



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I - CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BACHARELADO EM FARMÁCIA**

THATYANE ELLEN BARACHO DE ALBUQUERQUE FARIAS

**DOENÇAS TROPICAIS NEGLIGENCIADAS NO BRASIL: EXPANSÃO E
URBANIZAÇÃO DA LEISHMANIOSE VISCERAL**

**CAMPINA GRANDE-PB
2023**

THATYANE ELLEN BARACHO DE ALBUQUERQUE FARIAS

**DOENÇAS TROPICAIS NEGLIGENCIADAS NO BRASIL: EXPANSÃO E
URBANIZAÇÃO DA LEISHMANIOSE VISCERAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Área de concentração: Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Josimar dos Santos Medeiros.

**CAMPINA GRANDE-PB
2023**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

F224d Farias, Thatyane Ellen Baracho de Albuquerque.
Doenças tropicais negligenciadas no Brasil [manuscrito] :
expansão e urbanização da leishmaniose visceral / Thatyane
Ellen Baracho de Albuquerque Farias. - 2023.
35 p. : il. colorido.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em
Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de
Ciências Biológicas e da Saúde, 2023.

"Orientação : Prof. Dr. Josimar dos Santos Medeiros,
Coordenação do Curso de Farmácia - CCBS. "

1. Leishmaniose visceral. 2. Lutzomyia. 3. Doenças
negligenciadas. 4. Calazar. I. Título

21. ed. CDD 616.936 4

THATYANE ELLEN BARACHO DE ALBUQUERQUE FARIAS

**DOENÇAS TROPICAIS NEGLIGENCIADAS NO BRASIL: EXPANSÃO E
URBANIZAÇÃO DA LEISHMANIOSE VISCERAL**

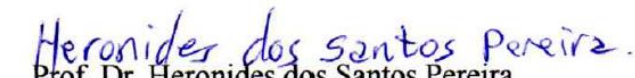
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Coordenação do Curso de Farmácia da
Universidade Estadual da Paraíba, como
requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Farmácia.

Área de concentração: Farmácia.

Aprovado em: 13 / 11 / 2023.

BANCA EXAMINADORA


Prof. Dr. Josimar dos Santos Medeiros (Orientador)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)


Prof. Dr. Heronides dos Santos Pereira
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)


Profa. Espec. Leticia Rangel Mayer Chaves
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Dedico aos meus pais, irmãs, sobrinhos e
amigos que contribuíram na realização deste
momento tão importante.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me dado o dom da vida e ter me permitido tantas conquistas, não me deixado fraquejar, por sempre ouvir minhas singelas orações, me concedendo saúde e força de vontade para concluir mais esta etapa em minha vida. Sua presença me auxilia em minhas escolhas, abrindo caminhos e me segurando pela mão, me dando confiança frente aos desafios e adversidades, me acompanhando rumo à realização dos meus sonhos. Sem Deus, nada disso seria possível. Sei que estarás comigo até o fim.

Aos meus pais, Marli Baracho e Raimundo Antônio, os quais nunca mediram esforços para que todos os meus sonhos se concretizassem. A educação, apoio, o incentivo, o carinho e amor que vocês me proporcionam jamais poderá ser mensurado em palavras. Amo vocês com todo meu coração.

Às minhas irmãs Tayse e Thaynara, que são meu complemento em vida e exemplos para mim. Thaynara que por tantas vezes me ajudou em meus momentos como estudante, estando sempre disposta a me auxiliar, obrigada por nunca ter saído do meu lado.

Aos meus sobrinhos Tobias, Heloísa, Pedro e Joaquim, que me incentivam a ser uma pessoa melhor todos os dias e me fazem sentir um amor puro e inigualável. Vocês são meu combustível diário.

Aos meus avós, Severino Adelino (*in memorian*) que, sem sombra de dúvidas, estaria orgulhoso de mim e Maria José Inacio Farias (*in memorian*) e Luzia Emilia (*in memorian*).

A todos os professores que fazem o corpo docente da Universidade Estadual da Paraíba, por todo o conhecimento e experiências transmitidas. Em especial ao orientador Prof. Dr. Josimar dos Santos Medeiros, pelo seu apoio desde o primeiro período da graduação, com seu conhecimento admirável e pela valiosa contribuição, orientação e ideias que fizeram desta uma experiência inspiradora para mim.

Aos irmãos que a graduação em Farmácia me presenteou: Jéssica, Yana, Paulo e Vinicius. Obrigada por tornarem esse caminho mais leve e alegre, sem vocês eu não teria chegado até aqui, amo cada um de vocês e guardarei todos os momentos que vivemos juntos em meu coração.

“Comece fazendo o que é necessário, depois o que é possível,
e de repente você estará fazendo o impossível.”
(São Francisco de Assis)

RESUMO

As leishmanioses são enfermidades ocasionadas por parasitos do gênero *Leishmania*, sendo transmitidos aos seres humanos por meio da picada do mosquito fêmea do gênero *Lutzomyia*, também conhecida como flebotômíneo. Conhecida popularmente como calazar, a leishmaniose visceral é uma doença de ampla distribuição mundial. Atualmente estima-se cerca de 300 mil novos casos por ano. As leishmanioses são consideradas doenças negligenciadas pela OMS, pois ocorrem entre as populações pobres da África, Ásia e América Latina, estando associadas a precárias condições de vida, pobreza e falta de acesso à saúde. O objetivo deste trabalho é estabelecer a prevalência da leishmaniose visceral no Brasil, entre os anos de 2018 a 2022. Esse é um estudo transversal, quantitativo, realizado com dados secundários obtidos através da coleta de amostras em bancos de dados em formato DBF (*Data Base File*) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (Datasus), por meio das ferramentas TABWIN e TABNET. Foi realizado entre os meses de setembro de 2022 a agosto de 2023. Pode-se observar a evolução da leishmaniose visceral na região Nordeste onde a mesma permanece com mais de 50% da prevalência dos casos de leishmaniose do país, entre os anos de 2018 e 2022. Dentre os 26 estados brasileiros, aqueles com maiores destaques em relação à prevalência, tendo porcentagens entre 5,58% e 18,83% de casos de leishmaniose visceral são: MA, PA, CE, TO, PI, BA e MG. A leishmaniose visceral é a forma mais grave da doença e se mantém como uma doença negligenciada, principalmente no Nordeste brasileiro, com uma tendência preocupante de aumento da sua incidência. Faz-se necessária uma iniciativa para desenvolver novos estudos que abranjam todos os estados, a fim de identificar fatores condicionantes desse agravo, similaridades, diferenças e, finalmente, de se eliminar a transmissão da doença.

Palavras-chave: leishmaniose visceral; *Lutzomyia*; doenças negligenciadas; calazar.

ABSTRACT

Leishmaniasis are diseases caused by parasites of the genus *Leishmania*, which are transmitted to humans through the bite of a female of the genus *Lutzomyia*, also known as sandflies. Popularly known as kala-azar, visceral leishmaniasis is a disease with widespread worldwide distribution. Currently, it is estimated that there are around 300,000 new cases per year. Leishmaniasis are considered neglected diseases by the WHO, as they occur among poor populations in Africa, Asia and Latin America, being associated with precarious living conditions, poverty and lack of access to healthcare. This is a cross-sectional, quantitative study, carried out with secondary data obtained through the collection of samples in databases in DBF format from the Department of Informatics of the Unified Health System (Datasus), through the TABWIN and TABNET tools carried out between the months of September 2022 to August 2023. The evolution of Visceral Leishmaniasis can be observed in the northeast region, where it remains with more than 50% of the prevalence of Leishmaniasis cases in the country between 2018 and 2022. Among the 26 Brazilian states those with the greatest highlights in relation to prevalence, having percentages between 5.58%-18.83% of cases of visceral leishmaniasis are: MA, PA, CE, TO, PI, BA, MG. In general, visceral leishmaniasis remains a neglected disease in northeastern Brazil, mainly, with a worrying trend in its incidence. An initiative is needed to develop new studies that cover more states, in order to identify conditioning factors for this condition, similarities, differences and, finally, to eliminate the transmission of the disease.

Keywords: visceral leishmaniasis; *Lutzomyia*; neglected diseases; kala-azar.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1 –	Número de casos confirmados da Leishmaniose visceral, por regiões do Brasil, no período de 2018 a 2022	21
Gráfico 2 –	Média da prevalência de casos de Leishmaniose visceral por regiões, no período de 2018 a 2022	22
Gráfico 3 –	Notificação de casos por ano segundo UF na Região Nordeste	23
Gráfico 4 –	Média da porcentagem de casos confirmados da Leishmaniose visceral, por faixa etária, no período de 2020 a 2022	28
Gráfico 5 –	Média da porcentagem de casos confirmados da Leishmaniose visceral, por faixa etária, no período de 2020 a 2022	29
Figura 1 –	29
Figura 2 –	Distribuição espacial da taxa de prevalência da Leishmaniose visceral nos estados brasileiros no ano de 2018	24
Figura 3 –	Distribuição espacial da taxa de prevalência da Leishmaniose visceral nos estados brasileiros no ano de 2019	25
Figura 4 –	Distribuição espacial da taxa de prevalência da Leishmaniose visceral nos estados brasileiros no ano de 2020	25
Figura 5 –	Distribuição espacial da taxa de prevalência da Leishmaniose visceral nos estados brasileiros no ano de 2021	26
	Distribuição espacial da taxa de prevalência da Leishmaniose visceral nos estados brasileiros no ano de 2021	26

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	REVISÃO DA LITERATURA	12
3	MATERIAL E MÉTODOS	18
3.1	Tipo de investigação	18
3.2	Enfoque	18
3.3	Desenho do estudo	18
3.4	Técnica para coleta dos dados	19
3.5	Limitações do estudo	20
3.6	Considerações éticas	20
3.7	Análise dos dados	20
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
5	CONCLUSÕES	30
	REFERÊNCIAS	31

1 INTRODUÇÃO

As zoonoses são um gênero de doenças transmitidas naturalmente entre animais e humanos. Dentre elas, há as leishmanioses, um grupo de doenças tropicais que, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), são negligenciadas mundialmente. No Brasil, elas são endêmicas e apresentam casos em todos os estados (Oliveira *et al.*, 2021).

A Leishmaniose Visceral (LV), conhecida popularmente como calazar, é uma doença de ampla distribuição mundial. Atualmente estima-se cerca 300 mil novos casos por ano, com registro de aproximadamente 20 mil mortes. Cerca de 90% dos casos estão concentrados em seis países: Bangladesh, Brasil, Etiópia, Índia, Sudão do Sul e Sudão (World Health Organization, 2019).

As leishmanioses são enfermidades ocasionadas por parasitos do gênero *Leishmania*; são transmitidos aos seres humanos por meio da picada da fêmea do gênero *Lutzomyia*, também conhecida como flebotomíneo, que, por sua vez se infecta com a forma amastigota do protozoário dentro de um macrófago parasitado, ao ingerir sangue contaminado de vertebrados. Posteriormente, esse parasita se transforma na forma promastigota metacíclica, que é infecciosa, e é encontrada no intestino médio do invertebrado. Após a inoculação em um novo hospedeiro, os parasitas se multiplicam e se disseminam pela corrente sanguínea, dando início a um novo ciclo de vida. Embora algumas pessoas possam estar infectadas sem apresentar sintomas, a enfermidade possui três manifestações principais: Leishmanioses Tegumentar (LC), Visceral (LV) e Mucocutânea (LMC). A leishmaniose visceral é a forma mais grave da doença e tem ressurgido de forma preocupante nos últimos 20 anos no Brasil. Além disso, ela é identificada como uma das doenças oportunistas que mais acometem pacientes soropositivos, podendo apresentar complicações hemorrágicas e infecciosas que podem agravar a situação do paciente e até mesmo levar ao óbito (Aguiar; Rodrigues, 2017).

No tocante às manifestações clínicas, a leishmaniose visceral inicia com febre alta e irregular seguida por astenia, mal-estar geral e perda de peso. Em casos de maior gravidade, manifestações como hepatomegalia e esplenomegalia são achados comuns, especialmente em associação a quadros de desnutrição. As evidências laboratoriais podem revelar anemia, leucopenia, plaquetopenia intensa e hipergamaglobulinemia (Ferreira, 2021).

As doenças negligenciadas deixam importantes marcas nas pessoas acometidas, além de gerar incapacidade física, estigma e restrição à participação social. Elas são consideradas doenças negligenciadas porque ocorrem entre as populações pobres da África, Ásia e América Latina, estando associadas a precárias condições de vida, pobreza e falta de acesso à saúde, atingindo cerca de um bilhão de pessoas. Essa população também não possui acesso adequado a serviços, infraestruturas e instalações operacionais de abastecimento de água potável, esgotamento sanitário, limpeza e manejo de resíduos sólidos e drenagem e manejo das águas pluviais urbanas (Fonseca; Albuquerque; Zicker, 2020; Organização Mundial da Saúde, 2012).

Atualmente, no protocolo de erradicação e controle das Doenças Tropicais Negligenciadas (DTNs) de 2021, a OMS pretende eliminar a leishmaniose visceral como problema de saúde pública até 2030. Este documento foi amplamente discutido em todo o mundo e prevê metas e marcos globais para prevenção, controle, eliminação ou erradicação das doenças e grupos de doenças consideradas DTNs. Entre os pilares para execução das ações previstas no roteiro, estão incluídas ações para conhecer a realidade epidemiológica das doenças negligenciadas em cada país (World Health Organization, 2021).

Diante da importância da LV como problema de saúde pública, e tendo ciência da quantidade de pessoas que são acometidas todos os anos por esta parasitose, e a carência de estudos que demonstrem a prevalência dessa enfermidade na população brasileira, este estudo tem como objetivo realizar um levantamento de dados epidemiológicos para que seja possível realizar a obtenção da prevalência de leishmaniose visceral na população brasileira.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Dentre os diversos protozoários do gênero *Leishmania* que podem infectar o ser humano, a parasitose causada por parasitos do complexo “*Leishmania donovani*” é considerada a forma mais grave, sendo fatal em aproximadamente 90% dos casos não tratados. As espécies envolvidas são *Leishmania donovani*, na África Oriental, Índia e China, e *Leishmania infantum* nos países banhados pelo Mediterrâneo, África Central e Ocidental, Oriente Médio e China. No Brasil é conhecida como leishmaniose visceral americana. O agente causador também é a *Leishmania infantum*. As principais fontes de transmissão para os insetos são os reservatórios animais, especialmente cães na zona urbana e raposas, na zona rural (Medeiros, 2019; Rey, 2011).

As leishmanioses são transmitidas aos seres humanos por meio da picada da fêmea do gênero *Lutzomyia*, também conhecida como flebotomíneo, que, por sua vez se infecta com a forma amastigota do protozoário dentro de um macrófago parasitado, ao ingerir sangue contaminado de vertebrados. Posteriormente, esse parasita se transforma na forma promastigota metacíclica, que é infecciosa, e é encontrada no intestino médio do invertebrado. Após a inoculação em um novo hospedeiro, os parasitas se multiplicam e se disseminam pela corrente sanguínea, dando início a um novo ciclo de vida. A leishmaniose visceral, ou calazar, é a forma mais grave da doença e tem ressurgido de forma preocupante nos últimos 20 anos no Brasil. Além disso, ela é identificada como uma das doenças oportunistas que mais acometem pacientes soropositivos, podendo apresentar complicações hemorrágicas e infecciosas que podem agravar a situação do paciente e até mesmo levar ao óbito (Aguilar; Rodrigues, 2017).

Este protozoário apresenta um ciclo de vida digenético, exibindo morfologia variável, com duas formas evolutivas principais: a forma promastigota, flagelada, encontrada no intestino médio dos vetores flebotomíneos e a forma amastigota, intracelular obrigatória, presente em vacúolos parasitóforos das células do sistema fagocítico mononuclear dos vertebrados, em especial macrófagos (Liu; Uzonna, 2012; Anversa *et al.*, 2017; Serafim *et al.*, 2018).

De acordo com o Guia de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (2019), não há transmissão de pessoa a pessoa, limitando a contaminação à transmissão vetorial. Porém, de acordo com o CDC (2020), há relatos na literatura de que algumas espécies de parasitos do

gênero *Leishmania* também podem ser transmitidos por agulhas contaminadas, por compartilhamento, ou transfusão de sangue, além de ser possível a transmissão congênita, ou seja, passada de gestante para bebê via placentária; também há casos raros de transmissão não vetorial por meio de acidentes em laboratório. Segundo o Ministério da Saúde (2019), a suscetibilidade é universal e tanto a infecção quanto a doença não conferem imunidade ao paciente. Entretanto, fatores como má nutrição e doenças autoimunes tornam a população mais suscetível, podendo evoluir segundo condições sociais e ambientais próprias da região.

Estas infecções são endêmicas em 88 países, com uma incidência mundial anual de 1,0 a 1,5 milhões de casos de leishmaniose cutânea e 500 mil casos de leishmaniose visceral ou calazar. Aproximadamente 90% dos casos mundiais de calazar estão concentrados na região da Índia, Bangladesh, Sudão e Brasil. Em nosso país, a doença é endêmica nas áreas rurais e muitos surtos epidêmicos têm sido relatados na região Nordeste. A leishmaniose visceral é considerada uma doença reemergente, pois apresenta uma expansão para áreas urbanas de médios e grandes portes, tornando-se um crescente problema de saúde pública, em franca expansão geográfica (Brasil, 2021; Cavalcante; Vale, 2014).

As migrações humanas contribuem para facilitar a transmissão das doenças infecciosas em geral, pois populações migrantes podem ser responsáveis pela introdução e posterior disseminação de agentes etiológicos em áreas até então indenes. Isto tem uma grande importância epidemiológica, pois, em geral, estas populações migram em busca de melhores condições socioeconômicas, mas acabam aglomeradas na periferia de grandes centros urbanos, em habitações cercadas de precárias condições ambientais que são potencialmente favoráveis para o aumento das infecções parasitárias (Soares *et al.*, 2016).

O Brasil é considerado o terceiro maior país com número de casos novos em todo o mundo. Um fator bastante importante que está relacionado à incidência de leishmaniose são os reservatórios urbanos, como no caso de roedores e cães. Assim, tem se tornado difícil o combate à esta parasitose, principalmente em países em desenvolvimento. Pela falta de vacinas disponíveis aos humanos, o controle patológico é feito mediante tratamento medicamentoso e medidas sanitárias (Holanda *et al.*, 2018)

No Brasil, o primeiro registro de calazar foi em 1913, quando Migone, no Paraguai, esboçou o caso em material de necropsia de paciente proveniente de Boa Esperança, Mato Grosso, (Sena, 2015). Até a década de 1950, foram feitas 379 notificações em 13 estados, e

havia a crença de que a transmissão ocorria apenas em áreas rurais ou silvestres. No decorrer do período, ocorreu o primeiro surto no país, em Sobral-CE. Nos anos subsequentes foram registrados na região cerca de 1.000 novos casos da doença no Sistema de Informação de Agravos de Notificações (Brasil, 2014; Pires *et al.*, 2016).

A leishmaniose visceral emergiu como uma questão de saúde pública no ano de 1934, durante investigações de rotina relacionadas à outra enfermidade. Naquela época, o Serviço Cooperativo de Febre Amarela havia recentemente planejado um laboratório na Bahia, com o objetivo de analisar amostras de tecido hepático que eram coletadas de inúmeras autópsias realizadas em todo o país, em casos suspeitos de febre amarela. Examinando as lâminas preparadas a partir de material proveniente das regiões Norte e Nordeste do Brasil, que foram testadas negativo para febre amarela, o patologista Henrique Penna identificou a presença de protozoários do gênero *Leishmania* (Benchimol *et al.*, 2019).

No território brasileiro, duas espécies de insetos estão relacionadas à transmissão da doença, os flebótomos vetores são o *Lutzomyia longipalpis*, que é responsável pela transmissão em todo o país, e *Lutzomyia cruzi*, que é específico dos estados do Mato Grosso e Mato Grosso do Sul (Farias *et al.*, 2019a). As formas adultas medem de 2 a 5 mm de comprimento, tem patas longas e asas lanceoladas, corpo revestido de pelos curtos, que lhe conferem aspectos hirsuto. Seu *habitat* varia desde a selva úmida a regiões muito áridas. Tem atividades crepuscular e noturna, com voo curto, silencioso e em pequenos saltos. Machos e fêmeas se alimentam de seiva, sendo que estas necessitam ainda realizar repasto sanguíneo para maturação dos ovos (Brasil, 2014).

No Brasil, a leishmaniose visceral é considerada uma doença em expansão, uma vez que, até o ano de 1980, sua ocorrência era exclusivamente em municípios da região Nordeste e, atualmente, todas as regiões do país confirmam casos anualmente (Brasil, 2021). Historicamente reconhecida como uma endemia rural, a partir da década de 1980 registra-se um progressivo processo de urbanização. A primeira grande epidemia urbana registrada no país ocorreu em Teresina. Posteriormente, epidemias foram descritas em Natal e São Luís e, subsequentemente, registrou-se sua disseminação para outras regiões do Brasil. Recentemente, casos autóctones foram detectados pela primeira vez no Rio Grande do Sul (Scheinkman; Werneck, 2010).

A enfermidade em questão possui um contexto epidemiológico variável de acordo com as particularidades do parasita, dos vetores e reservatórios propícios para a proliferação de agente etiológico. Ademais, há diversos fatores que podem colaborar com a complexidade da disseminação da leishmaniose visceral, como os aspectos biológicos locais, o grau de exposição humana, além do comportamento da população e da vigilância de saúde no local estudado (Silva *et al.*, 2021).

Os estudos acerca dos aspectos epidemiológicos do calazar propiciam dados para que os profissionais de saúde, em conjunto com os gestores, realizem medidas de prevenção e promoção de ações educativas para o controle dessa enfermidade. Nesse contexto, por meio das informações de faixa etária, sexo, raça/etnia, escolaridade e zona de moradia é possível compreender quais são os indivíduos mais afetados e, assim, propor planos de ação para prevenção, diagnóstico de casos, tratamento dos pacientes e notificação de infecção e internações por leishmaniose visceral (Toledo *et al.*, 2017).

Embora seja tipicamente rural, a doença pode ser adquirida em vilas ou em subúrbios de grandes cidades, onde as condições ambientais sejam apropriadas para o desenvolvimento do vetor. Em algumas cidades, como São Luís (MA), Teresina (PI), Fortaleza (CE), Aracaju (SE), Belo Horizonte (MG) e Araçatuba (SP), a doença tem caráter urbano. Em outras, como Santarém (PA), Sobral e Russas (CE), Jacobina (BA), Três Lagoas (MS), Campo Grande (MS) e Palmas (MS) observam-se aspectos de transição, em que a doença atinge bairros de periferia, que guardam certas características rurais, mas já pode ser encontrada nas áreas urbanizadas (Medeiros, 2019; Neves *et al.*, 2022).

A leishmaniose visceral é infecção oportunista em portadores do vírus HIV/AIDS. A superposição das áreas de distribuição dessas duas doenças pode determinar mudanças no perfil epidemiológico da transmissão. Imunossuprimidos apresentam grande número de macrófagos/monócitos circulantes parasitados. Sua exposição ao inseto vetor pode determinar a infecção e a transmissão homem a homem, pouco considerada no contexto do calazar neotropical (Medeiros, 2019).

A prevenção do calazar envolve medidas de controle vetorial, como o uso de repelentes e mosquiteiros, além de medidas educativas para informar a população sobre os riscos da doença e como evitá-la (Silva *et al.*, 2022). Segundo Nunes *et al.* (2019), o controle

da doença é um desafio em muitas regiões endêmicas devido à falta de recursos e à infraestrutura precária de saúde pública.

Atualmente, a OMS relaciona vinte doenças no grupo de Doenças Tropicais Negligenciadas (DTNs). No protocolo de erradicação e controle das DTNs de 2021, a Organização Mundial da Saúde prevê eliminar a leishmaniose como problema de saúde pública até 2030. Este documento foi amplamente discutido em todo o mundo e prevê metas e marcos globais para prevenção, controle, eliminação ou erradicação das doenças e grupos de doenças consideradas DTNs. Entre os pilares para execução das ações previstas no roteiro, estão incluídas ações para conhecer a realidade epidemiológica das doenças negligenciadas em cada país (World Health Organization, 2021).

Devido à inespecificidade dos sintomas e o amplo diagnóstico diferencial da leishmaniose visceral, é necessário utilizar métodos complementares para o diagnóstico desta condição. Os diagnósticos laboratoriais são baseados principalmente em métodos sorológicos e microscópicos como a Imunocromatografia, Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) e ELISA para os casos suspeitos de calazar. No entanto, o diagnóstico parasitológico é tipicamente feito pela visualização da forma amastigota dos parasitas em aspirado de medula óssea, teste considerado padrão ouro para o diagnóstico da doença (Ferreira *et al.*, 2022).

Para o tratamento da leishmaniose visceral existem algumas alternativas terapêuticas, especialmente os antimoniais pentavalentes (estibogluconato de sódio e antimoniato de meglumina), pentamidina, anfotericina B, paromomicina e, mais recentemente, a miltefosina (DORLO *et al.*, 2012). Contudo, sua classificação como doença negligenciada ocorre, justamente, pela falta de incentivo à produção de novos medicamentos, uma vez que estes tratamentos disponíveis apresentam efeitos adversos graves, além de alta toxicidade. O uso contínuo das opções terapêuticas disponíveis também contribui para o surgimento de cepas resistentes (ALBINO *et al.*, 2020; CARVALHO *et al.*, 2020; PONTE-SUCRE *et al.*, 2017; SUNDAR; AGRAWAL; SINGH, 2019).

No Brasil, para o tratamento são utilizados os antimoniais pentavalentes; o padrão é o antimoniato N-metil glucamina (Glucantime®) como fármaco de 1ª escolha; sua principal reação adversa é a ação sobre o aparelho cardiovascular, sendo desaconselhável sua utilização durante os dois primeiros trimestres de gravidez. Nesses casos, a alternativa de tratamento é a anfotericina B, de preferência em sua formulação lipossomal. Ademais, são necessárias medidas de suporte adicionais, tais como hidratação, antipiréticos, antimicrobianos,

hemoterapia e suporte nutricional. Exames laboratoriais e eletrocardiogramas devem ser feitos durante o tratamento (Brasil, 2021).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Tipo de investigação

Este estudo caracterizou-se como uma pesquisa transversal, quantitativa, realizada com dados secundários obtidos através da coleta de amostras em bancos de dados em formato *DBF* (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinannet/cnv/leishvbr.def>) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (Datasus), que recebe e disponibiliza dados epidemiológicos sobre leishmanioses, por meio da utilização das ferramentas TABWIN e TABNET, que recebe e disponibiliza dados epidemiológicos sobre leishmaniose, realizado entre os meses de setembro de 2022 a agosto de 2023.

3.2 Enfoque

Esta pesquisa teve caráter epidemiológico e abordagem quantitativa. Foi realizada uma busca ativa para obtenção da prevalência de leishmaniose visceral na população de cada estado brasileiro durante o período de 2018 a 2022 (Brasil, 2023).

3.3 Desenho do estudo

Este estudo foi realizado em duas etapas principais. A primeira foi o estudo das ferramentas TABWIN e TABNET do Datasus, para verificar a melhor maneira de conseguir as informações desejadas (Sinan, 2023). Para o estabelecimento de dados de prevalência foi necessário acesso aos dados 1) quantidade de pessoas pesquisadas e 2) quantidade de pessoas positivas. Estes dados foram estratificados por ano e macrorregião. Foram avaliadas todas as notificações realizadas entre 2018 e 2022.

A segunda etapa do estudo foi uma revisão integrativa da literatura sobre a prevalência conhecida e divulgada cientificamente sobre a leishmaniose visceral. Depois disso os dados foram comparados com os obtidos no presente estudo.

Desde que o SUS foi implantado, o Datasus tem por principal objetivo estruturar sistemas de informação em saúde, integrar dados em saúde, bem como auxiliar na gestão dos diversos níveis de atenção em saúde, disponibilizando informações que podem servir para subsidiar análises objetivas da situação sanitária, tomadas de decisão baseadas em evidências e elaboração de programas de ações de saúde (Lima *et al.*, 2015; Brasil, 2023).

3.4 Técnica para coleta dos dados

O Datasus desenvolveu duas ferramentas que permitem ao usuário, a partir dos arquivos em formato DBF (DataBase File), delinear, por exemplo, o perfil de morbimortalidade da população assistida pelo Sistema Único de Saúde (SUS), bem como associar essas tabulações às feições gráficas de uma base cartográfica, possibilitando dessa forma, uma avaliação espacial e visualização da informação de forma imediata. Tais instrumentos correspondem às ferramentas TABWIN e TABNET (Silva, 2009).

O Datasus contempla dados administrativos e é uma ferramenta fundamental para gestão do sistema de saúde e elaboração de políticas públicas. A conscientização de todas as pessoas envolvidas na produção desses dados é fundamental para que o sistema de informação possa ser explorado em todo seu potencial, inclusive como fonte de dados epidemiológicos em pesquisas científicas. Os Indicadores de Saúde do Sistema de Informações do Datasus incluem dados sobre morbidade, incapacidade, acesso a serviços, qualidade da atenção, condições de vida e fatores ambientais, que são informações relevantes para a avaliação de saúde na população (Augusto; Nucci, 2015).

Silva (2009) reforça que o TABNET foi uma derivação do TABWIN, de forma a permitir a tabulação de dados diretamente na Internet, com arquivos disponibilizados nas próprias intranets do Datasus ou através de rede, possibilitando assim tabulações mais rápidas. Esta nova ferramenta gera mais rapidez, estabelece com o usuário uma interação de fácil compreensão e permite a exportação dos dados tabulados para o TABWIN, Excel, etc. Os programas TABWIN e TABNET são disponibilizados para *download* de forma gratuita, com uma operação extremamente amigável e de fácil compreensão por diferentes tipos de públicos, quer seja, técnicos, gestores, entre outros. Estas ferramentas concentram funcionalidades que facilitam o tratamento da informação - funcionalidades muitas vezes dispersas em vários programas, não raro de alto custo e dirigidos a iniciados. Além disso, foram desenvolvidas especialmente para bancos de dados de interesse para a saúde, com destaque para os bancos sob gestão do Datasus, mas com capacidade de trabalhar com qualquer arquivo em formato DBF.

Os dados que constam no TABNET são obtidos por meio de investigações parasitológicas sem uma metodologia padronizada, como por exemplo, não sendo selecionada amostragem de toda uma extensão territorial, mas apenas microrregiões específicas, gerando um grupo-alvo oriundo de locais endêmicos.

O uso dos dados do Datasus ainda é baixo em pesquisas e trabalhos científicos, e mesmo fornecendo dados epidemiológicos para a formulação de políticas de saúde, a qualidade dos mesmos ainda é muito questionada. Além disso, é fundamental que os trabalhos científicos que utilizarem esses dados forneçam informações não apenas descritivas, mas incluam análise crítica e científica dos dados, para possíveis melhorias e ajustes. Observa-se ainda o fato de não termos encontrado, com a busca feita, artigos que analisem o próprio sistema Datasus/TABNET. Cabe a futuras pesquisas buscar outros descritores que resultem de maneira satisfatória, caso existam, artigos que analisem o sistema como um todo (Augusto; Nucci, 2015).

3.5 Limitações do estudo

O registro das contaminações por *Leishmania* é de notificação compulsória ao Ministério da Saúde do Brasil, ou seja, é um registro que obriga e universaliza as notificações, visando o rápido controle de eventos que requerem pronta intervenção. Por isso, as limitações do estudo estão ligadas ao fato de que os bancos de dados ficam abertos permitindo a entrada de novos registros permanentemente. A inclusão de novos dados pode alterar o número final de notificações.

3.6 Considerações éticas

Uma vez que não foram utilizados dados relativos aos sujeitos ou descrições sobre as situações assistenciais, apenas dados disponíveis em um sítio de domínio público, não foi necessário submeter o projeto que originou este trabalho a um comitê de ética em pesquisa.

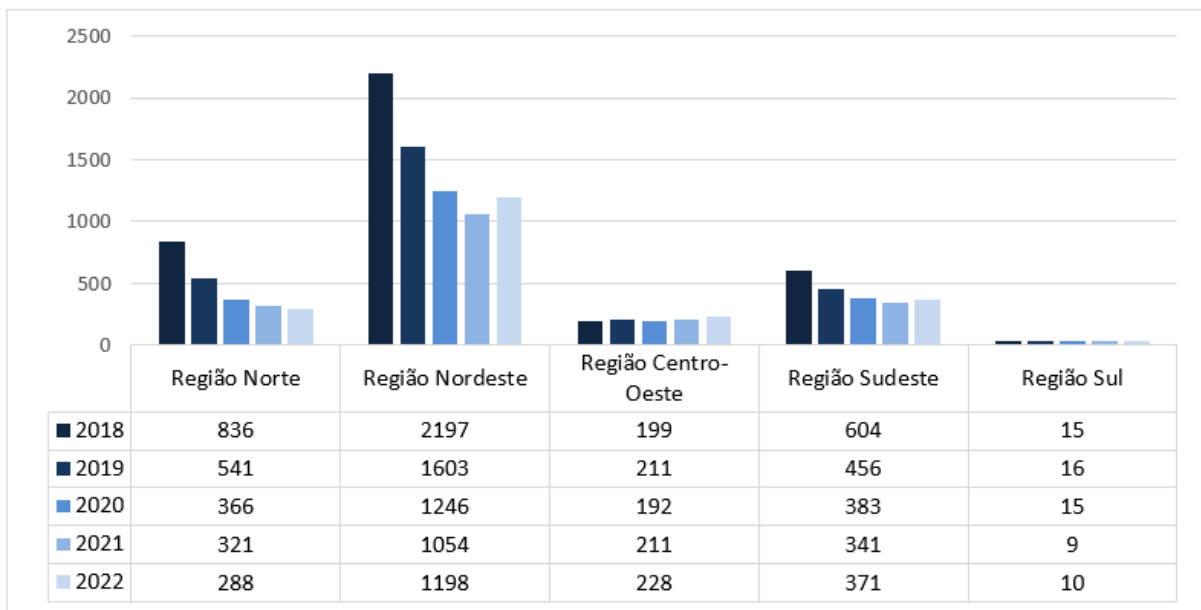
3.7 Análise dos dados

As informações foram armazenadas em uma planilha eletrônica do Microsoft Excel® 2019 com o suplemento do software R versão 4.2.0 através da IDER studio e o shapefile dos estados do Brasil para confecção dos mapas retirados do site do IBGE. Os dados quantitativos foram analisados por meio de técnica de estatística descritiva com o auxílio da ferramenta de Análise de dados VBA (*Virtual Basic for Applications*). Os resultados foram expressos em forma de figuras e gráficos.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No gráfico 1 analisa-se o número total de casos positivos distribuídos nas cinco regiões brasileiras, durante os três anos de estudo. Os índices de leishmaniose visceral no Nordeste frequentemente revelam uma prevalência mais relevante, que refletem uma situação complexa e desafiadora, que exige esforços multidisciplinares e políticas de saúde pública robustas para a prevenção, controle e tratamento eficazes da doença nesta região.

Gráfico 1: Número de casos confirmados da Leishmaniose visceral, por regiões do Brasil, no período de 2018 a 2022.



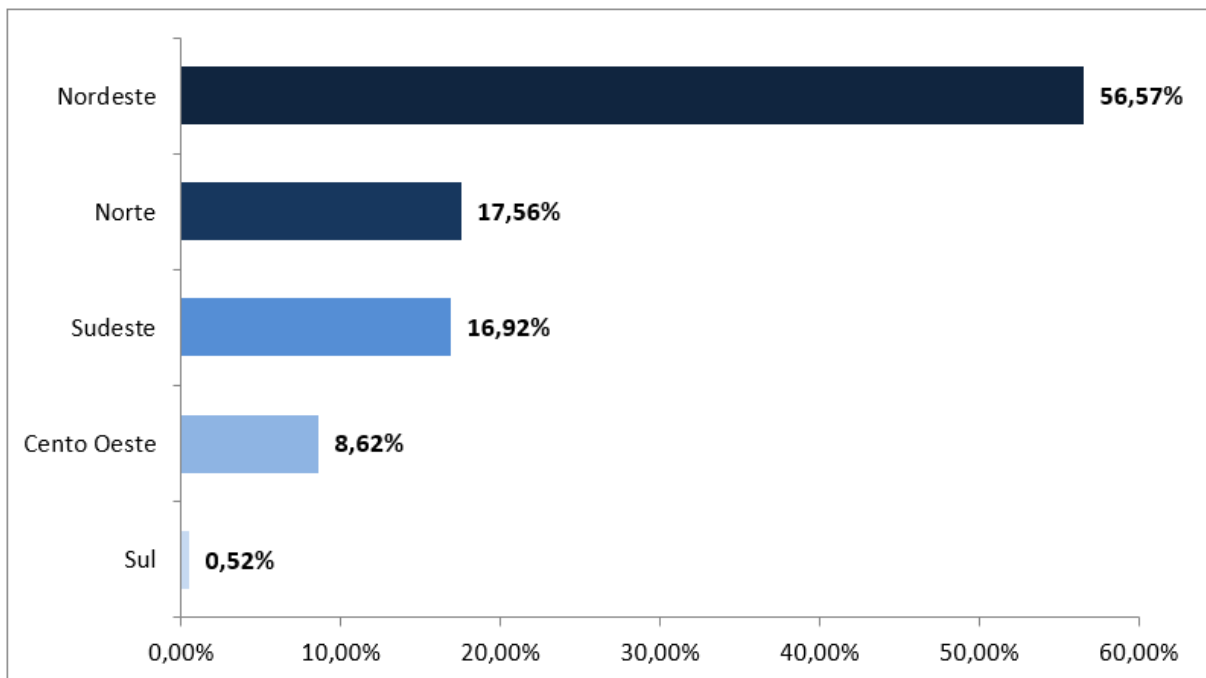
Fonte: Dados da pesquisa

Ressalta-se que a região Nordeste registra as maiores ocorrências anuais de casos de leishmaniose visceral quando comparada com as demais regiões, principalmente, por ser uma região com predominância de nível socioeconômico baixo, população vulnerável e periferia nas cidades. Essas condições levam a ter um ambiente característico e propício à ocorrência da doença, pois o vetor necessita de ambientes úmidos. Partindo desse contexto, a expansão da doença para a região Sudeste pode ser justificada pelo grande movimento de imigração humana do Nordeste em busca de locais com maior potencial econômico. Os movimentos familiares dentro das mesmas regiões, muitas vezes, acabam transportando junto seus animais

domésticos, que podem estar infectados. O cão doméstico é considerado o principal reservatório do parasito (Marzochi *et al.*, 2014; Brasil, 2014; Cunha *et al.*, 2019).

Calculando as taxas de prevalência das regiões brasileiras, tem-se uma média anual de 56,57% para o estado do Nordeste, 17,56% para o Norte, 16,92% Sudeste, 8,62% Centro Oeste e 0,52% para o sul de casos entre 2018 e 2022. Enquanto o Nordeste apresentou mais de 50% da prevalência do total de casos no Brasil. Por outro lado, na região Sul o índice de prevalência não chega nem a 1% (Gráfico 2).

Gráfico 2. Média da prevalência de casos de Leishmaniose visceral por regiões, no período de 2018 a 2022



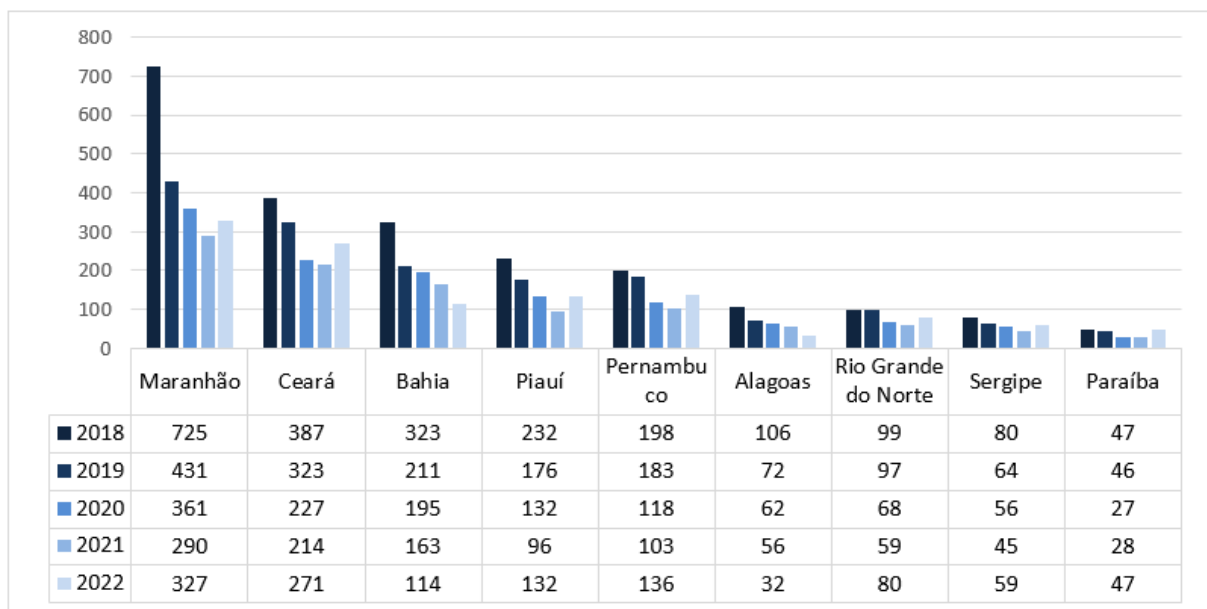
Fonte: Dados da pesquisa

A menor prevalência da doença se manifestou de forma mais acentuada no Sul, e essa ocorrência pode estar correlacionada com as temperaturas reduzidas que imperam na região mencionada. Além disso, é importante notar que existem flutuações térmicas moderadas durante as diferentes estações do ano. Reis *et al.* (2019) destacam que as taxas crescem proporcionalmente ao aumento das temperaturas e precipitação. Em um estudo conduzido por Gao e Cao (2019) na região de Sinkiang, na China, foi constatado que as variáveis climáticas emergem como determinantes cruciais na distribuição da leishmaniose visceral. Isso se dá principalmente devido ao comportamento do flebotomíneo, somado à influência da presença de pastagens e áreas de vegetação densa. Outro aspecto que merece destaque reside na

constatação de que a região Sul, quando cotejada com as demais áreas geográficas, exibe o menor Índice de Vulnerabilidade Social (IVS) e ostenta um dos mais elevados Índices de Desenvolvimento Humano (IDH) do país, ficando apenas atrás da região Sudeste. Em contrapartida, as regiões Nordeste e Norte manifestam taxas mais altas de vulnerabilidade social, notadamente pela presença predominante de habitações desprovidas de infraestrutura adequada para fornecimento de água e saneamento, além da ausência de serviços de coleta de resíduos (Toledo *et al.* 2017; Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, 2023).

A partir do Gráfico 3 observa-se o número absoluto de casos de Leishmaniose Visceral nos estados da região Nordeste do Brasil, entre os anos de 2018 e 2022. Torna-se relevante o fato de alguns estados do Nordeste, como Ceará e Maranhão, se destacarem com os maiores índices de casos de leishmaniose visceral no país. Notam-se números significativos de casos no estado do Maranhão, mesmo tendo uma diminuição significativa nesses valores durante o período analisado.

Gráfico 3. Notificações de casos por ano segundo UF na Região Nordeste.



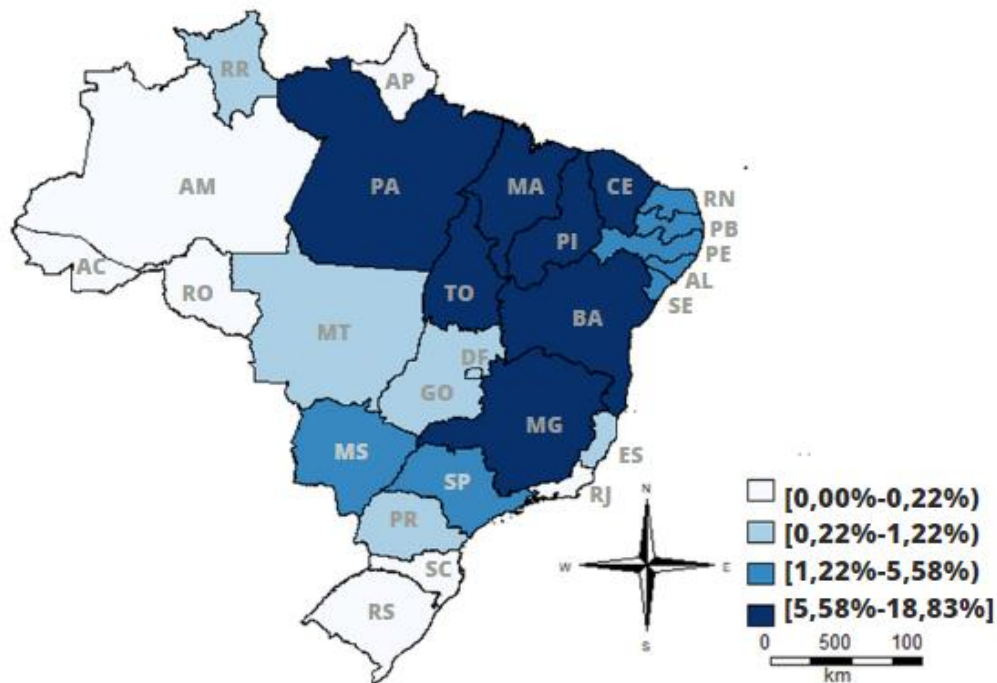
Fonte: Dados da pesquisa

A LV segue apresentando uma ampla distribuição geográfica de casos humanos no Brasil, onde se destacam as regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste, estando inserido neste contexto o estado do Maranhão, que está localizado em uma área de transição entre a região Norte e a região Nordeste (Organização Pan-Americana de Saúde, 2019). Registros mostram

que a enfermidade tem representado um grande problema de saúde pública ao município de São Luís (Costa Júnior *et al.*, 2018).

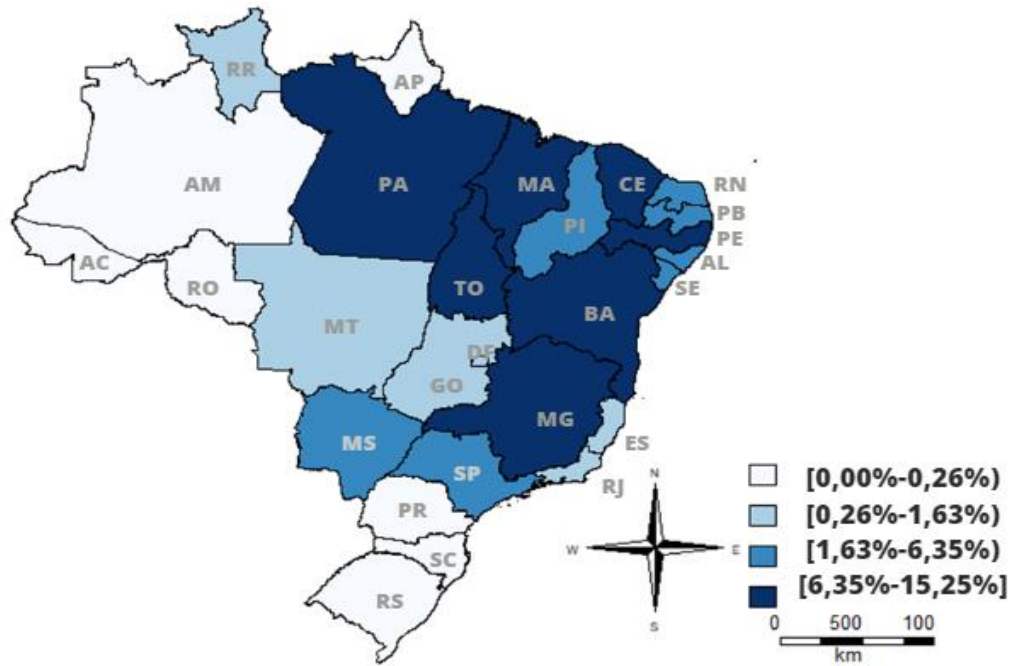
Com o intuito de analisar o comportamento do número de casos e da prevalência da Leishmaniose nos estados brasileiros nos anos de 2018 a 2022, foram realizadas distribuições espaciais dos estados brasileiros, como pode ser observado a partir das Figuras 1, 2, 3, 4 e 5, onde, dentre os 26 estados brasileiros, aqueles com maiores destaques em relação à prevalência da LV, tendo porcentagens entre 5,58%-18,83% de casos, são: MA, PA, CE, TO, PI, BA e MG. No ano de 2019 nota-se que o estado de Pernambuco alcança uma porcentagem com um valor moderado de 6,48%; a LV é considerada endêmica em Pernambuco, inicialmente com característica rural e recentemente em expansão para áreas urbanas, apesar de ser um dos estados que apresenta menor número de casos de LV entre os demais da Região Nordeste brasileira.

Figura 1. Distribuição espacial da taxa de prevalência da Leishmaniose visceral nos estados brasileiros no ano de 2018



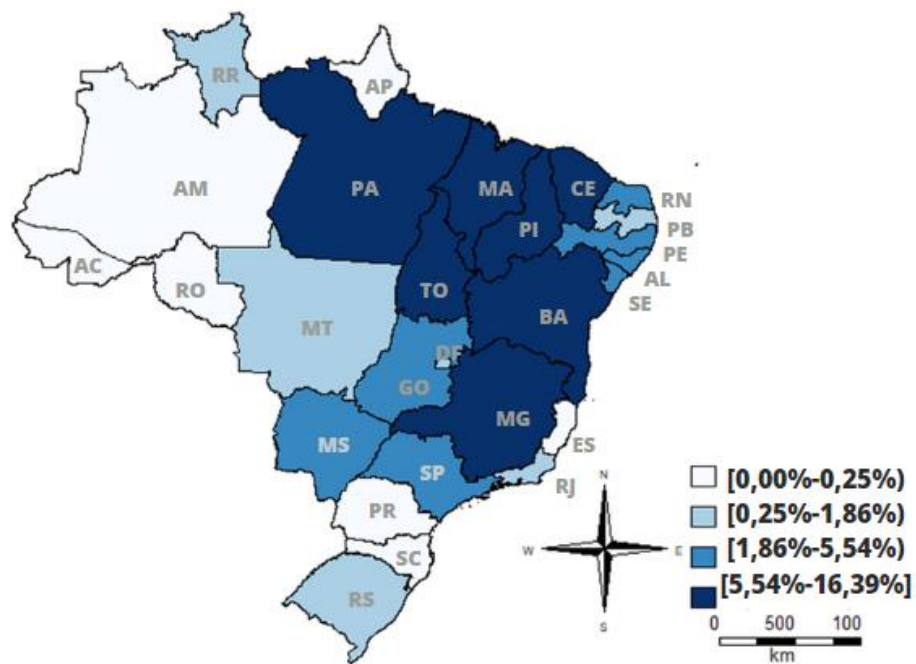
Fonte: dados da pesquisa

Figura 2. Distribuição espacial da taxa de prevalência da Leishmaniose visceral nos estados brasileiros no ano de 2019



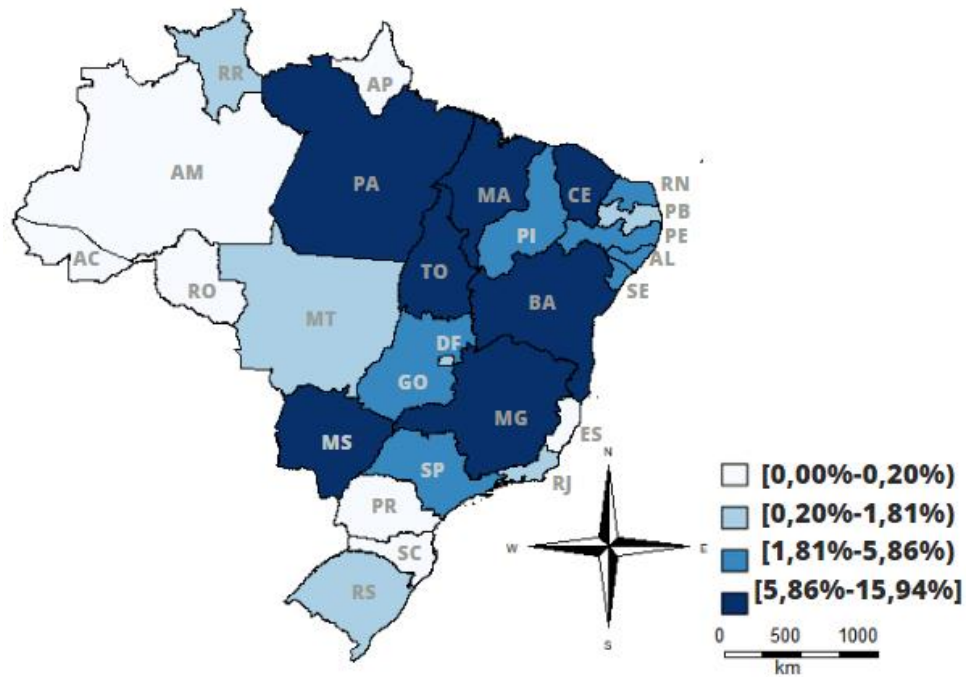
Fonte: dados da pesquisa

Figura 3. Distribuição espacial da taxa de prevalência da Leishmaniose visceral nos estados brasileiros no ano de 2020



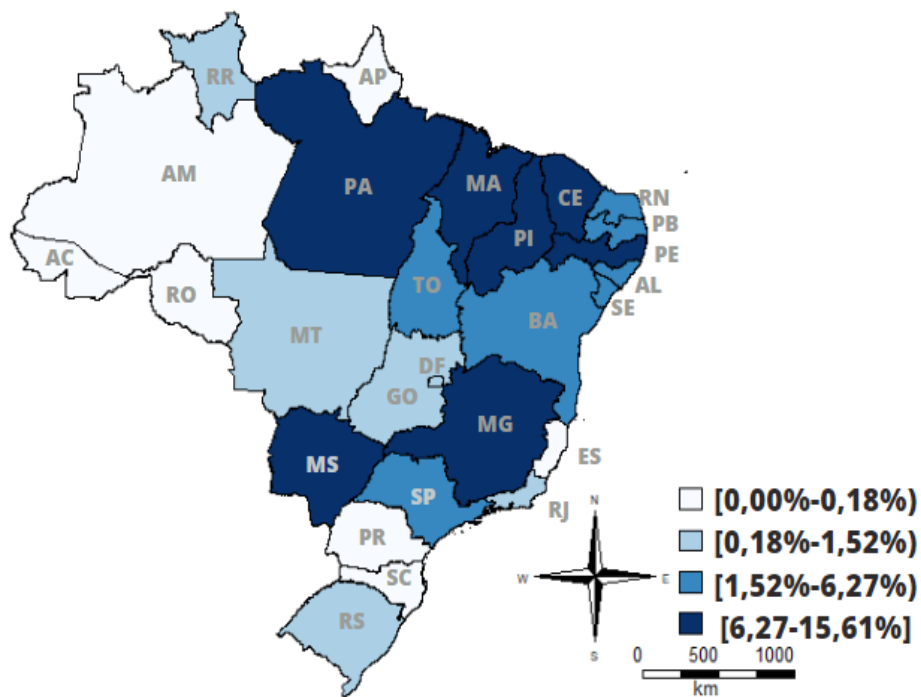
Fonte: dados da pesquisa

Figura 4. Distribuição espacial da taxa de prevalência da Leishmaniose visceral nos estados brasileiros no ano de 2021.



Fonte: dados da pesquisa

Figura 5. Distribuição espacial da taxa de prevalência da Leishmaniose visceral nos estados brasileiros no ano de 2022



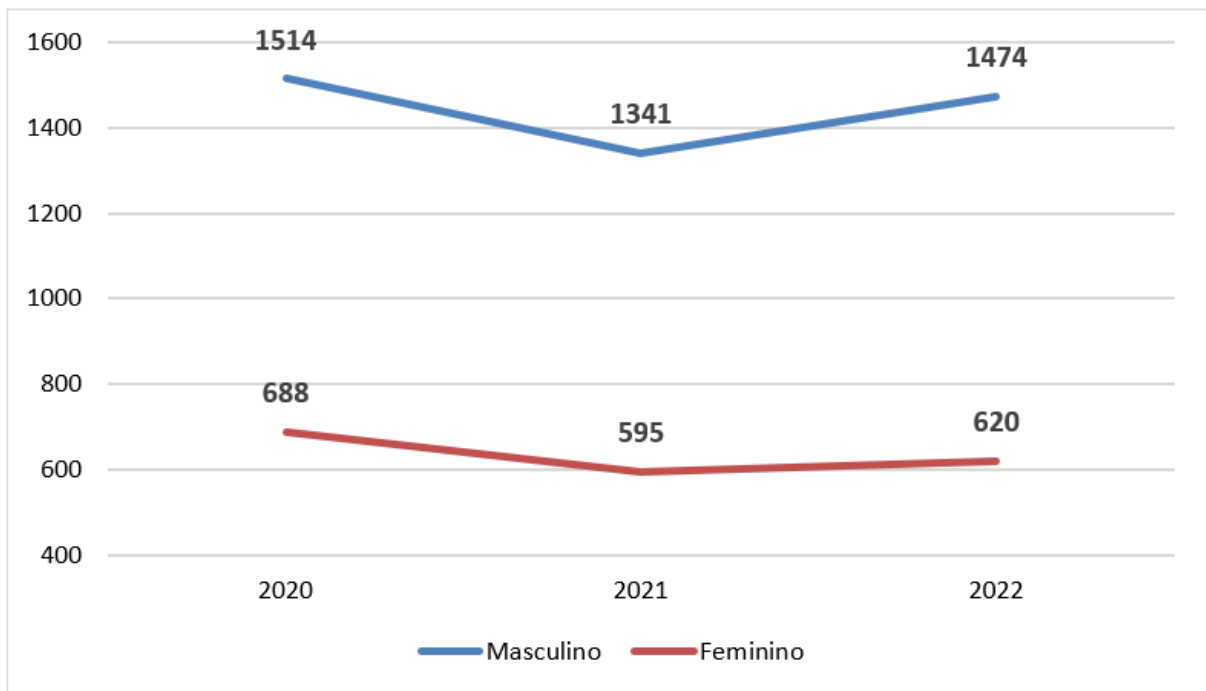
Fonte: dados da pesquisa

No Brasil, a LV passa por expansão geográfica desde a década de 1990 e, atualmente, está presente em municípios de 21 estados brasileiros, com grande concentração de casos no Nordeste Brasileiro (Werneck, 2014). Desta forma, fatores econômicos, políticos e sociais podem explicar a mais alta prevalência ligada à região Nordeste do Brasil, que, além do clima favorável, é também considerada uma das mais carentes em desenvolvimento econômico, saneamento básico e infraestrutura precária de urbanização. Esta tendência com números mais elevados da doença pode ser observada ao longo das duas últimas décadas (Brasil, 2021; Sinan; 2023). A LV se apresenta cada vez mais como problema de saúde pública no Brasil devido aos seus altos índices de letalidade, larga distribuição geográfica, diferenças regionais consideráveis e sua tendência de se espalhar para áreas não endêmicas (Leite, 2016).

O estado do Maranhão se encontra em uma posição geográfica que abrange três biomas diferentes, caracterizados por uma ampla diversidade climática e ecossistêmica. No entanto, essa região também enfrenta sérios desafios, como o desmatamento e o abastecimento de rios, que ocorreram de forma significativa. Além disso, o Maranhão é um dos estados com maiores índices de pobreza do país, tanto em áreas urbanas quanto rurais. Esses fatores, combinados com o aumento das taxas de migração e o desenvolvimento do ecoturismo na região, desempenham um papel crucial na epidemiologia da leishmaniose visceral, uma doença negligenciada (Oliveira *et al.*, 2021). Embora existam semelhanças nas condições ambientais e socioeconômicas no ciclo de transmissão nas regiões tropicais, áridas e mediterrâneas, o comportamento do vetor e dos reservatórios em cada região é diferente (Valero; Uriarte, 2020). Ao analisar uma série de casos no nordeste brasileiro, Lucena e Medeiros (2018) afirmam que Ceará, Bahia e Maranhão concentram, junto ao Piauí, a quase totalidade dos casos de LV no Nordeste. Além disso, o aumento de casos através dos processos migratórios interestaduais limítrofes, aspectos climáticos, como a pluviosidade, por exemplo, tendem a relacionar-se de forma diretamente proporcional com as taxas de incidência, já que há influência no número de vetores da doença, os flebotomíneos.

Na variável do sexo, observa-se que, além da predominância do sexo masculino, o número de casos confirmados fica em torno do dobro ou mais que o dobro em relação ao número registrado para o sexo feminino (Gráfico 4).

Gráfico 4. Número de casos confirmados da Leishmaniose visceral, por sexo, no período de 2020 a 2022.

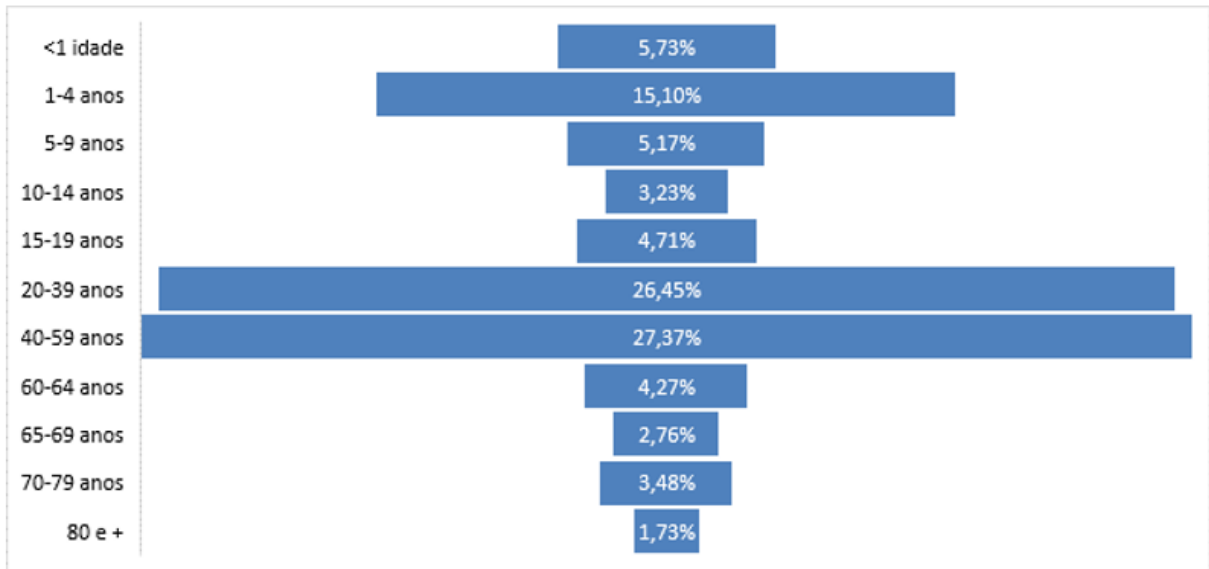


Fonte: dados da pesquisa

Acredita-se que o gênero masculino é mais susceptível ao adoecimento, uma das possibilidades, estar relacionado a uma maior exposição aos flebotomíneos, como também pela presença destes em áreas de riscos com maior superfície corporal exposta à picada dos vetores, eventualmente em função das suas atividades ocupacionais e comportamentais mais próximas à fonte de infecção (Farias *et al.*, 2019b). Junto a esses fatores culturais de maior exposição, a maior letalidade em homens pode estar relacionada à demora na procura pelos serviços de saúde, bem como à dificuldade de adesão ao tratamento (Alves; Fonseca, 2018). Além disso, pode haver uma associação de um fator relacionado com os hormônios sexuais que podem ocasionar uma modulação das respostas imunológicas e influenciar no resultado das infecções parasitárias (Coimbra *et al.*, 2019).

No que se refere ao perfil etário (Gráfico 5), através da média dos anos de 2020 a 2022 observou-se uma maior porcentagem (27,3%) na faixa etária de 40 a 59 anos, seguido pela faixa etária de 20 a 39 anos (26,45%), e de crianças de 1 a 4 anos (15,10%), De acordo com Coimbra *et al.* (2019), a Leishmaniose visceral, de forma geral, acomete pessoas de todas as idades.

Gráfico 5. Média da porcentagem de casos confirmados da Leishmaniose visceral, por faixa etária, no período de 2020 a 2022



Fonte: dados da pesquisa

No estudo realizado no município de Guanambi-BA por Silva, Pires e Silva (2020), o registro de uma maior prevalência foi em adultos de 40 a 59 anos. Esse resultado pode estar associado principalmente pela maior exposição a vetores flebotomíneos, e por estarem envolvidos em atividade laborais (Sousa *et al.*, 2018). Cabe destacar que os casos mais comuns em crianças se devem principalmente por apresentarem um sistema imunológico ainda em formação, sendo mais suscetível a diversas infecções. Além disso, pode haver contato mais frequente com cães, que são os principais reservatórios, o que também pode aumentar o risco de contraírem a doença, tendo em vista que nos ambientes com a presença de cães há uma maior possibilidade da exposição ao vetor (Sousa *et al.*, 2018; Silva; Pires; Silva, 2020)

5 CONCLUSÕES

A leishmaniose visceral é uma zoonose que permanece sendo um problema de saúde pública com muitas dificuldades de resolução. Devido a esses entraves no controle da doença, existe a necessidade de estudos epidemiológicos e maiores esclarecimentos e conscientizações para com a população, para que os planos de controle e tratamento sejam mais eficazes. Nota-se que a doença no Brasil continua em expansão para novas áreas, atingindo as cinco regiões do País.

De modo geral, a leishmaniose visceral se mantém como uma doença negligenciada no Nordeste brasileiro principalmente, com uma tendência preocupante da sua incidência, além do crescimento do percentual de casos em tratamento com evolução ignorada, sugerindo falhas nas ações de assistência, vigilância e controle da doença na região.

O controle do calazar envolve uma abordagem multifacetada que inclui medidas de prevenção, como o controle do vetor, o uso de repelentes, o uso de telas nas residências e a educação da população sobre os riscos e medidas de proteção. Além disso, ações de vigilância epidemiológica e capacitação dos profissionais de saúde são fundamentais para o manejo adequado dos casos e a detecção de surtos.

Desta forma torna-se imprescindível o entendimento e controle da doença em países e regiões pouco desenvolvidas. Faz-se necessária a iniciativa para desenvolver novos estudos que compreendam mais estados, a fim de identificar fatores condicionantes desse agravo, similaridades, diferenças e, finalmente, de se eliminar a transmissão desta doença.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, P. F.; RODRIGUES, R. K. Leishmaniose Visceral no Brasil: Artigo de Revisão. **Revista Unimontes Científica**, v. 19, n. 1, p. 192-204, 2017.
- ALBINO, S. L. *et al.* Bioprospecting of Nitrogenous Heterocyclic Scaffolds with Potential Action for Neglected Parasitosis: A Review. **Current Pharmaceutical Design**, v. 26, n. 33, p. 4112-4150, 2020.
- ALVES, W. A.; FONSECA, D. S. Leishmaniose visceral humana: estudo do perfil clínico-epidemiológico na região leste de Minas Gerais, **Brasil. J Saúde Biol Sci.**, v. 6, n. 1, p. 133-9. 2018.
- ANVERSA, L.; SALLES, T. M. G.; BATISTA, L. R.; CUBA, M. B.; NOGUEIRA, N. G. A.; MARTINS, T. Y.; RICHINI, P. V. B.; RUIZ, L. D. S.; DIAS, da S. V. J.; RAMIREZ, L. E. Amiod aroneanditraconazole improve the activity of pentavalent antimonial in the treatment of experimental cutaneous leishmaniasis. **Int J Antimicrob Agents**. 50 (2):159-165, 2017.
- AUGUSTO, M. N; NUCCI, L. B. O Uso de Dados Públicos de Indicadores de Saúde em Artigos Científicos. *In*: ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 20, 2015, Campinas. **Anais [...]**. Campinas: Pontifícia Universidade Católica, 2015.
- BENCHIMOL, J. L. *et al.* Leishmanioses: sua configuração histórica no Brasil com ênfase na doença visceral nos anos 1930 a 1960. **Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi. Ciências Humanas**, v. 14, n. 2, p. 611–626, 2019.
- BRASIL. DATASUS – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. Sistema Tabnet: Programa de Controle da Esquistossomose (SISPCE). Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>. Acesso em: 10 jun de 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**, ed. 1, reimp. 5. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância em saúde**: volume único. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
- CARVALHO, Y. M. B. G. de *et al.* Pharmaceutical agents for treatment of leishmaniasis: a patent landscape. **Expert Opinion on Therapeutic Patents**, v. 30, n. 8, p. 633-641, 2020.
- CAVALCANTE, I. J. M.; VALE, M. R. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral (calazar) no Ceará no período de 2007 a 2011. **Rev Bras Epidemiol**, v. 17, n. 4, p. 911-924, out-dez 2014.
- CDC (Centers for Diseases Control and Prevention). Parasites- Leishmaniasis. **Epidemiology & Risk Factors**. 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/epi.html>. Acesso em: 15 de setembro de 2023.
- COIMBRA, V.C.S.; LIMA, M.S.; OLIVEIRA, F.M.; ABREU, W.M.; FERREIRA, J.M.T; BEZERRA, N.P.C. Leishmaniose visceral: perfil epidemiológico dos casos notificados no

município de São Luís-MA, no período de 2014 a 2017. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v.9, n.3, p. 87-93, 2019.

COSTA JUNIOR, H. N. P. *et al.* Relação entre incidência entomológica e notificações da leishmaniose visceral em humanos no período de 2010 a 2015, em São Luís – MA. **Revista Uningá**, v. 53, n. 1, p. 56-63, 2018.

CUNHA, C. R.; FILHO, A. S. R.; LOPES, T. B.; ARAÚJO, M. H. M.; CALANDRINI, T. S. S.; NEVES, M. N. S. S. *et al.* Tipificação Epidemiológica dos casos de Leishmaniose Visceral Humana no Brasil, no período de 2013 A 2017. **Revista Eletrônica Acervo Saúde/ Electronic Journal Collection health**, v. 41, n. 41, p. 1-10, 2019.

DORLO, T. P. C. *et al.* Miltefosine: a review of its pharmacology and therapeutic efficacy in the treatment of leishmaniasis. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 67, n. 11, p. 2576-2597, 2012.

FARIAS, H. M. T., GUSMÃO, J. D., AGUILAR, R. V., BARBOSA, S. F. A. Perfil epidemiológico da leishmaniose visceral humana nas regiões de saúde do norte de Minas Gerais. **Rev Enferm Foco**, 2019a.

FARIAS, F. T. G. *et al.* Perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com leishmaniose visceral humana no Brasil. **Revista Ciência e Desenvolvimento**, v. 12, p. 485-501, 2019b.

FERREIRA, J. R. S. *et al.* American visceral leishmaniasis in a state of northeastern Brazil: clinical, epidemiological and laboratory aspects. **Braz. J. Biol.**, v. 82, e238383, 2022.

FERREIRA, M. U. **Parasitologia contemporânea** - 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

FONSECA, B. P.; ALBUQUERQUE, P. C.; ZICKER, F. Neglected tropical diseases in Brazil: lack of correlation between disease burden, research funding and output. **Tropical Medicine & International Health**, v. 25, n. 11, p. 1373-1384, 2020.

GAO, X.; CAO, Z. Meteorological conditions, elevation and land cover as predictors for the distribution analysis of visceral leishmaniasis in Sinkiang province, Mainland China. **Science of the Total Environment**, v. 646, p. 1111-1116, 2019.

HOLANDA, V. *et al.* Desafios e perspectivas no tratamento da leishmaniose tegumentar: revisão de literatura. **Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia**, v. 6, n. 17, p. 140-157, 2018.

INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA - IPEA. **Atlas da vulnerabilidade social**. Disponível em: <http://ivs.ipea.gov.br/index.php/pt/>. Acessado em 02 out 2023.

LEITE, C. E. A. **Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco: Epidemiologia e Gastos com Internações Hospitalares**. 2016. 60 f. Dissertação (Mestrado em Gestão e Economia da Saúde) – Centro de Ciências Sociais Aplicadas, Departamento de Economia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2016.

- LIMA, A. C.; JANUÁRIO, M. C.; LIMA, P. T.; SILVA, W. M. DATASUS: O Uso dos Sistemas de Informação na Saúde Pública. **Revista FATEC Zona Sul**, São Paulo, v. 1, n. 3, p. 16-31, 2015.
- LIU, D.; UZONNA, J. E. The early interaction of Leishmania with macrophages and dendritic cells and its influence on the host immune response. **Frontiers In Cellular And Infection Microbiology**, [s.l.], v. 2, p.3-8, 2012.
- LUCENA, R. V.; MEDEIROS, J. S. Caracterização epidemiológica da leishmaniose visceral humana no nordeste brasileiro entre 2010 e 2017. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**, v. 14, n. 4, p. 285-293, 2018.
- MARZOCHI, M. C. A.; MARZOCHI, K. B. F.; FAGUNDES, A.; CONCEIÇÃO-SILVA, F. A. **Questão do Controle das Leishmanioses no Brasil**. In: CONCEIÇÃO-SILVA, F.; ALVES, C. R. Leishmanioses do continente americano. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2014.
- MEDEIROS, J. S. Manejo integrado de vetores: uso de telas milimétricas em janelas. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**, Campina Grande, v. 15, n. 2, abr/jun 2019.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviço. **Guia de vigilância em saúde: volume 3** [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. Acesso em: 20 de setembro de 2023.
- NEVES, D. P. *et al.* Parasitologia humana. 14. ed. Rio de Janeiro: **Atheneu**, 2022.
- NUNES, C. *et al.*, Leishmaniose tegumentar americana: diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 76, n. 1, p. 43-50, 2019.
- OLIVEIRA, R. S. *et al.* Clinical, epidemiological and climatic factors related to the occurrence of cutaneous leishmaniasis in an endemic area in northeastern Brazil. **Brazilian Journal of Biology**. v. 81, n. 3, p. 557-565, 2021.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Primeiro relatório da OMS sobre doenças tropicais negligenciadas: Avanços para superar o impacto global de doenças tropicais negligenciadas. Geneva: World Health Organization, 2012.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. OPAS/OMS. Leishmanioses: Informe Epidemiológico das Américas. Informe de Leishmanioses. Washington, DC, n. 8, Dez 2019. Disponível em:
https://www.rets.epsjv.fiocruz.br/sites/default/files/arquivos/biblioteca/leishreport8_por.pdf. Acesso em: 10 jun de 2022.
- PIRES, B. S. *et al.* Fatores Epidemiológicos da Leishmaniose Visceral Humana no Brasil, 2008-2015. **Simpósio de TCC e Seminário de IC**. p. 1955-65, 2016.
- PONTE-SUCRE, A. *et al.* Drug resistance and treatment failure in leishmaniasis: A 21st century challenge. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 11, n. 12, p. e0006052, 2017.

REIS, L. L.; BALIEIRO, A.A.S.; FONSECA, F.R.; GONÇALVES, M. J.F. Leishmaniose visceral e sua relação com fatores climáticos e ambientais no Estado do Tocantins, Brasil, 2007 a 2014. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 1, p. 1-14, 2019.

REY, L. Bases da parasitologia médica. 3. ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2011.

SERAFIM, T. D.; COUTINHO-AREU, I. V.; OIVEIRA, F.; MENESES, C.; KAMHAWI, S.; VALENZUELA, J. G. (2018). Sequential blood meals promote Leishmania replication and reverse metacyclogenesis augmenting vector infectivity. **Nature Microbiology**, 3(5), 548–555. 2018.

SCHEINKMAN, M.; WERNECK, D. Disarming Jealousy in Couples Relationships: A Multidimensional Approach. **Family Process**, v. 49, n. 4, p. 486–502, 2010.

SENA, I. V. O. **Fatores associados ao óbito por leishmaniose visceral em hospital público de referência no estado do Piauí**. 2015. 64 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2015.

SILVA, A. B. et al. Análise Dos Fatores Que Influenciam A Ocorrência Da Leishmaniose Visceral Humana, **Cogitare Enfermagem**, v. 26, n. 12, 2021.

SILVA, D. P. C.; PIRES, R. B.; SILVA, R. B. Perfil epidemiológico da leishmaniose visceral humana no município de Guanambi – BA. **Revista FG Ciência**, v. 5, n. 1, p. 1-13, 2020.

SILVA, N. P. **A utilização dos programas TABWIN e TABNET como ferramentas de apoio à disseminação das informações em saúde**. Orientadora: Patrícia Tavares Ribeiro. 2009. 101 f. Dissertação (Mestrado Profissionalizante em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2009.

SILVA, L. L. *et al.* Leishmaniose tegumentar americana: revisão sistemática da literatura sobre prevenção e controle. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 12, n. 2, p. 187-196, 2022.

SINAN. Sistema de Informação de Agravos De Notificação. **Leishmaniose visceral - Casos confirmados Notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação**. Brasil: Banco de Dados. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/sifilisgestantepb.def>. Acesso em 10 jun 2023.

SOARES, Caio Vítor Dantas; ALBINO, Sonaly Lima; SILVA, Raquel Costa e; DUARTE, Allana Brunna Sucupira; QUEIROGA, Clênio Duarte; MEDEIROS, Josimar dos Santos. Prevalência de enteroparasitoses em crianças de uma creche pública no município de Campina Grande. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**, Campina Grande, v. 12, n. 4, out/dez 2016.

SOUSA, N.A; LINHARES, C.B.; PIRES, F.G.B; TEIXEIRA, T.C.; LIMA, J.S; NASCIMENTO, M.L.O. Perfil epidemiológico dos casos de leishmaniose visceral em Sobral-CE de 2011 a 2015. **Sanare**, v. 17, n. 1, p. 51-57, 2018.

SUNDAR, S.; AGRAWAL, N.; SINGH, B. Exploiting knowledge on pharmacodynamics-pharmacokinetics for accelerated anti-leishmanial drug discovery/development. **Expert opinion on drug metabolism & toxicology**, v. 15, n. 7, p. 595-612, 2019.

TOLEDO, C.R.S.; ALMEIDA, A.S.; CHAVES, S.A.M.; SABROZA, P.C.; TOLEDO, L. M.; CALDAS, J.P. Vulnerability to the transmission of human visceral leishmaniasis in a Brazilian urban área. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, n. 49, p. 1-11, 2017.

VALERO, N. N. H.; URIARTE, M. Environmental and socioeconomic risk factors associated with visceral and cutaneous leishmaniasis: a systematic review. **Parasitology Research**, v. 119, n. 2, p. 365-384, 2020.

WERNECK, G. L. Visceral leishmaniasis in Brazil: rationale and concerns related to reservoir control. **Revista de saúde pública**, v. 48, n. 5, 851-856. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Leishmaniasis. 2019. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>. Acesso em: 07 de abril de 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals: a road map for neglected tropical diseases 2021–2030. Genebra: World Health Organization, 2021. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1277958/retrieve>. Acesso em 10 jun. 2023.