

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS, SAÚDE E TECNOLOGIA
CURSO DE MEDICINA

IGOR AMORIM PONTES

**DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL E TEMPORAL DA LEISHMANIOSE
VISCERAL HUMANA NO SUDOESTE DO MARANHÃO**

IMPERATRIZ
2019

IGOR AMORIM PONTES

**DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL E TEMPORAL DA LEISHMANIOSE
VISCERAL HUMANA NO SUDOESTE DO MARANHÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão, Campus Imperatriz, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Aramys Silva dos Reis

IMPERATRIZ
2019

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Amorim Pontes, Igor.

DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL E TEMPORAL DA LEISHMANIOSE
VISCERAL HUMANA NO SUDOESTE DO MARANHÃO / Igor Amorim
Pontes. - 2019.

26 f.

Orientador(a): Aramys Silva dos Reis.

Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão,
Imperatriz, 2019.

1. Distribuição espacial. 2. Distribuição temporal.
3. Epidemiologia. 4. Leishmaniose visceral. I. Silva
dos Reis, Aramys. II. Título.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, a Deus, que sempre esteve fielmente ao meu lado em todos os momentos dessa caminhada. Que minha vida seja usada por Ti, meu Deus.

Aos meus pais, Carlos Germano de Melo Pontes e Ana Socorro Amorim Pontes (*in memoriam*), que amavelmente me incentivaram desde cedo aos estudos e que me forneceram todo o subsídio e suporte para que eu pudesse escolher a profissão que eu desejasse. Muito obrigado!

Aos meus irmãos, Pablo e Urian, que puderam sonhar junto comigo e que não permitiram que eu me sentisse sozinho (mesmo estando a mais de 1.300 km de distância) ao longo de todos esses anos. Obrigado, meus irmãos!

A minha adorável esposa, Geórgia, que com seu amor e carinho de pronto me apoiou de todas as formas possíveis a buscar a realização desse sonho. A sua força, abdicção e capacidade de me deixar tranquilo, alheio às preocupações externas ao curso, foram e são fundamentais. Muito obrigado, meu amor!

À luz do sol, minha Beatrice, e ao brilho da lua, meu Benjamin, filhos amados que se transformaram em forças motrizes capazes de fazer que eu me superasse e paradoxalmente resistisse à vontade de voltar para casa antes do final. Muito obrigado, meus filhos. Vocês se constituem a minha melhor versão. Amo vocês.

À Elite, que desde sempre acreditou que eu pudesse concluir mais um curso de graduação com o mesmo primor e a mesma dedicação de outrora. Valeu, galera!

Aos meus amigos Adamys, Clécio, Renan, Victor e Eduardo, que, por serem meus amigos, não carecem de explicações. Vocês estão aqui.

Aos meus colegas de turma, em especial ao “T-Dreams”, que foram essenciais no processo de ensino e aprendizagem fruto da nova metodologia ativa dos cursos de medicina no Brasil, e que, ao longo dos períodos, findaram em se transformar numa segunda família para mim. Obrigado!

Aos professores, técnicos e demais funcionários da UFMA, em especial, ao meu orientador, Dr. Aramys Reis, que, com sua *expertise*, generosidade e sabedoria, pode me ajudar na escolha do tema, em todo o processo de pesquisa e elaboração do presente trabalho. Devo muito a você, Aramys. Muito mesmo.

Sem vocês, nada disso seria possível. Meus sinceros agradecimentos.

LISTA DE ABREVIATURAS e SIGLAS

LVH – Leishmaniose visceral humana

LV – Leishmaniose visceral

MA – Maranhão

SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

OMS – Organização Mundial de Saúde

SUMÁRIO

RESUMO.....	8
INTRODUÇÃO	9
METODOLOGIA.....	11
RESULTADOS	14
DISCUSSÃO	17
BIBLIOGRAFIA	21
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA.....	27

**DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL E TEMPORAL DA LEISHMANIOSE VISCERAL
HUMANA NO SUDOESTE DO MARANHÃO**

LVH em uma região endêmica do nordeste brasileiro

Igor Amorim Pontes^[1] e Aramys Silva Reis^[1].

^[1] Faculdade de Medicina, Centro de Ciências Sociais, Saúde e Tecnologia, Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz, Maranhão, Brasil.

Autor para correspondência: Aramys Silva dos Reis

E-mail: aramys.reis@ufma.br

Telefone: (99) 3529-6092

Endereço: Av da Universidade, s.n, Universidade Federal do Maranhão, Campus Avançado do Bom Jesus, Faculdade de Medicina, Laboratório de Fisiopatologia e Investigação Terapêutica, Bairro Residencial Dom Afonso Gregory. Imperatriz-Maranhão, Brasil. CEP: 65915-060.

Agradecimentos: Agradecemos à equipe da Vigilância Epidemiológica e à equipe da Regional de Saúde de Imperatriz pela disponibilização dos dados para a realização do trabalho.

RESUMO

Introdução: A Leishmaniose Visceral Humana é uma doença grave, sistêmica e crônica, causada pelo protozoário do gênero *Leishmania*. A doença constitui um problema de saúde pública em nosso país, sendo o estado do Maranhão aquele que possui, nos últimos anos, a maior prevalência e a maior incidência. **Métodos:** A partir dos dados disponibilizados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN, realizou-se a distribuição espacial e temporal da Leishmaniose Visceral na região sudoeste do Maranhão, em especial junto aos municípios supervisionados pela 10ª Unidade Gestora de Saúde do Estado, que perfazem um total de 16 cidades. A análise descritiva foi realizada no *Microsoft Office Excel 2010* e a elaboração dos mapas temáticos foi realizada no *Corel Draw*. **Resultados:** Observou-se que dentre os municípios estudados, três despontaram como aqueles que mantiveram as maiores taxas de incidência no período, quais sejam: Porto Franco, Governador Edison Lobão e João Lisboa. Constatou-se que a cidade de Imperatriz apresentou diminuição gradual nas taxas de incidência, apesar do elevado número de casos de LVH. Os dados sociodemográficos se assemelham aos já registrados em outros trabalhos, confirmando que a doença permanece assumindo as mesmas características recentes, como o seu caráter urbano, bem como à faixa etária mais suscetível, como no caso das crianças. **Conclusões:** As características epidemiológicas obtidas poderão servir de base para que a Vigilância Epidemiológica e os demais órgãos de Saúde sejam capazes de enfrentar a doença por meio de ações concretas e especificamente direcionadas.

Palavras-chave: Leishmaniose visceral. Epidemiologia. Distribuição espacial. Distribuição temporal.

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral (LV), mais conhecida como calazar, é uma doença grave, sistêmica e crônica, que tem sido caracterizada pelas manifestações clássicas que produzem o seu agente etiológico – protozoários do gênero *Leishmania* - no sistema reticuloendotelial do homem. No Brasil, o agente etiológico é a espécie *Leishmania chagasi*, tendo como vetor a fêmea do mosquito flebótomo, popularmente conhecido como mosquito palha^(1,2).

O modo de transmissão se dá através da picada dos mosquitos infectados e seu diagnóstico deve ser suspeitado sempre que o paciente apresentar febre e esplenomegalia associado ou não à hepatomegalia e pode ser realizado por meio da técnica imunológica (sorológica), parasitológica e através do PCR⁽³⁾. O tratamento da LVH há décadas vem sendo realizado por meio de antimoniais pentavalentes, que são os medicamentos de primeira escolha, quais sejam o antimoniato de N-metil glucamina - Glucantime, e o estibogluconato de sódio - Pentostan. No Brasil, de forma alternativa são utilizadas a anfotericina B, as pentamidinas, e os imunomoduladores⁽⁴⁾.

A partir da descoberta e da caracterização do gênero *Leishmania*, realizada por Laveram e Mesnil (1903) e por Ross (1903), é que as áreas de transmissão da Leishmaniose Visceral passaram a ser compreendidas e geograficamente delimitadas pelo mundo. Nota-se que, ao longo dos anos, quase todos os continentes já tiveram focos da doença, sendo que os padrões epidemiológicos da Leishmaniose Visceral no mundo não são os mesmos, tendo em vista que variam de acordo com a espécie da *Leishmania* e em razão dos vetores presentes na sua cadeia de transmissão⁽⁵⁾.

Sabe-se que a LV tem distribuição mundial em 76 países, sendo endêmica em 12 países das Américas. Aproximadamente 96% dos casos de Leishmaniose Visceral acontecem no Brasil, país que se destaca com relação ao número de mortes causadas pela Leishmaniose Visceral desde 2012, alcançando em 2016 uma taxa de letalidade de 7,9% nas Américas, a mais

elevada entre todos os continentes. No Brasil, as regiões Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste se destacam como lugares onde ocorrem a maior distribuição geográfica da doença, segundo informe epidemiológico das Américas sobre as Leishmanioses⁽⁶⁾.

No Brasil, há estados da Federação que possuem maior prevalência e incidência da doença, sendo que o Estado do Maranhão, desde o ano de 2013, tem ocupado a primeira posição neste ranking. Apenas em 2016, os casos no Maranhão corresponderam a 20,46% de todos os casos registrados no país⁽³⁾. Entre 1990 e 2016, o estado do Maranhão registrou 12.339 casos. Entre 2000 e 2009, foram notificados 2.389 casos, sendo que a cidade de Imperatriz obteve uma elevada taxa de incidência, cerca de 30,8 novos casos para cada 100.000 habitantes⁽⁷⁾.

Segundo o Ministério da Saúde, em documento disponibilizado pela Secretaria de Segurança em Saúde em 2017⁽²³⁾, por meio dos mapas elaborados levando-se em consideração prevalência e incidência da LVH pelo país, nota-se que no Estado do Maranhão, a sua região sudoeste possui elevada concentração da doença, razão pela qual, torna-se imprescindível realizar investigação epidemiológica desta zoonose junto aos municípios que compõem referido espaço geográfico.

Nesse contexto, levando-se em consideração que a LVH tem assumido paulatinamente um papel migratório (da zona rural para a zona urbana), infere-se a necessidade de estudo acerca da distribuição espacial da doença junto aos 16 (dezesesseis) municípios que compreendem a região do sudoeste do Maranhão que é de responsabilidade da 10ª Unidade Gestora de Saúde, pois permite compreender a dinâmica com a qual a doença transita por essa região, possibilitando a visualização das áreas suscetíveis à doença, cujo enfrentamento das características e variáveis se torna imperioso, pois que esta distribuição territorial não acontece de forma aleatória, mas previsível.

METODOLOGIA

A área do estudo foi composta pelos 16 (dezesesseis) municípios que compõem a macrorregião da 10ª Unidade Gestora da Regional de Saúde do Maranhão, quais sejam: Imperatriz, João Lisboa, Amarante, Montes Altos, Sítio Novo, Lajeado Novo, São João do Paraíso, Campestre do Maranhão, Governador Edison Lobão, Ribamar Fiquene, Senador La Rocque, Davinópolis, Buritirana, Porto Franco, Estreito e Carolina.

De acordo com o último censo realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), ocorrido em 2010, e com as estimativas ocorridas em 2018 com relação à população de cada município, as características demográficas de cada uma dessas dezesseis cidades que compõem essa macrorregião pode ser assim descrita: **Imperatriz** é a cidade de maior porte e mais populosa entre as dezesseis que compõem essa macrorregião, e possui um território de 1.368.988 km², com uma população estimada em 258.016 pessoas; **João Lisboa** tem um território de 1.135,211 km², e uma população estimada em 23.696 pessoas; **Amarante do Maranhão** dispõe de um território com 7.438,217 km², e uma população estimada em 41.136 pessoas; **Montes Altos** apresenta um território de 1.488,336 km², e uma população estimada em 9.209 pessoas; **Sítio Novo** retém um território de 3.114,871 km², e uma população estimada em 18.001 pessoas; **Lajeado Novo** tem um território de 1.064,455 km², e uma população estimada em 7.496 pessoas; **São João do Paraíso** possui um território de 2.053,843 km², e uma população estimada em 11.162 pessoas; **Campestre do Maranhão** apresenta um território de 615,384 km², e uma população estimada em 14.294 pessoas; **Governador Edison Lobão** dispõe de um território com 615,860 km², e uma população estimada em 18.068 pessoas; **Ribamar Fiquene** retém um território de 733,830 km², e uma população estimada em 7.755 pessoas; **Senador La Rocque** possui um território de 738,548 km², e uma população estimada em 14.367 pessoas; **Davinópolis** tem um território de 335,767 km², e uma população estimada em 12.901 pessoas; **Buritirana** apresenta um território de

818,424 km², e uma população estimada em 15.393 pessoas; **Porto Franco** retém um território de 1.417,493 km², e uma população estimada em 23.675 pessoas; **Estreito** dispõe de um território com 2.718,978 km², e uma população estimada em 41.355 pessoas; **Carolina** apresenta um território de 6.441,603 km², e uma população estimada em 24.337 pessoas.

Trata-se de um estudo descritivo e ecológico com análises espaciais e de séries temporais de novos casos confirmados de Leishmaniose Visceral notificados ao Sistema Brasileiro de Informações de Doenças de Notificação, entre 2009 e 2018, considerando as 16 cidades que compõem a macrorregião da 10^a Unidade Gestora da Regional de Saúde do Maranhão.

Tendo em vista que no Brasil a Leishmaniose Visceral trata-se de uma doença de notificação compulsória, sempre que há caso de suspeita clínica de Leishmaniose Visceral, os profissionais de saúde devem preencher um formulário específico do SINAN / VL para iniciar os procedimentos de investigação da doença. Assim, baseados nesta ficha, foram coletados dados como: idade, sexo, raça e zona de residência. Em seguida, os dados foram tabulados em um banco de dados na Planilha do Programa Microsoft Excel, a fim de que pudesse ser analisado de forma descritiva. Dessa forma, foram coletados especificamente os novos casos confirmados da doença em cada um dos 16 (dezesesseis) municípios que compõem a região sudoeste do Maranhão, nos anos de 2009 até 2018.

A população do estudo foi composta por todos os casos de Leishmaniose Visceral registrados no SINAN/LV no período compreendido entre 1º de janeiro de 2009 e 31 de dezembro de 2018, ocorridos na região sudoeste do Maranhão, compreendida pelos 16 municípios já mencionados.

O plano de análise encontrou-se dividido em duas etapas, quais sejam: uma fase exploratória dos dados, seguida da análise espacial dos casos de Leishmaniose Visceral. Na fase exploratória dos dados, foram selecionadas variáveis para caracterização dos casos em âmbito

individual. As variáveis de interesse do presente estudo foram obtidas através das fichas de notificação e compreenderam dados de notificação individual e dados de residência.

Realizou-se a análise espacial por área utilizando como unidade de análise espacial as áreas dos 16 (dezesesseis) municípios com intuito de se obter as taxas de incidência de Leishmaniose Visceral Humana, utilizando a base cartográfica dos municípios objetos de estudo por meio do IBGE. Desse modo, foram calculadas, por município e para o período de estudo, as taxas de incidência de Leishmaniose Visceral, multiplicando-se quantidade de novos casos por 100.000, divididos pela população do município analisado. Ao depois, foi realizada a somatória a cada dois anos, a fim de que os mapas fossem bienais, ou seja, levou-se em consideração a incidência cumulativa de dois em dois anos. A elaboração dos mapas temáticos da distribuição das taxas de incidência cumulativa bienal foi realizada através do “Corel Draw”, que possibilitou a elaboração e manipulação de das informações obtidas.

Esse estudo observou as normas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado no Comitê de Ética da Universidade Federal do Maranhão, cujo CAAE é o 06472118.6.0000.5087, com o parecer nº 2.294.331, em 30 de abril de 2019.

RESULTADOS

A partir da análise proposta, observou-se que, entre os anos de 2009 e 2018, houve um total de 850 casos suspeitos de leishmaniose visceral no sudoeste do Maranhão. Dentre esses, 632 foram de casos confirmados, 93 casos foram descartados e 125 casos ignorados. Dentre os 632 casos confirmados, 15 eram recidivas, 17 eram transferências, e 600 compuseram os novos casos, conforme Figura 1.

Infere-se, a partir dos dados colhidos, que, no biênio 2009/2010, a cidade de Imperatriz registrou 64 novos casos de LVH, tendo sua incidência 26 casos para cada 100.000 habitantes. Por outro lado, a cidade de Governador Edison Lobão registrou 15 novos casos de LVH nesse mesmo período, de modo que sua taxa de incidência chegou a 94, a maior dentre todos os municípios da região, seguida pela cidade de João Lisboa (74) e Porto Franco (51). Registre-se que, nesses anos, não foram registrados casos na cidade de Carolina.

Com relação ao biênio seguinte, 2011/2012, a cidade de Porto Franco obteve a maior taxa de incidência cumulativa de todos os biênios estudados, qual seja, 102, seguida da cidade de João Lisboa (83) e Ribamar Fiquene (55). Nesses anos, a cidade de Buritirana e Lajeado Novo não apresentaram nenhum caso de LVH.

Entre os anos de 2013 e 2014, Porto Franco permanece no topo da lista, com taxa de incidência cumulativa de 51. A cidade de Davinópolis vem logo atrás, com 48, seguida da cidade de Amarante do Maranhão, que registrou uma taxa de 34. As cidades de Carolina e Lajeado novo não obtiveram nenhum caso registrado nesse biênio.

Ribamar Fiquene (55), Porto Franco (51) e Amarante do Maranhão (45) foram os três municípios da região sudoeste que obtiveram as maiores taxas de incidência cumulativa entre os anos de 2015 e 2016. Lajeado Novo, por sua vez, manteve-se sem registro de novos casos da doença.

No último biênio estudado, 2017/2018, a cidade de Buritirana aparece pela primeira vez ocupando o topo da lista com maior incidência daquele período, 61, seguida das cidades de Porto Franco (51) e Governador Edison Lobão (44). A cidade de Lajeado Novo não apresentou novos casos da LVH no período analisado. Nos 10 anos estudados, as cidades que obtiveram maior taxa de incidência nesse período foram, respectivamente, Porto Franco, Governador Edison Lobão e João Lisboa.

Quanto ao perfil sociodemográfico da população estudada, conforme Tabela 1, observa-se que os homens (65,7%) são mais acometidos pela doença do que as mulheres (34,3%). Em Porto Franco, cerca de 74,2% são pacientes homens, contra 25,8% de mulheres. Em Governador Edison Lobão, o perfil é de 65% de homens contra 35% de mulheres, enquanto em João Lisboa, 57,4% são de homens e 42,6% são de mulheres. Ribamar Fiquene é a única cidade com disposição contrária, pois há cerca de 33,3% de homens afetados pela LVH, contra 66,7% de mulheres.

Levando em consideração à variável “idade”, a distribuição foi realizada conforme o perfil etário de suscetibilidade da doença, que seguiu padronização do mesmo método utilizado pelo censo IBGE 2010, de modo que foi constatado que as crianças de até 9 anos de idade correspondem a cerca de 50,5% de todos os pacientes acometidos pela LVH. Na faixa etária compreendida entre 10 e 19 anos, cerca de 9,8% dos pacientes. Já os adultos não idosos, compreendidos na faixa etária entre 20 e 49 anos, compreenderam cerca de 30,5% dos pacientes, contra cerca de 9,2% dos pacientes com idade igual e/ou maior do que 50 anos.

Com relação à variável “etnia/cor”, a grande maioria dos pacientes se autodeclarou parda, com 74,8% do total. Cerca de 14,5% se autodeclararam brancas, 8,0% pretas, 0,5% amarelas e 2,2% indígenas.

Acerca da variável “zona de residência”, os números surpreendem, na medida em que a LVH era uma doença caracterizada predominantemente em zona rural. Assim, observou-se que

cerca de 86,3% dos pacientes residiam em zona urbana, contra apenas 13,7% dos pacientes que residiam em zona rural.

A Figura 3, que demonstra a distribuição anual da incidência da leishmaniose visceral humana durante o período estudado, registra importantes informações acerca dos novos casos confirmados entre os municípios analisados. Percebe-se que no ano de 2009, primeiro ano de estudo do presente trabalho, as cidades de Governador Edison Lobão, Porto Franco e João Lisboa já figuram como as que possuem maior incidência. Interessantemente, nos dois anos seguintes, a cidade de João Lisboa apresenta um aumento gradual na confirmação de novos casos, atingindo seu pico em 2011. Após esse ano, segue o mesmo padrão da cidade de Porto Franco, que, em 2010, registrou um menor número de casos em comparação com o ano anterior, mas, em 2011, apresenta a maior quantidade de novos casos dentre todos os municípios, dentre todos os anos. Porto Franco oscila quanto à incidência após 2011, e termina em 2018 ainda ocupando papel de destaque na pesquisa. Governador Edison Lobão, por sua vez, após 2011 segue os mesmos padrões das cidades mencionadas, oscilando entre os anos seguintes, até o final da pesquisa. Pelo gráfico, chama a atenção o pico que a cidade de Buritirana atinge no último ano da pesquisa, pois, desde 2009, registra pouca ou nenhuma incidência ao longo dos anos. As demais cidades da região apresentam padrões de distribuição temporal semelhantes.

DISCUSSÃO

No Brasil, a LVH é caracterizada com uma doença endêmica, negligenciada⁽²²⁾, com predominância nas regiões Norte e Nordeste do país⁽²³⁾. O estado do Maranhão, entre os anos de 1999 e 2005, esteve à frente de todos os demais, tocante à quantidade de notificações da doença em questão. Em 2013, o Maranhão voltou a assumir esse fatídico protagonismo, ficando no topo da lista até o ano de 2016^(3,18). Estudos apontam que entre os anos de 2000 e 2009, houve expansão da LVH nas áreas de maior concentração de casos, como em São Luís, Imperatriz e Caxias. A cidade de Imperatriz, localizada no sudoeste do Maranhão, no período mencionado, obteve destaque com base em sua incidência de aproximadamente 30,8/100.000 habitantes. O ano 2000 foi recordista, pois a incidência chegou a 57,3/100.000 habitantes^(7,18). Durante o período analisado, todos os municípios que compõem a região sudoeste do Maranhão tiveram casos notificados. Diversos fatores são apontados como contribuintes para esse quadro de disseminação da doença pelo estado, como o intenso fluxo migratório entre as cidades e entre os estados vizinhos, bem como com o desmatamento que ainda ocorre em muitas cidades, associado ao cultivo da soja e à extração da madeira nessa região pré-amazônica na qual a cidade de Imperatriz e outras da região estão inseridas^(7,18).

Os mapas temáticos (Figura 2) do presente estudo mostraram que a LVH possui uma distribuição espacial e temporal heterogênea na região sudoeste do Maranhão, no período de 2009 a 2018. Entre os 16 municípios existentes, apenas Carolina e Montes Altos nunca ultrapassaram a classificação “médio” tocante aos novos casos de LVH por biênio. Todos os demais municípios, pelo menos em algum biênio analisado, chegaram a atingir a classificação “alto” quanto ao número de casos por cada 100.000 habitantes. Os municípios de Porto Franco, João Lisboa, Governador Edison Lobão e Buritirana alcançaram a classificação “intenso” em pelo menos um biênio. Apenas a cidade de Porto Franco, no biênio 2011-2012,

atingiu a classificação “muito intenso”, sendo que, nos demais biênios, sempre esteve na classificação “intenso”, correspondendo ao município que registrou maior incidência dentre todos os demais que compõem a região sudoeste do estado.

Interessante perceber que a cidade de Imperatriz, considerada cidade de médio porte e que enfrenta as consequências do processo de urbanização⁽¹⁸⁾, apresentou diminuição gradual nas taxas de incidência durante o período do estudo, apesar do elevado número de casos de LVH. Ou seja, Imperatriz permanece endêmica para a doença, que continua representando um sério problema de saúde pública, uma vez que a LVH está associada a condições econômicas precárias⁽¹⁷⁾, e que Imperatriz é o município com melhores índices socioeconômicos da região.

Em estudo realizado em Minas Gerais⁽¹⁷⁾, aventou-se a possibilidade de se justificar aumento e diminuição de incidência em mesorregiões que possuem proximidade geográfica, na medida em que esse fenômeno aconteceu em momentos equivalentes. Já, no atual estudo, os três municípios que apresentaram maiores taxas de incidência ao longo de todo o período analisado, quais sejam, Porto Franco, Governador Edison Lobão e João Lisboa, não possuem proximidade geográfica, de modo que podemos afastar tal hipótese, porquanto, isoladamente, não consegue sustentar relação entre essas cidades.

Analisando todo o período de 2009 a 2018, nota-se que, ao longo dos anos, a grande maioria dos municípios estudados permaneceram a notificar casos novos. Ou seja, a doença insiste em acometer habitantes dessas mesmas regiões. De igual forma, estudos diversos^(19,20) demonstram essa mesma característica da LVH.

Assim como acontece com os municípios mais atingidos pela doença na região objeto do estudo, outras pesquisas^(17,19,21) revelam que a baixa condição socioeconômica, o desmatamento e a precariedade do saneamento básico são fatores que possuem relação com a manutenção da doença, de modo que os habitantes dessas regiões ficam mais expostos aos

fatores de riscos inerentes à infecção.

Em se tratando do sexo mais acometido pela doença, nosso estudo obteve resultados aproximados aos apresentados por outros autores^(10,14,15,18), bem como pela Organização Pan-Americana da Saúde, referindo-se ao ano de 2006 no Informe Epidemiológico nas Américas, no qual o número de casos de LV foi reportado no sexo masculino com 66,3%⁽¹⁴⁾, contra 65,7% do nosso estudo. Apesar de se saber que a infecção não tem predileção por sexo, os trabalhos tentam justificar esse maior predomínio pelo sexo masculino em razão da presença deste em áreas que oferecem maior risco, seja por questão de moradia seja por questão de atividades laborativas, ou até mesmo de lazer mais próximas à fonte de infecção, assim como atribuem a fatores genéticos e hormonais^(9,10,18). Em Porto Franco, 74,2% dos pacientes eram do sexo masculino, o que pode ser justificado exatamente pela atividade em agricultura que é desenvolvida naquele município e que permanece em franca expansão⁽²³⁾. Levando-se em consideração a faixa etária dos pacientes, sabe-se que no Brasil a LVH acomete principalmente as crianças⁽⁹⁾, assim como em nosso estudo, uma vez que cerca de 50,5% foram compostos com pessoas com até 9 anos de idade. Inúmeros são os fatores que justificam a maior suscetibilidade da criança ao acometimento da doença, sobretudo com relação a maior vulnerabilidade da resposta imune e à carência nutricional dessas crianças^(9,10,15). O maior contato com cães infectados, que perfazem o principal reservatório doméstico, também é fato contributivo para maior incidência nessa faixa etária⁽¹⁵⁾. Outro grupo que merece destaque é o de adulto não idoso, pois que 30,5% dos pacientes acometidos pela LVH na região analisada pertence a esse grupo.

Quanto à etnia/cor da população estudada, tem-se que a grande maioria dos pacientes são pardos e pretos (82,8%), e a minoria dos pacientes são amarelos e indígenas, o que pode estar relacionado com a própria característica do povo maranhense.

No que tange à zona de residência, a LVH foi durante muitos anos uma doença

predominantemente rural. Ocorre que, nas últimas décadas, percebe-se uma tendência de mudança desse padrão, uma vez que estudos^(12,15,19,21) demonstram uma periurbanização e urbanização da doença em diversas cidades endêmicas pelo país, fenômeno este que pode ser justificado pelas migrações, condições de vida da população inadequada e adaptação do vetor ao meio ambiente^(9,16).

Por fim, nota-se que invariavelmente a LVH tem estado presente ao longo dos anos em todos os municípios que perfazem a região sudoeste do Maranhão, mas que existem cidades que se mantêm com incidências elevadas, enquanto que outras oscilam entre os biênios. O presente estudo buscou fornecer informações espaciais a partir dos mapas temáticos produzidos, bem como informações sociodemográficas da população atingida pela doença, de modo que outros estudos se fazem necessários, a fim de se buscar fatores de risco e fatores contribuintes para a manutenção da LVH na região estudada, consubstanciando, assim, políticas públicas em saúde capazes de reverter o atual cenário.

Conflito de interesse: Os autores declaram que não há conflito de interesse.

BIBLIOGRAFIA

1. Focaccia R., Veronesi R. Tratado de infectologia. 3ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2005; 2215p.
2. Sousa N., Linhares C., Pires F., Teixeira T., Lima J., Nascimento M. Perfil epidemiológico dos casos de leishmaniose visceral em Sobral-CE de 2011 a 2015. Revista de Saúde Públicas SANARE; 2018: v. 17, n. 1.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. 1ª ed. 3ª impressão. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: 2006.
4. Gontijo C., Melo N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. Rev. bras. epidemiol. São Paulo. 2004; 7(3), 338-349.
5. Neto A., Vicente A., Gryscek R., Tuon R., Francisco F. Parasitologia: uma abordagem clínica. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. 456p.
6. Organização Pan-Americana da Saúde: Leishmanioses: Informe Epidemiológico nas Américas: Washington: Organização Pan-Americana da Saúde; 2018.
7. Furtado AS, Nunes FBB de F, Santos AM dos, Caldas ADJM. Análise espaço-temporal da leishmaniose visceral no estado do Maranhão, Brasil. Rev Ciência Saúde Coletiva. 2015;20(12):3935–42.
8. Da Silva AR, Tauil PL, Cavalcante MNS, Medeiros MN, Pires BN, Gonçalves EDGDR. Situação epidemiológica da leishmaniose visceral, na Ilha de São Luís, Estado do Maranhão. Rev Soc Bras Med Trop. 2008;41(4):358–64.
9. Rodrigues ACM, Melo ACFL, Júnior ADS, Franco SO, Rondon FCM, Bevilaqua CML. Epidemiologia da leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. Rev Pesqui Veterinária Bras. 2017;37(10):1119–24.
10. Góes MADO, Melo CM De, Jeraldo VDLS. Série temporal da leishmaniose visceral

- em Aracaju, estado de Sergipe, Brasil (1999 a 2008): aspectos humanos e caninos. *Rev Bras Epidemiol.* 2012;15(2):298–307.
11. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Casos confirmados de Leishmaniose Visceral, Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas - 1990 a 2016: MS; 2017.
 12. Dantas-Torres F, Brandão-Filho S. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Estado de Pernambuco. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006; 39(4):352-356.
 13. Barreto ML, Teixeira MG, Bastos FI, Ximenes RAA, Barata RB, Rodrigues LC. Sucessos e fracassos no controle de doenças infecciosas no Brasil: o contexto social e ambiental, políticas, intervenções e necessidades de pesquisa. *The Lancet* 2011; (3):47-60.
 14. Organização Pan-Americana da Saúde: Leishmanioses: Informe Epidemiológico nas Américas: Washington: Organização Pan-Americana da Saúde; 2018.
 15. Ortiz, Rafael Carneiro, & Anversa, Laís. (2015). Epidemiologia da leishmaniose visceral em Bauru, São Paulo, no período de 2004 a 2012: um estudo descritivo. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 24(1), 97-104.
 16. Cavalcante, Ítalo José Mesquita, & Vale, Marcus Raimundo. (2014). Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral (calazar) no Ceará no período de 2007 a 2011. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 17(4), 911-924.
 17. Silva TAMd, Coura-Vital W, Barbosa DS, Oiko CSF, Moraes MHF, Tourinho BD, et al. (2017) Spatial and temporal trends of visceral leishmaniasis by mesoregion in a southeastern state of Brazil, 2002-2013. *PLoS Negl Trop Dis* 11(10).
 18. Pimentel, L. Leishmaniose visceral humana: indicação terapêutica e fatores associados à letalidade em uma região endêmica do nordeste brasileiro / Laís dos Santos Pimentel. - 2018. 44p.

19. Araújo D. Análise espacial dos casos humanos de leishmaniose visceral. *Arquivos de Ciências da Saúde*. 2017; 24(2): 71-75.
20. Toledo C., Almeida A., Miranda S., Sabroza P., Toledo L., Caldas J. Vulnerability to the transmission of human visceral leishmaniasis in a Brazilian urban área. *Rev. Saúde Pública*. 2017; 51(49).
21. Barbosa I., Leishmaniose visceral humana no município de Natal-RN: análise clínico-epidemiológica e espacial. *Revista Ciência Plural*. Natal: 2016; 2 (1), 89-101.
22. Werneck GL. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 2010; 26(4): 644-645.
23. Brasil – Ministério da Saúde. Leishmaniose visceral: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; Outubro/2017; Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/janeiro/28/leishvisceral-17-novo-layout.pdf>.

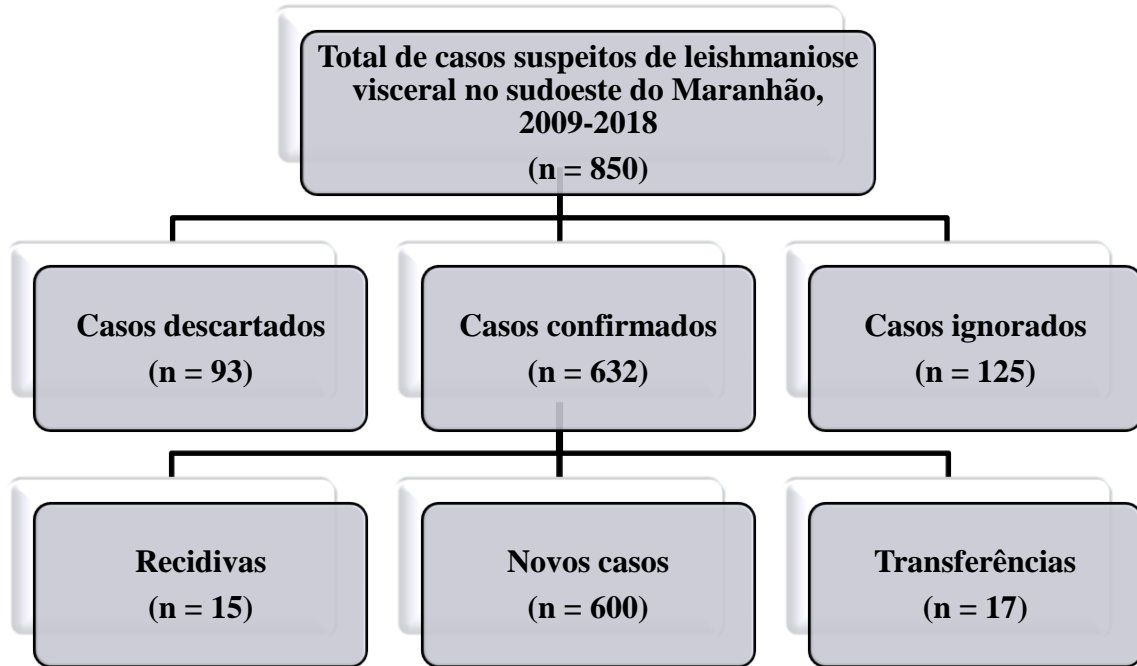


Figura 1. Fluxograma da população analisada.

Tabela 1. Perfil sociodemográfico dos novos casos de leishmaniose visceral humana, no sudoeste do Maranhão, de 2009 a 2018.

Município	Sexo [n(%)]		Faixa etária [n(%)]				
	<i>F</i>	<i>M</i>	<i><1</i>	<i>1-9</i>	<i>10-19</i>	<i>20-49</i>	<i>≥50</i>
Amarante do Maranhão	16(23,9)	51(76,1)	1(1,5)	43(66,2)	3(4,6)	14(21,5)	4(6,2)
Buritirana	3(20,0)	12(80,0)	2(13,3)	6(40,0)	2(13,3)	3(20,0)	2(13,3)
Campestre do Maranhão	4(50,0)	4(50,0)	2(25,0)	2(25,0)	1(12,5)	2(25,0)	1(12,5)
Carolina	1(14,3)	6(85,7)	1(14,3)	3(42,9)	1(14,3)	1(14,3)	1(14,3)
Davinópolis	3(21,4)	11(78,6)	1(7,1)	5(35,7)	2(14,3)	5(35,7)	1(7,1)
Estreito	14(30,4)	32(69,6)	3(7,0)	20(46,5)	3(7,0)	12(27,9)	5(11,6)
Governador Edison	14(35,0)	26(65,0)	4(10,0)	19(47,5)	6(15,0)	9(22,5)	2(5,0)
Lobão							
Imperatriz	86(38,6)	137(61,4)	20(9,0)	75(33,9)	19(8,6)	85(38,5)	22(10,0)
João Lisboa	20(42,6)	27(57,4)	4(8,5)	23(48,9)	3(6,4)	13(27,7)	4(8,5)
Lajeado Novo	1(50,0)	1(50,0)	0(0)	0(0)	2(100,0)	0(0)	0(0)
Montes Altos	4(50,0)	4(50,0)	1(12,5)	1(12,5)	0(0)	5(62,5)	1(12,5)
Porto Franco	17(25,8)	49(74,2)	6(9,4)	27(42,2)	8(12,5)	18(28,1)	5(7,8)
Ribamar Fiquene	8(66,7)	4(33,3)	2(18,2)	7(63,6)	1(9,1)	1(9,1)	0(0)
São João do Paraíso	4(33,3)	8(66,7)	0(0)	5(41,7)	3(25,0)	3(25,0)	1(8,3)
Senador La Rocque	8(33,3)	16(66,7)	1(4,2)	11(45,8)	2(8,3)	7(29,2)	3(12,5)
Sítio Novo	3(33,3)	6(66,7)	1(11,1)	2(22,2)	2(22,2)	2(22,2)	2(22,2)

Município	Zona de residência [n(%)]		Etnia[n(%)]				
	<i>U</i>	<i>R</i>	<i>Branca</i>	<i>Preta</i>	<i>Amarela</i>	<i>Parda</i>	<i>Indígena</i>
Amarante do Maranhão	38(56,7)	29(43,3)	13(19,4)	3(4,5)	0(0)	42(62,7)	9(13,4)
Buritirana	12(80,0)	3(20,0)	3(20,0)	1(6,7)	0(0)	10(66,7)	1(6,7)
Campestre do Maranhão	5(62,5)	3(37,5)	0(0)	1(12,5)	0(0)	5(62,5)	2(25,0)
Carolina	6(85,7)	1(14,3)	1(14,3)	0(0)	0(0)	6(85,7)	0(0)
Davinópolis	13(92,9)	1(7,1)	5(35,7)	1(7,1)	0(0)	8(57,1)	0(0)
Estreito	42(91,3)	4(8,7)	6(13,0)	3(6,5)	1(2,2)	36(78,3)	0(0)
Governador Edison	33(82,5)	7(17,5)	4(10,0)	2(5,0)	2(5,0)	32(80,0)	0(0)
Lobão							
Imperatriz	219(98,2)	4(1,8)	34(15,2)	23(10,3)	0(0)	165(74,0)	1(0,4)
João Lisboa	41(87,2)	6(12,8)	7(14,9)	5(10,6)	0(0)	35(74,5)	0(0)
Lajeado Novo	2(100,0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	2(100,0)	0(0)
Montes Altos	6(75,0)	2(25,0)	1(12,5)	1(12,5)	0(0)	6(75,0)	0(0)
Porto Franco	60(90,9)	6(9,1)	5(7,6)	4(6,1)	0(0)	57(86,4)	0(0)
Ribamar Fiquene	9(75,0)	3(25,0)	4(33,3)	0(0)	0(0)	8(66,7)	0(0)
São João do Paraíso	8(66,7)	4(33,3)	1(8,3)	0(0)	0(0)	11(91,7)	0(0)
Senador La Rocque	17(70,8)	7(29,2)	2(8,3)	2(8,3)	0(0)	20(83,3)	0(0)
Sítio Novo	7(77,8)	2(22,2)	1(11,1)	2(22,2)	0(0)	6(66,7)	0(0)

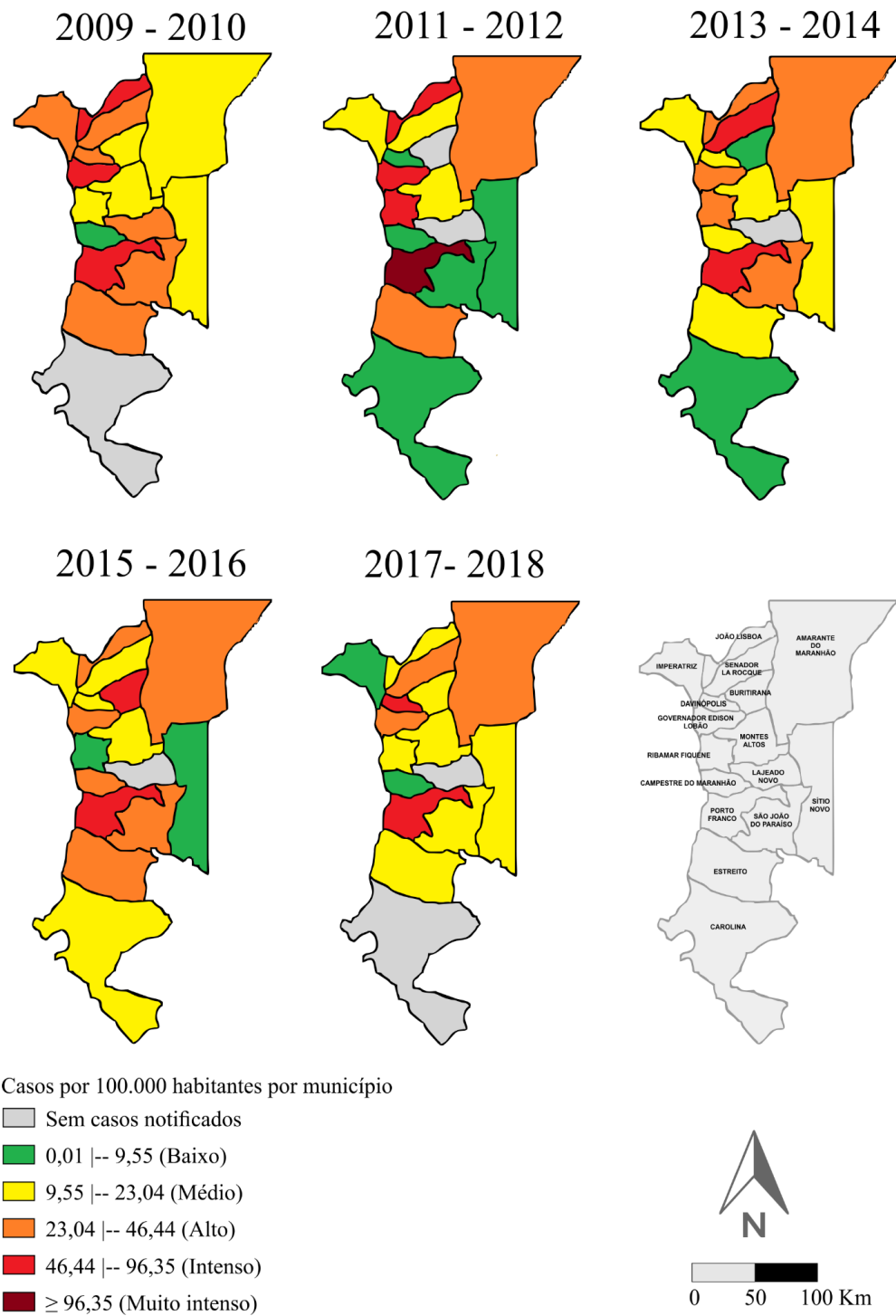


Figura 2. Distribuição espacial e temporal da LVH na região sudoeste do Maranhão, 2009 – 2018.

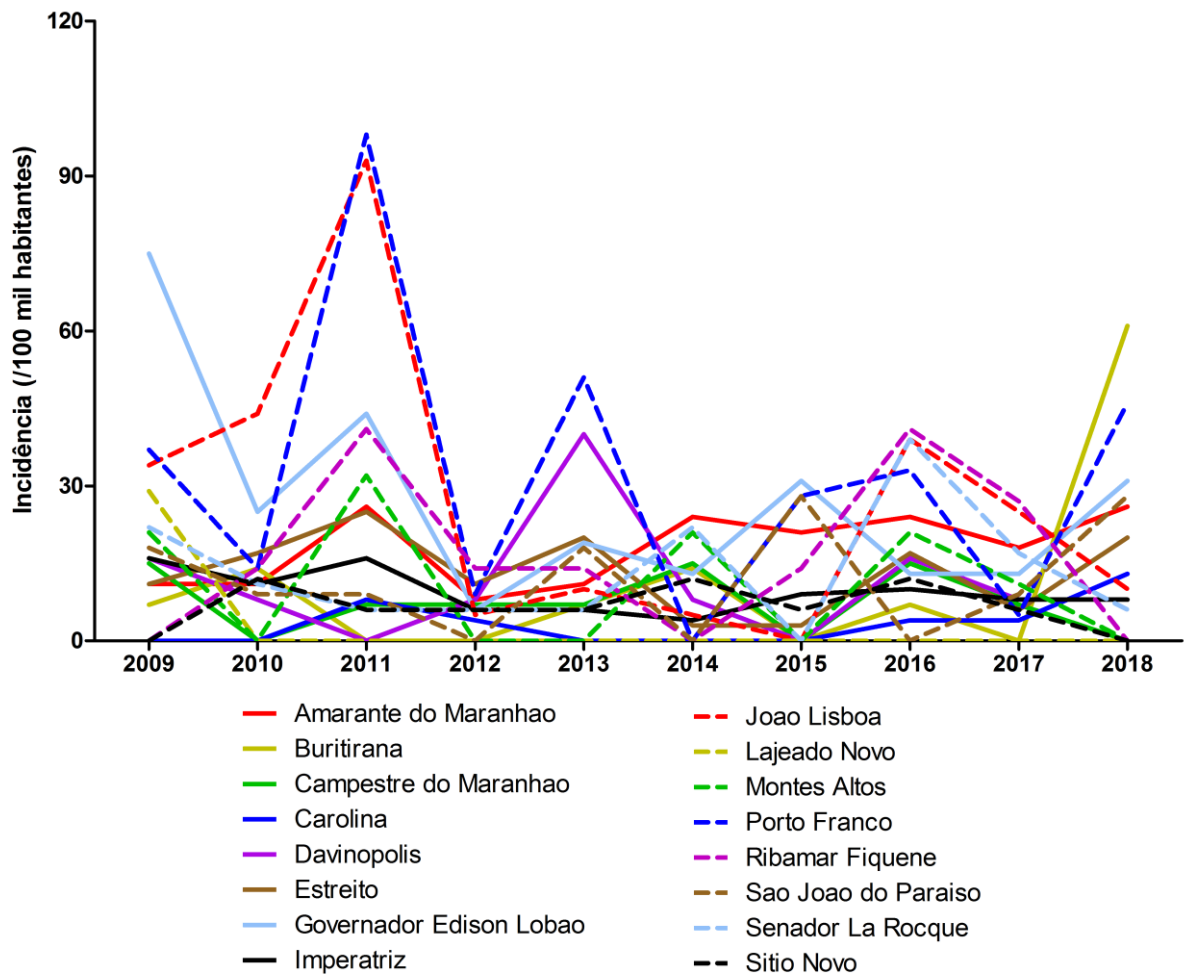


Figura 3. Distribuição anual da incidência da leishmaniose visceral humana no sudoeste do Maranhão, entre os anos de 2009 e 2018.

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

UFMA - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO MARANHÃO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CARACTERIZAÇÃO DOS ÓBITOS POR LEISHMANIOSE VISCERAL NA REGIÃO SUDOESTE DO MARANHÃO

Pesquisador: ARAMYS SILVA DOS REIS

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 06472118.6.0000.5087

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHAO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.294.331

Apresentação do Projeto:

A leishmaniose visceral (LV) é a condição clínica de maior gravidade e letalidade dentre as leishmanioses. Recentemente nosso grupo de pesquisa constatou um aumento da incidência da doença, a partir de 2015, no município de Imperatriz-MA, além de uma elevação da letalidade por LV na cidade, atingindo um total de 14,3% em 2013. Evidenciou-se também, uma inadequação terapêutica, em alguns casos, com o preconizado pelo Ministério da Saúde. Portanto, com os escassos estudos que analisam os fatores de risco associados ao óbito por LV e em vista da elevada incidência, ampla distribuição geográfica e alta letalidade da doença no Brasil, justifica-se a realização desta pesquisa pela necessidade de identificação de tais fatores na região sudoeste do Maranhão. Assim, este estudo objetiva a identificação dos fatores associados ao óbito por LV no sudoeste do Maranhão. Trata-se de um estudo analítico observacional, do tipo transversal. A amostra será composta por todos os casos confirmados de LV nos municípios que compõem a macrorregião da 10ª Unidade Gestora da Regional de Saúde de Imperatriz-MA, entre os anos de 2014 e 2018, perfazendo um total de 344 casos. Serão excluídos da pesquisa os casos de formulários com informações incompletas que comprometam a análise de dados, bem como aqueles com informações divergentes entre os bancos de dados utilizados e em que o paciente tenha sido transferido para um município não pertencente à região do estudo. A coleta de dados será realizada por meio da ficha de notificação compulsória padronizada, e através da análise de prontuários médicos e da ficha de investigação de óbito por LV. As variáveis que serão analisadas

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho
Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética CEP: 65.080-040
UF: MA Município: SAO LUIS
Telefone: (98)3272-8708 Fax: (98)3272-8708 E-mail: cepufma@ufma.br

UFMA - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO MARANHÃO



Continuação do Parecer: 3.294.331

incluem: sexo, idade, procedência, manifestações clínicas na admissão, coinfeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), dados laboratoriais, exames complementares, tipo de entrada, presença de comorbidades, data de início do tratamento, droga inicial administrada, reações adversas ao medicamento, interrupção do tratamento, troca da droga inicial, dados relacionados à internação, utilização de outras medicações e medidas de suporte. Os dados serão tabulados no programa Microsoft Excel, para posterior análise pelo programa Statistical Package for the Social Sciences – SPSS. Este projeto será submetido à Plataforma Brasil para aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos, e a coleta de dados será iniciada somente após a aprovação. Todos os sujeitos da pesquisa serão submetidos ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), e nos casos de menores de idade e/ou incapazes, ao Termo de Assentimento Livre e Esclarecido e o responsável deverá assinar o TCLE. Espera-se que o estudo auxilie na sugestão de futuras intervenções e na elaboração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas mais adequadas, contribuindo para a redução das mortes por LV.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Identificar os fatores associados ao óbito por leishmaniose visceral nos municípios que compõem a macrorregião da 10ª Unidade Gestora da Regional de Saúde de Imperatriz-MA entre 2014 e 2018.

Objetivo Secundário:

- Descrever o perfil sociodemográfico, clínico e laboratorial dos pacientes com LV durante o período estudado;
- Determinar a distribuição espacial dos casos de LV em cada município da regional; - Caracterizar a dinâmica de distribuição temporal da infecção;
- Caracterizar a abordagem terapêutica dos pacientes com LV, durante o período estudado; -Analisar a conformidade terapêutica dos pacientes com LV com o preconizado pelo Ministério da Saúde;
- Avaliar as associações entre o óbito e as variáveis sociodemográficas, clínicas, laboratoriais e terapêuticas dos pacientes com LV.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A pesquisa apresenta baixo risco aos pacientes. Existe, potencialmente, os riscos de exposição do paciente e de informações sendo usados para fins não científicos. Entretanto, buscando evitar tais problemas, todas as precauções éticas serão tomadas de forma a garantir a privacidade dos dados

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho
Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética CEP: 65.080-040
UF: MA Município: SAO LUIS
Telefone: (98)3272-8708 Fax: (98)3272-8708 E-mail: cepufma@ufma.br

Continuação do Parecer: 3.294.331

personais dos pacientes, reiterando o anonimato dos sujeitos e evitando danos de qualquer natureza aos envolvidos. Assim, para garantir o sigilo e a confidencialidade das informações, somente terão acessos aos formulários com identificação dos pacientes os pesquisadores, que serão responsáveis pela organização dos dados para cumprimento dos aspectos éticos. Para a criação e organização do banco de dados que será utilizado nessa pesquisa, serão usados somente as iniciais do nome dos pacientes e um código padrão. As autorizações para utilização dos bancos de dados de LV serão obtidas com a Coordenadora da Vigilância Epidemiológica em Saúde e com a Gestora da 10ª Unidade Gestora da Regional de Saúde do Maranhão.

Benefícios:

O estudo contribuirá com a melhor compreensão da situação epidemiológica da região onde o paciente reside, além da ampliação do conhecimento acerca dos fatores de risco associados ao óbito por LV na região sudoeste do Maranhão. Assim, poderá auxiliar no desenvolvimento de melhores estratégias para tratamento da LV, bem como a formulação de protocolos clínicos e terapêuticos mais adequados, beneficiando indiretamente os indivíduos envolvidos na pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa esta bem elaborada e com todos os elementos necessários ao seu pleno desenvolvimento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatórios foram entregues e estão de acordo com a resolução 466/12 do CNS.

Recomendações:

Não existem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências foram acatadas e corrigidas pela pesquisadora e estão de acordo com a resolução 466/12 do CNS.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_P ROJETO_1277350.pdf	22/03/2019 09:33:21		Aceito

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1986 CEB Velho
 Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética CEP: 65.080-040
 UF: MA Município: SAO LUIS
 Telefone: (98)3272-8708 Fax: (98)3272-8708 E-mail: cepufma@ufma.br

UFMA - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO MARANHÃO



Continuação do Parecer: 3.294.331

Outros	RESPOSTA_AO_PARECER.pdf	22/03/2019 09:30:36	GABRYELLA SILVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_TA_TCLEresponsavel_legal.pdf	22/03/2019 09:28:57	GABRYELLA SILVEIRA CARDOSO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_de_anuencia.pdf	18/12/2018 22:24:31	GABRYELLA SILVEIRA CARDOSO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_PLATAFORMABRASIL_v4.docx	17/12/2018 19:23:40	GABRYELLA SILVEIRA CARDOSO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_PLATAFORMABRASIL_v4.pdf	17/12/2018 19:23:17	GABRYELLA SILVEIRA CARDOSO	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	17/12/2018 19:20:09	GABRYELLA SILVEIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO LUIS, 30 de Abril de 2019

Assinado por:
FRANCISCO NAVARRO
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho
Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética CEP: 65.080-040
UF: MA Município: SAO LUIS
Telefone: (98)3272-8708 Fax: (98)3272-8708 E-mail: cepufma@ufma.br