91
Anfotericina B	18	5,8
Ignorado	02	0,7
Não realizado	08	2,5

A maioria das crianças de um a cinco anos evoluiu para a cura, porém duas crianças foram transferidas e tiveram sua evolução ignorada (TAB. 4).

TABELA 4 – Distribuição das crianças de um a cinco anos com LV segundo a evolução.

Evolução	Número de casos	%
Cura	313	97,8
Óbito	05	1,5
Ignorada	02	0,7

A leishmaniose visceral em crianças menores de um ano teve sua maior incidência no ano de 2007, que também foi o ano de maior notificação da doença no hospital de doenças tropicais de Araguaína (TAB.5).

TABELA 5 – Distribuição do número de casos de LV em menores de um ano, segundo ano de notificação.

Ano da notificação	Número de casos	%
2004	10	14
2005	04	5,6
2006	07	9,8
2007	27	38
2008	14	20
2009	09	12,6

A distribuição quanto ao gênero, em crianças menores de um ano, mostrou uma discreta prevalência no gênero masculino (38) em relação ao gênero feminino (33) (FIG. 11).

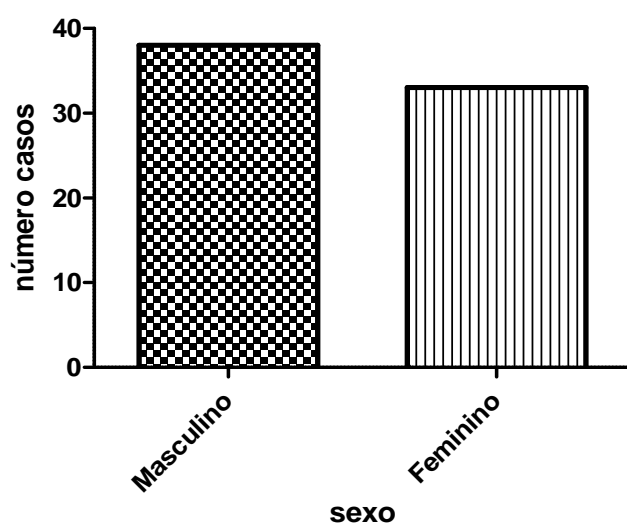


FIGURA 11 – Distribuição quanto ao gênero das crianças menores de um ano com LV.

As manifestações clínicas mais frequentes em crianças menores de um ano foram: febre (71), fraqueza (68), emagrecimento (59), aumento do baço (57) e aumento do fígado (56). (TAB.6).

TABELA 6 – Distribuição das manifestações clínicas das crianças menores de um ano com LV.

Manifestações	Número de casos	%
Febre	71	100
Fraqueza	68	96
Emagrecimento	59	83
Aumento do baço	57	80
Aumento do fígado	56	78,9

A confirmação diagnóstica em menores de um ano foi feita em 46 casos (65%) pelo critério laboratorial e em 25 casos (35%) pelo critério clínico-epidemiológico (FIG. 12).

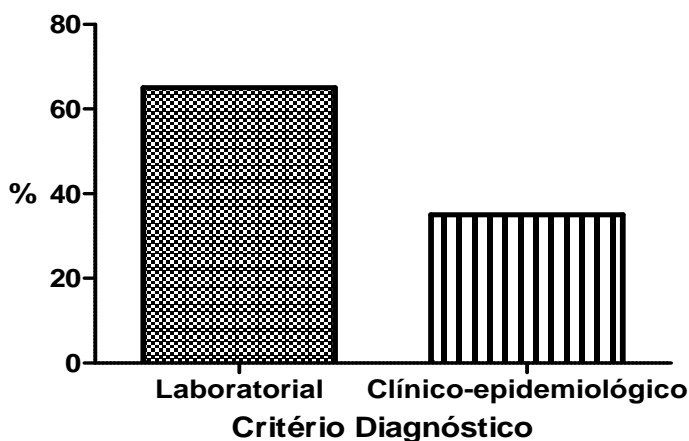


FIGURA 12 – Distribuição dos menores de um ano com LV segundo o critério de confirmação diagnóstica.

Com relação ao diagnóstico laboratorial em menores de um ano, o diagnóstico parasitológico, através do encontro de amastigota de *leishmania* na punção de medula óssea, foi positivo em três pacientes (4%), não realizado em 67 (94,5%) e negativo em um caso (1,5%) (TAB. 7).

TABELA 7 – Distribuição das crianças menores de um ano com LV segundo o diagnóstico parasitológico.

Diagnóstico Parasitológico	Número de casos	%
Positivo	03	04
Negativo	01	1,5
Não realizado	67	94,5

O diagnóstico sorológico da leishmaniose visceral em menores de um ano foi realizado através do método de imunofluorescência indireta, sendo positivo em 44 pacientes (62%), não realizado em três (4,1%), indeterminado em 23 (32,4%) e negativo em um caso (1,5%) (TAB. 8).

TABELA 8 – Distribuição das crianças menores de um ano com LV segundo o diagnóstico sorológico.

Diagnóstico Sorológico	Número de casos	%
Positivo	44	62
Negativo	01	1,5
Indeterminado	23	32,4
Não realizado	03	4,1

O fármaco utilizado no tratamento inicial das crianças menores de um ano foi o antimônioato pentavalente (N-metil Glucamina) em 55 casos (77,5%) e anfotericina B em 16 casos (22,5%) (FIG. 13).

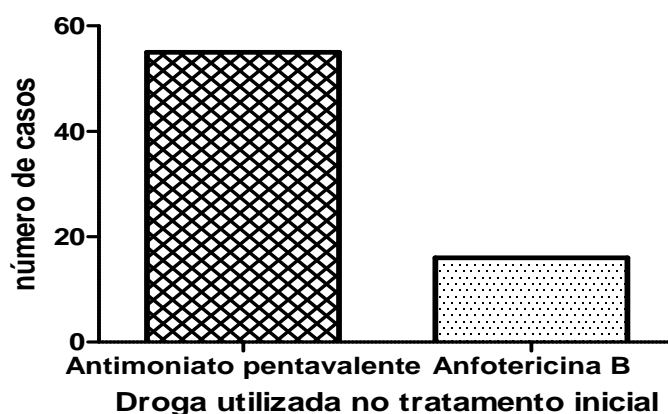


FIGURA 13 - Distribuição dos menores de um ano com LV segundo o tratamento inicial.

Com relação à evolução das crianças menores de um ano, três foram a óbito (4%) e 68 evoluíram para a cura (96%) (TAB. 9).

TABELA 9 – Distribuição dos menores de um ano com LV segundo a evolução.

Evolução	Número de casos	%
Cura	68	96
Óbito	03	04

No período de 2004 a 2009 foram notificados 22 casos de LV em maiores de 60 anos (TAB. 10).

TABELA 10 – Distribuição dos casos de LV em pessoas acima de 60 anos.

Ano	Número de casos	%
2004	01	4,5
2005	0	0
2006	02	09
2007	06	27,3
2008	09	41
2009	04	18,2

Nas pessoas acima de 60 anos a LV teve maior incidência no gênero masculino, com 18 casos (FIG. 14).

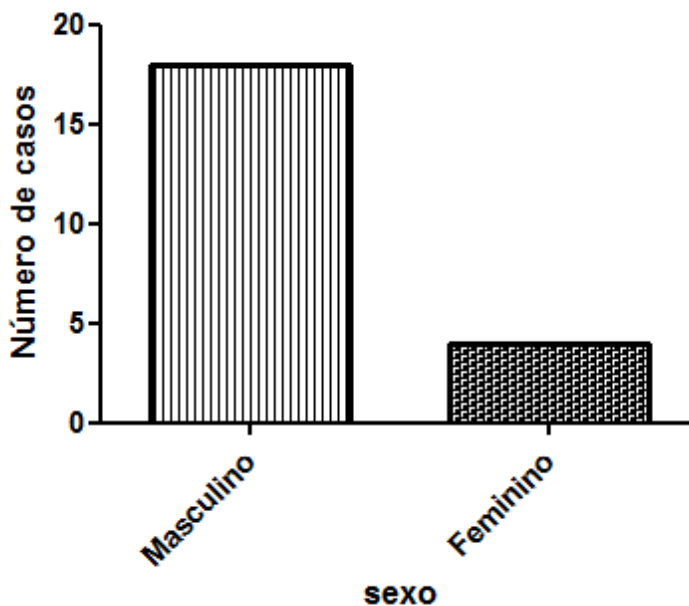


FIGURA 14 – Distribuição das pessoas com mais de 60 anos com LV segundo o gênero.

O critério utilizado para confirmar a LV em maiores de 60 anos foi o laboratorial, em 17 casos e o clínico epidemiológico em cinco casos (FIG. 15).

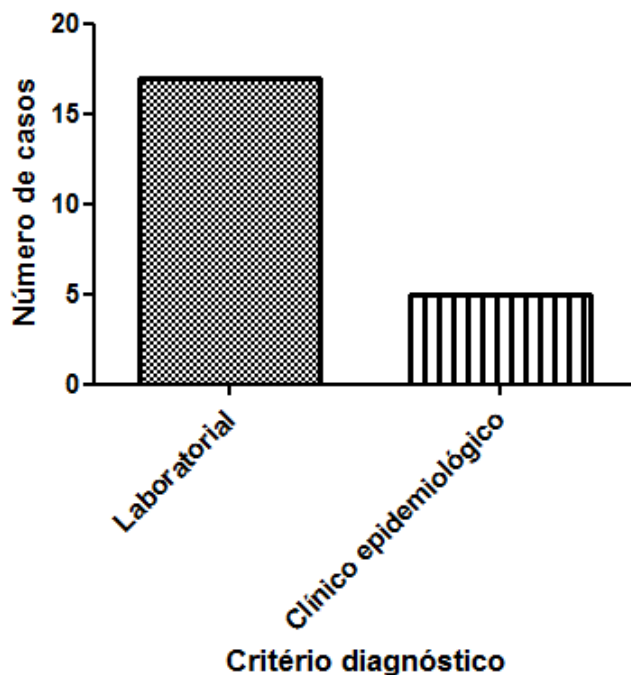


FIGURA 15 – Distribuição dos maiores de 60 anos com LV segundo o critério de confirmação diagnóstica.

Dentre os exames laboratoriais utilizados para o diagnóstico da LV em maiores de 60 anos, o exame sorológico foi realizado em todos os 17 pacientes e dois realizaram o exame parasitológico (FIG.16).

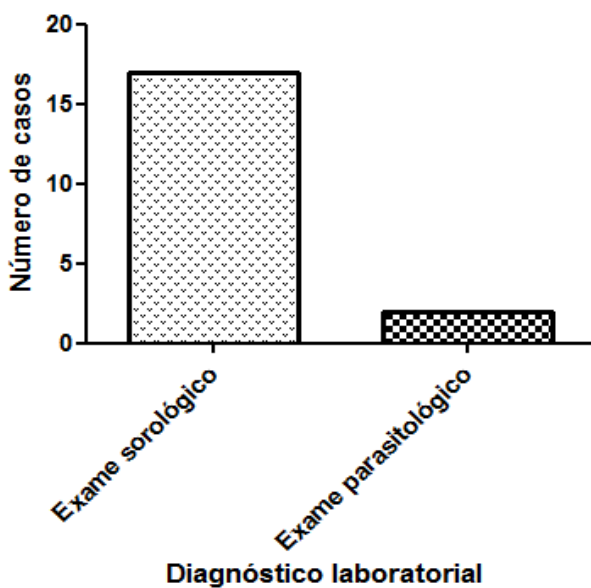


FIGURA 16 - Distribuição das pessoas maiores de 60 anos com LV segundo o diagnóstico laboratorial.

Na Tabela 11 observa-se a droga inicial utilizada para tratar a LV em maiores de 60 anos, onde nove pacientes utilizaram o Antimonial pentavalente e nove utilizaram a Anfotericina B.

TABELA 11 – Distribuição das pessoas acima de 60 anos com LV segundo o tratamento inicial.

Droga	Número de casos	%
Antimonial pentavalente	09	41
Anfotericina B	09	41
Ignorada	04	18

Dos pacientes acima de 60 anos 100% evoluíram para a cura (TAB. 12).

TABELA 12 – Distribuição das pessoas acima de 60 anos com LV segundo a evolução.

Evolução	Número de casos	%
Cura	22	100
Óbito	0	0

6 DISCUSSÃO

O Hospital de Doenças Tropicais (HDT), no município de Araguaína – TO é a unidade de saúde de referência para o atendimento das doenças infecciosas no Estado do Tocantins, principalmente na região norte do Estado, e de cidades vizinhas de outros Estados, com sul do Pará e sul do Maranhão. Todos os casos de leishmaniose visceral na cidade de Araguaína passam pelo hospital, tanto os que necessitam de tratamento ambulatorial, como os que necessitam de internação. No hospital também são atendidos os casos referenciados das cidades do norte do Estado do Tocantins, sul do Pará e sul do Maranhão.

As informações sobre o perfil epidemiológico da leishmaniose visceral na região Norte do Brasil ainda são escassas e com o aumento do número de casos desta patologia no norte do Tocantins e especialmente em Araguaína viu-se a importância de se conhecer a epidemiologia regional.

O município de Araguaína possui vários bairros ocupados de forma desordenada, por famílias de baixo poder aquisitivo, que vivem sem infra-estrutura básica como coleta de lixo regular, esgotamento sanitário, abastecimento de água e luz e postos de saúde.

A procedência dos casos de Leishmaniose Visceral atendidos no Hospital de Doenças Tropicais foi principalmente da cidade de Araguaína, seguida de cidades da região norte do estado do Tocantins e de uma cidade do Estado do Pará, mostrando que a cidade de Araguaína foi a mais atingida pelos casos de LV que acometeu o norte do Estado do Tocantins.

Os resultados mostram que no período de 2004 a 2009 a doença apresentou característica de expansão, porém a partir do ano de 2008, houve uma diminuição no número de casos. No estudo de Botelho e Natal (2009) também houve uma expansão, porém no período do estudo não houve diminuição da incidência da doença.

A leishmaniose visceral era descrita como uma doença rural, porém vem se urbanizando, não mais ficando restrita a zona rural e sim atingindo bairros centrais das cidades, onde o vetor encontra condições ambientais propícias para a manutenção do seu ciclo de vida. Os estudos dos casos humanos têm revelado a ocorrência de um processo de urbanização da LV no Brasil, principalmente em cidades de médio e grande porte do Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste, tais como: São Luís-MA, Teresina-PI, Fortaleza-CE, Natal-RN, Rio de Janeiro-RJ, e Belo Horizonte-MG (Caldas *et al.*, 2001).

Na cidade de Araguaína, no ano de 2004, primeiro ano deste estudo, a doença ocorreu mais nos bairros centrais e com o passar dos anos se distribuiu para a periferia, onde

teve o maior número de casos. No estudo de Missawa e Borba (2009) a LV também acometeu a periferia e a região central de Várzea Grande-MT. Fica um questionamento se esses primeiros casos de Araguaína não foram importados da cidade de Palmas, que passou por uma epidemia recente, já que existe um grande número de pessoas da cidade que vai frequentemente a capital, principalmente dos bairros centrais, que tem um maior poder aquisitivo.

A partir de 2005 a maioria dos bairros com casos de LV foram da periferia. O maior número de casos na periferia poderia ser justificado pelas condições precárias de saneamento básico e o menor poder aquisitivo, este levando a dificuldades na aquisição de alimentos de qualidade, levando a desnutrição e conseqüentemente a uma imunidade deficiente. Na literatura há relatos sobre a relação da LV com a imunidade deficiente, principalmente em crianças (Queiroz *et al*, 2004; Badaró e Duarte, 2005). O surgimento de vários loteamentos na faixa periurbana, provocou a destruição de ecótopos silvestres, onde podem ser observados processos que estão relacionados com a ocupação do espaço urbano e que contribuem para a ocorrência e expansão da LV, que está intimamente ligada ao processo de ruralização das áreas periurbanas (Missawa e Borba, 2009).

A incidência da LV foi aumentando ano a ano até o seu ponto máximo no ano de 2007. Este aumento pode estar relacionado a expansão e urbanização da LV e a busca ativa de casos após os primeiros registros e a melhoria do diagnóstico da doença. A partir de 2008 a incidência começou a diminuir, provavelmente devido as medidas de controle da Secretaria de Saúde do município, como medidas de controle dirigidas ao homem (diagnóstico e tratamento precoce), inquérito canino para identificar os cães positivos para posterior eliminação e aplicação de inseticidas de ação residual nas áreas com transmissão (Missawa e Borba, 2009). Medidas estas que demoraram a ser implantadas, porque em 2005 o número de casos triplicou com relação ao número de casos de 2004 e no ano de 2006 o número de casos foi mais que oito vezes maior que o de 2004. As medidas de controle implantadas pela secretaria de saúde devem ser mantidas para que não haja um recrudescimento dos casos.

Os resultados deste estudo sugerem que a distribuição espacial da LV foi aleatória, pois os bairros mais atingidos não ficavam próximos, porém tinham em comum a baixa condição sócio-econômica da população e as precárias condições de saneamento básico. A LV ocorreu não só nos bairros periféricos, onde teve um número importante de casos, mas também nos bairros centrais do município. O fluxo migratório pode ter contribuído para a

disseminação da doença, pois permite tanto a introdução do agente causador, como a inserção de pessoas susceptíveis nas áreas endêmicas.

A leishmaniose visceral em Araguaína teve uma incidência em crianças menores de cinco anos de 39,8%. Uma importante característica da Leishmaniose visceral é que acomete principalmente crianças, o que já foi mostrado em vários estudos (Silva *et al.*, 1997; Guerra *et al.*, 2004; Queiroz *et al.*, 2004; Gontijo e Melo, 2004; Rey *et al.*, 2005; Mestre e Fontes, 2007; Botelho e Natal, 2009).

Na maioria dos estudos acometeu crianças de zero a cinco anos (Silva *et al.*, 2001; Guerra *et al.*, 2004; Queiroz *et al.*, 2004; Rey *et al.*, 2005; Vieira *et al.*, 2007; Botelho e Natal, 2009). A susceptibilidade das crianças é aumentada pela imaturidade celular e pelo estado imunossupressivo agravado geralmente pela desnutrição (Missawa e Borba, 2009).

Com relação as crianças menores de um ano, a incidência em Araguaína, foi de 71/983 notificações. No estudo de Rey *et al.* (2005) a incidência de LV em menores de um ano foi de 52/450 casos, no estudo de Queiroz *et al.* (2004) foi de 39/431 casos e no estudo de Silva *et al.* (2001) foi de 17/345 casos. A concentração de casos nesta faixa etária reforça a observação de que a transmissão da LV ocorre mais em domicílio e peridomicílio (Mestre e Fontes, 2007). A alta incidência em crianças também está relacionada com a deficiência da imunidade (Queiroz *et al.*, 2004; Badaró e Duarte, 2005).

A grande incidência em crianças também pode estar relacionada a maior proximidade das crianças com os cães, que são fonte de infecção (Marzochi *et al.*, 2009).

A LV em crianças acometeu, discretamente, mais o sexo masculino, corroborando os estudos de Guerra *et al.* (2004); Mestre e Fontes (2007) e Marzochi *et al.* (2009). Nas pessoas com mais de 60 anos a incidência também foi maior no sexo masculino. Dentre as faixas etárias estudadas esta foi a que a diferença com relação ao sexo foi mais evidente. Ressalta-se que a maior prevalência entre o sexo masculino ainda não está esclarecida, postulando-se a existência de um fator hormonal ligado ao sexo ou a exposição (Queiroz *et al.*, 2004).

Os sinais e sintomas, vistos nas crianças menores de um ano no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína, são similares a descrição de outros estudos (Silva *et al.*, 2001; Pastorino *et al.*, 2002; Queiroz *et al.*, 2004; Pedrosa *et al.*, 2004; Guerra *et al.*, 2004; Vieira *et al.*, 2007). Febre, hepatoesplenomegalia e emagrecimento são sinais clássicos da doença e estavam presentes na maioria das crianças.

Neste estudo o diagnóstico laboratorial ocorreu na maioria das crianças e na maioria das pessoas com mais de 60 anos, porém foi através do exame sorológico, diferindo de vários estudos em que foi feito o diagnóstico parasitológico (Queiroz *et al.*, 2004; Pedrosa e Rocha, 2004; Oliveira *et al.*, 2006; Oliveira *et al.*, 2010; Alvarenga *et al.*, 2010). A visualização, da forma amastigota do parasita, em aspirado de baço ou medula, no microscópio é o teste confirmatório clássico da LV (Chappuis *et al.*, 2007). A sorologia para leishmaniose tem limitações, pois os anticorpos podem ser detectados no sangue vários anos após a cura, não podendo ser utilizado nos casos de recidiva da doença e, em áreas endêmicas, a sorologia pode encontrar-se positiva em pacientes assintomáticos, porém na presença de dados clínicos e laboratoriais, um teste sorológico reagente, reforça o diagnóstico de LV (Brasil, 2006). Seria de grande importância, que em um hospital de referência em doenças infecciosas e que é utilizado como hospital escola, fosse realizado o diagnóstico parasitológico da leishmaniose visceral, devido a sorologia ter as suas limitações.

O antimoniato pentavalente (N-metil Glucamina) é a droga de escolha para tratamento inicial da LV, porém em casos graves, onde se inclui crianças menores de seis meses e pessoas com mais de 60 anos, a droga de escolha é a anfotericina B. Neste estudo a droga mais utilizada foi o antimoniato pentavalente, inclusive em crianças menores de um ano, onde seria esperada uma utilização maior de anfotericina B. Nas pessoas com mais de 60 anos a anfotericina B foi tão utilizada quanto o antimonial. O fato das crianças com menos de um ano terem utilizado antimonial em vez de anfotericina B pode ter ocorrido devido as orientações do uso da anfotericina B em casos graves terem sido divulgadas pelo Ministério da Saúde a partir de 2006 (Brasil, 2006).

A taxa de letalidade nas crianças foi baixa e nas pessoas com mais de 60 anos não houve óbito, diferindo do estudo de Botelho e Natal (2009). Nas crianças menores de um ano a letalidade também foi baixa, houve três óbitos dentre as 71 crianças com LV, apesar das crianças terem chegado com quadro clínico já avançado, com emagrecimento e hepatoesplenomegalia e terem utilizado o antimonial pentavalente como droga inicial, na maioria das vezes. Este estudo divergiu de outros estudos que tiveram uma letalidade maior (Queiroz *et al.*, 2004; Pedrosa e Rocha, 2004; Oliveira *et al.*, 2006). Uma explicação para a baixa letalidade pode ter sido as capacitações pelas quais passaram os profissionais da saúde para o reconhecimento da doença e encaminhamento precoce para a unidade de referência. Na casuística de Silva *et al.* (2008) a letalidade foi semelhante.

As informações apresentadas são úteis para se conhecer melhor as características epidemiológicas da LV na região norte do Tocantins e especialmente, na cidade de Araguaína, que teve o maior número de casos; e ajudar nas medidas de controle desta doença, que parece sofrer um processo de endemização.

8 CONCLUSÕES

A leishmaniose visceral no norte do Tocantins atingiu, principalmente, a cidade de Araguaína, a qual teve o maior número de casos.

Na cidade Araguaína, vários bairros foram atingidos, tanto na área central como na periferia, sendo que nas áreas mais afastadas do centro, foi onde ocorreu a maioria dos casos.

Apesar da incidência da LV ter dado sinais de diminuição, é importante que o poder público continue atuando nas ações de prevenção e controle, para que não haja um recrudescimento desta doença, que é uma doença grave.

Deve-se investir na melhora do diagnóstico laboratorial da LV, com a utilização do método parasitológico, que é o melhor método de diagnóstico.

Seriam importantes novas capacitações para os médicos com relação ao tratamento da LV, com orientações para o uso de anfotericina B nos casos graves, onde se encontram crianças menores de seis meses e adultos acima de 65 anos.

A taxa de letalidade foi baixa, então, deve-se continuar investindo nas informações para os funcionários da saúde para o diagnóstico precoce da LV e nas informações para a população para o reconhecimento dos sintomas de LV para a procura precoce as unidades de saúde.

Este estudo pode aumentar a compreensão da epidemiologia da doença e a dinâmica espacial dos dados é útil para a definição de bairros prioritários para o desenvolvimento de ações estratégicas de vigilância e aplicação de recursos.

A situação observada em Araguaína poderá ser útil para subsidiar novas pesquisas em LV, principalmente na definição de áreas de risco e na avaliação do impacto das estratégias de controle na incidência da doença na população.

APÊNDICE – Protocolo de coleta de dados

INCIDÊNCIA E EPIDEMIOLOGIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL EM CRIANÇAS MENORES DE UM ANO NO NORTE DO TOCANTINS.

Nome:

Data da Notificação:

Data de Nascimento:

Sexo:

Gestante: () sim () não () ignorado

Raça / Cor:

Escolaridade: () analfabeto
() 1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou primeiro grau)
() 4ª. Série completa do EF (antigo primário ou primeiro grau)
() 5ª. a 8ª. série incompleta do EF (antigo ginásio ou primeiro grau)
() Ensino Fundamental completo (antigo ginásio ou primeiro grau)
() Ensino Médio Incompleto (antigo colegial ou 2º. grau)
() Ensino Médio Completo (antigo colegial ou 2º. grau)
() Educação Superior Incompleta
() Educação Superior Completa
() Ignorado
() Não se aplica

Procedência: Cidade:

Estado:

Bairro:

Ocupação:

Manifestações Clínicas: () febre
() fraqueza
() edema
() emagrecimento
() tosse e /ou diarreia
() palidez
() aumento do baço
() aumento do fígado
() quadro infeccioso
() fenômenos hemorrágicos
() icterícia

Co-infecção com HIV: sim não ignorado

Diagnóstico Parasitológico: positivo negativo não realizado ignorado

Diagnóstico Imunológico: positivo negativo não realizado ignorado

Droga Inicial: antimonial pentavalente
 anfotericina B
 pentamidina
 anfotericina B lipossomal
 outras
 não realizada
 ignorada

Critério de Confirmação: laboratorial clínico-epidemiológico

Evolução: cura
 óbito por LV
 óbito por outras causas
 transferência
 óbito não especificado
 ignorado

Data do óbito:

ANEXO – Ficha de notificação de Leishmaniose Visceral do SINAN

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº	
FICHA DE INVESTIGAÇÃO LEISHMANIOSE VISCERAL					
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação	2- Individual		2 Data da Notificação	
	3 Município de Notificação	Código (IBGE)			
	4 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código			
Dados do Caso	5 Agravamento	LEISHMANIOSE VISCERAL		6 Data dos Primeiros Sintomas	
	7 Nome do Paciente	8 Data de Nascimento	Código (CID10) B 5 5 0		
	9 (ou) Idade D - dias M - meses A - anos	10 Sexo M - Masculino F - Feminino 1 - Ignorado	11 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado	12 Escolaridade (em anos de estudo concluídos) 1-Nenhuma 2-De 1 a 3 3-De 4 a 7 4-De 8 a 11 5-De 12 e mais 6-Não se aplica 9-Ignorado	
	13 Número do Cartão SUS	14 Nome da mãe			
Dados de Residência	15 Logradouro (rua, avenida,...)	Código		16 Número	
	17 Complemento (apto., casa, ...)	18 Ponto de Referência	19 UF		
	20 Município de Residência	Código (IBGE)	Distrito		
	21 Bairro	Código (IBGE)	22 CEP		
	23 (DDD) Telefone	24 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Urbana/Rural 9 - Ignorado	25 País (se residente fora do Brasil)	Código	
Dados Complementares do Caso					
Antecedentes Epidemiológicos	26 Data da Investigação	27 Ocupação / Ramo de Atividade Econômica			
	28 Caso Novo 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	29 Município Endêmico 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado			
Dados Clínicos	30 Manifestações Clínicas (sinais e sintomas) 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	<input type="checkbox"/> Febre	<input type="checkbox"/> Emagrecimento	<input type="checkbox"/> Aumento do Baço	
		<input type="checkbox"/> Fraqueza	<input type="checkbox"/> Tosse e/ou diarreia	<input type="checkbox"/> Aumento do Fígado	
	31 Infecções Intercorrentes 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	<input type="checkbox"/> HIV	<input type="checkbox"/> Tuberculose	<input type="checkbox"/> Outras	
Dados Labor.	32 Diagnóstico Parasitológico 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado 9 - Ignorado	33 Diagnóstico Imunológico 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado 9 - Ignorado			
		<input type="checkbox"/> IFI	<input type="checkbox"/> ELISA	<input type="checkbox"/> Outro	
Tratamento	34 Droga Inicial Administrada 1 - Antimonial Pentavalente 2 - Anfotericina 3 - Pentamidina 4 - Outras 5 - Não Utilizada 9 - Ignorada	35 Administração das Doses 1 - Supervisionada 2 - Não Supervisionada 3 - Não Se Aplica 9 - Ignorado			
	36 Duração do Tratamento com Antimoniato Pentavalente 1 - < 20 Dias 2 - 20 Dias 3 - 21 a 40 Dias 4 - > 40 Dias 5 - Não se Aplica 9 - Ignorado	37 Outra Droga Utilizada, na Falência do Tratamento Inicial 1 - Antimonial Pentavalente 2 - Anfotericina 3 - Pentamidina 4 - Outras 5 - Não Utilizada 9 - Ignorada			

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

ALVARENGA, D.G. de; ESCALDA, P.M.F.; COSTA, A.S.V. da; MONREAL, M.T.F.D. Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados a letalidade. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina tropical**, v.43, n.2, p.194-197, 2010.

BADARÓ, R. ; JONES, T.C.; LORENÇO, R.; CERF, B.J.; SAMPAIO, D.; CARVALHO, E.M; ROCHA, H.; TEIXEIRA, R.; JOHNSON, W.D Jr. A prospective study of visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil. **The Brazilian Journal Infectious Diseases**, n.4, p.639-649, 1986.

BADARÓ, R; DUARTE, M.I.S. Leishmaniose Visceral (Calazar). In: VERONESI, R; FOCACCIA, R. (Ed.). **Tratado de Infectologia**. 3. ed. rev. São Paulo: Atheneu, 2005. v. 2. P. 1561-1590.

BOTELHO, A.C.A; NATAL, D. Primeira descrição epidemiológica da leishmania visceral em Campo Grande, Estado de Mato Grosso do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 5, p.503-508, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Leishmaniose visceral grave: normas e condutas. Brasília, 2006. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_lv_grave_nc.pdf. Acesso em: 21 jul. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Brasília, 2006. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_leish_visceral2006.pdf. Acesso em: 21 jul 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Brasília, 2007. Disponível em: <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/novo/>. Acesso em: 19 jul. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Brasília, 2009. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/casos_conf_lv_brasil_gr_uf_1990_2008_pdf . Acesso em: 21 jul. 2010.

CALDAS, A. J. M.; SILVA, D.R.C.; PEREIRA, C.C.R.; NUNES, P.M.S.; SILVA, B.P.; SILVA, A.A.M.; BARRAL, A.; COSTA, J.M.L. Infecção por *Leishmania (Leishmania) chagasi* em crianças de uma área endêmica de leishmaniose visceral americana na Ilha de São Luís-MA, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, n. 5, p.445-451, 2001.

CHAPPUIS, F.; SUNDAR, S.; HAILU, A.; GHALIB, H.; RIJAL, S.; PEELING, R. W.; ALVAR, J.; BOELAERT, M. Visceral leishmaniasis: what are the needs for diagnosis, treatment and control? **Nature Reviews Microbiology**, v.5, p.873-882, 2007. Disponível em: http://www.who.int/leishmaniasis/resources/documents/VL_NMR_1107_ok.pdf. Acesso em: 22 jul 2010.

DANTAS-TORRES, Filipe. Situação Atual da epidemiologia da leishmaniose visceral em Pernambuco. **Rev. Saúde Pública**, v.40, n. 3, p.537-41, 2006.

D' ANDREA, L.A.Z; CAMARGO-NEVES, V.L.F.; SAMPAIO, S.M.P.; KRONKA, S.N.; SARTOR, I.F. American visceral leishmaniasis: disease control strategies in Dracena microregion in Alta Paulista, SP, São Paulo, Brazil. **Journal Venom Toxins incl Tropical Disease**, v.15, n. 2, p.305-324, 2009.

FILIPPIN, F. B.; SOUZA, L. C. Eficiência terapêutica das formulações lipídicas de anfotericina B. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.42, n.2, p.167-194, 2006.

GONTIJO, C.M.F.; MELO, M.N. Leishmaniose Visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 07, n. 3, p.338-349, 2004.

GUERRA, J.A.O.; BARROS, M.L.B.; FÉ, N.F.; GUERRA, M.V.F.; CASTELLO, N.E.; PAES, M.G.; SHERLOK, I.A. Leishmaniose visceral entre índios no Estado de Roraima, Brasil. Aspectos clínicoepidemiológico de casos observados no período de 1989 a 1993. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.37, n. 4, p.305-311, 2004.

MARQUES, N.; SÁ, R.; COELHO, F.; OLIVEIRA, J.; CUNHA, J.S.da; MELIÇO-SILVESTRE, A. Será a miltefosina um avanço terapêutico na leishmaniose visceral, no doente co-infectado por HIV? In: VIRTUAL CONGRESS HIV-AIDS, 8., 2007, Portugal. **Comunicação**, Portugal, 2007. Disponível em: http://www.aidscongress.net/html/article37c2.html?id_comunicação=333. Acesso em: 22 jul 2010.

MARZOCHI, M.C.A.; FAGUNDES, A.; ANDRADE, M.V. de; SOUZA, M.B. de; MADEIRA, M.F.; MOUTA-COMFORT, E.; SCHUBACH, A.O.; MARZOCHI, K.B.F. Visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil: eco-epidemiological aspects and control. **Revista da sociedade brasileira de Medicina Tropical**, v.42, n.5, p.570-580, 2009.

MESTRE, G.L.C; FONTES, C.J.F. A expansão da leishmaniose visceral no estado de Mato Grosso, 1998-2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.40, n.1, p.42-48, 2007.

MISSAWA, N.A.; BORBA, J.F. Leishmaniose visceral no município de Várzea Grande, Estado de Mato Grosso, no período de 1998 a 2007. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.42, n.5, p.496-502, 2009.

OLIVEIRA, A.L.L. de; PANIAGO, A.M.M.; DORVAL, M.E.C.; OSHIRO, E.T.; LEAL, C.R.; SANCHES, M.; CUNHA, R.V. da; BÓIA, M.N. Foco emergente de leishmaniose visceral em Mato Grosso do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 5, p. 446-450, 2006.

OLIVEIRA, J.M. de; FERNANDES, A.C.; DORVAL, M.E.C.; ALVES, T.P.; FERNANDES, T.D.; OSHIRO, E.T.; OLIVEIRA, A.L.L. de. Mortalidade por leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.43, n.2, p.188-193, 2010.

PALUMBO, E. Oral miltefosine treatment in children with visceral leishmaniasis: a brief review. **The Brazilian Journal Infectious Diseases**, v.12, n.1, p. 2-4, 2008.

PASTORINO, A.C.; JACOB,C.M.A.; OSELKA, G.W.; CARNEIRO-SAMPAIO, M.M.S. Leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. **Jornal de Pediatria**, v.78, n.2, p. 120-127, 2002.

PEDROSA, C.M.S.; ROCHA, E.M.M da. Aspectos Clínicos e epidemiológicos da leishmaniose visceral em menores de 15 anos procedentes de Alagoas, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**,v.37, n.4, p.300-304, 2004.

QUEIROZ, M. J.A.; ALVES, J.G.B.; CORREIA, J. B. Leishmaniose visceral: características clínico - epidemiológicas em crianças de área endêmica. **Jornal de Pediatria**, v.80, n.2, p.141-146, 2004.

REY, L.C.; MARTINS, C.V.; RIBEIRO, H.B.; LIMA, A.A.M. American visceral leishmaniasis (KALA-AZAR) in hospitalized children from an endemic area. **Journal of Pediatrics**, v.81, n.1, p. 73-78, 2005.

SILVA, A.R. da; VIANA, G.M.C;VARONIL, C; PIRES, B. NASCIMENTO, M.D.S.D.; COSTA, J.M.L. Leishmaniose Visceral (Calazar) na ilha de São Luís, Maranhão, Brasil: evolução e perspectivas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**,v.30, n.5, p.359-368, 1997.

SILVA, E.S.; GONTIJO, C.M.F.; PACHECO, R.S.; FIUZA, V.O.P.; BRAZIL, R.P. Visceral Leishmaniasis in the Metropolitan Region of Belo Horizonte, State of Minas Gerais, Brazil. **Memória Instituto Oswaldo Cruz**, v. 96, n.3, p. 285-291, 2001.

VIEIRA, M.L.; JACOBINA, R.R.; SOARES, N.M. Casos de leishmanioses em pacientes atendidos nos centros de saúde e hospitais de Jacobina-Bahia, no período de 2000 a 2004. **Revista Bahiana de Saúde Pública**, v. 31, n.1, p.102-114, 2007.